

**Ueber die Bedeutung des Nervensystems für die Niere : habilitationsschrift zur Erlangung der Venia docendi in der Medizinischen Fakultät der Universität Jena / von Ernst Sehrwald.**

**Contributors**

Sehrwald, Ernst.  
Royal College of Physicians of Edinburgh

**Publication/Creation**

Jena : Gustav Fischer, 1887.

**Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/qhaxpjkc>

**Provider**

Royal College of Physicians Edinburgh

**License and attribution**

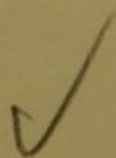
This material has been provided by This material has been provided by the Royal College of Physicians of Edinburgh. The original may be consulted at the Royal College of Physicians of Edinburgh. where the originals may be consulted.

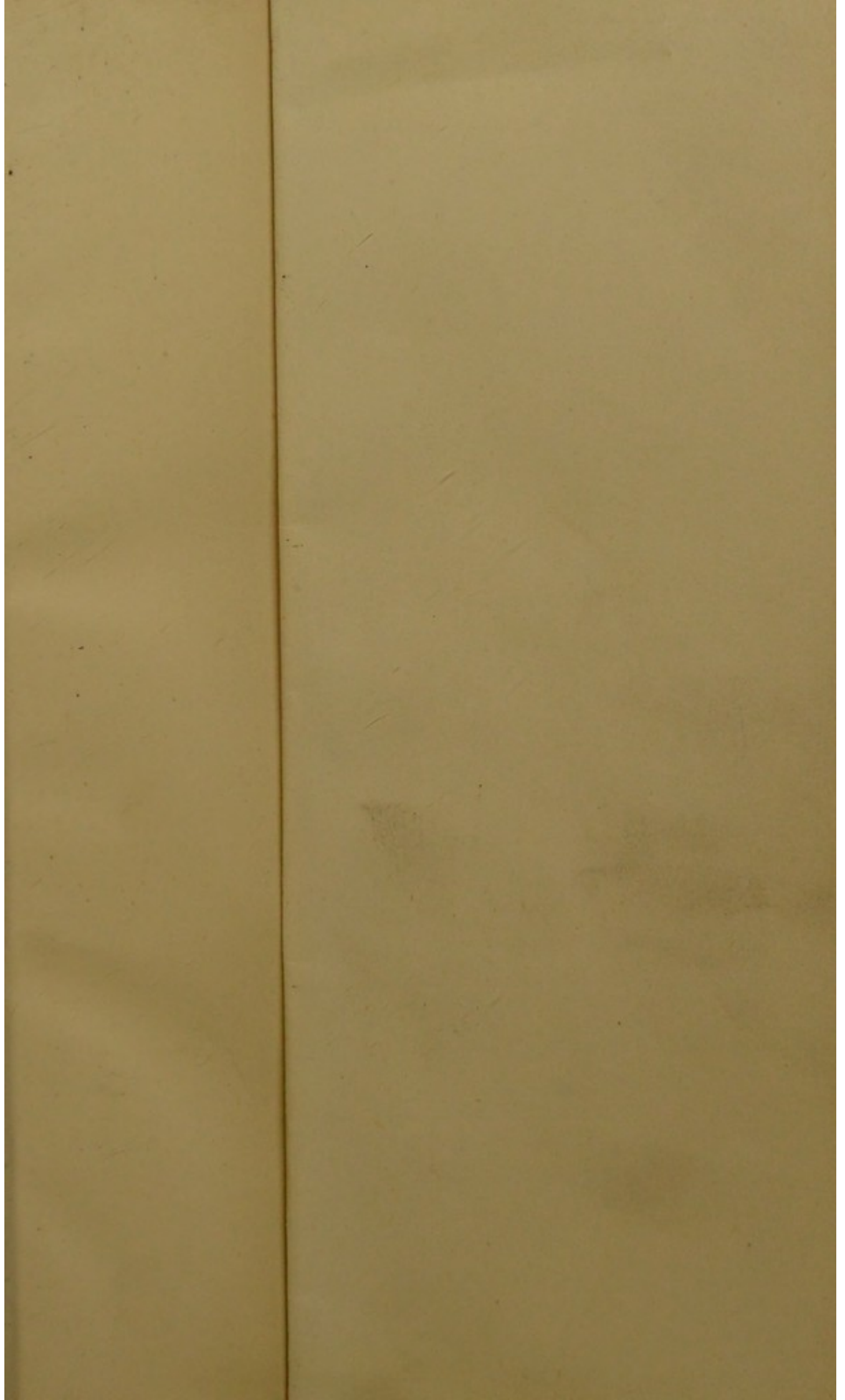
This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

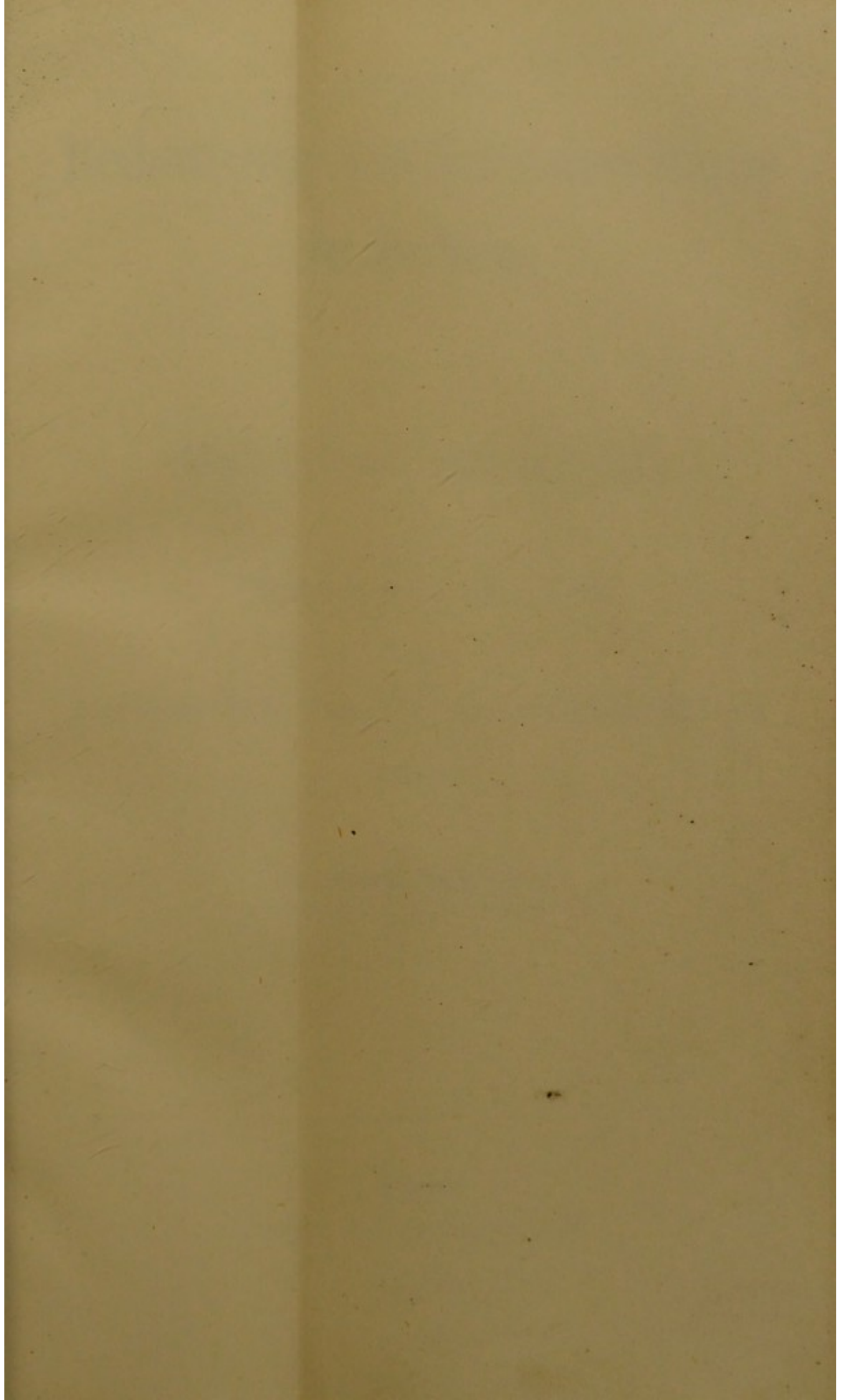


P6.5-2.











Ueber die  
**Bedeutung des Nervensystems**  
**für die Niere.**

---

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia docendi

in der

medizinischen Fakultät der Universität Jena

vorgelegt

von

**Dr. Ernst Sehrwald,**

I. Assistenzarzt der medizinischen Klinik zu Jena.

---

**Jena,**

Verlag von Gustav Fischer

1887.



Ueber die

Bedeutung des Nervenstroms

für die Niere.

Habilitationschrift

von

Richard von Volkmann

Druck von G. Neuenhahn in Jena.

verlegt

von

Dr. Ernst Schwabe,

Verleger der medicinischen Fakultät der Universität Jena.

Jena,

Verlag von Gustav Fischer

1887

Die Prognose der meisten Nierenkrankheiten, zumal der chronischen, ist eine schlechte. Heilung erfolgt so gut wie nie; ein mehr oder minder langes Hinhalten des Lebens ist das Einzige, was ärztliche Fürsorge zu erreichen vermag. Es fragt sich, ist dieser Misserfolg bedingt durch die Eigenart dieser Erkrankungen oder durch die Unvollkommenheit unserer Therapie. Die erste Frage lässt sich vorerst nicht beantworten: Wenn wir ein Übel nicht heilen können, dürfen wir doch keineswegs sagen, es sei seiner Natur nach überhaupt unheilbar. Zur Klarlegung der vorläufig allein discutirbaren, zweiten Frage wird uns das Herausheben der Principien, welche die Therapie der Nierenkrankheiten ihrem Handeln zu Grunde legt, den besten Anhalt geben.

Diese Principien zerfallen in zwei Hauptgruppen. Deren eine erstrebt jede neue, weitere Schädigung des Organs möglichst zu vermeiden, während die andere den krankhaften Process selbst zu bekämpfen versucht. Die erste Aufgabe wird zu erreichen gehofft, indem man das Einbringen jeder Substanz in den Körper und Kreislauf vermeidet, die chemisch alterirend auf das Nierengewebe wirken könnte, aber auch ferner noch, indem man jede Circulationsstörung im Körper überhaupt und speciell in den Nieren zu verhüten sich bemüht, wie sie vor allem durch Erkältungseinflüsse, also wohl durch reflektorische Beeinflussung der Gefässe von den vasomotorischen Nerven aus bedingt wird. Schützt man so das Organ vor neuen Insulten, so will man die erste Therapeuten-Pflicht, Ruhe für den erkrankten Theil zu schaffen, erfüllen, indem man die Niere nach Möglichkeit von ihrer Funktion entlastet und Haut- und Darmabsonderung vikaärirend eintreten heisst. So günstig nun diese Massnahmen in einer Reihe von Fällen auch wirken, so lässt sich doch bei denselben nicht wegstreiten, dass man das Übel selbst nur indirekt

hier packt und die genaue Kenntniss seines Wesens für solche Therapie füglich entbehrlich ist.

Anders stellt sich die zweite Gruppe der therapeutischen Principien zur Erkrankung selbst. Sie will die funktionsstörende, pathologische Aenderung des Organs beseitigen. Indem sie aber ihr Handeln nur von einer sehr beschränkten Zahl von Gesichtspunkten leiten lässt, kann auch ihr Helfen nur ein ziemlich beschränktes sein. Für die Störung der Nierenabsonderung, deren Hebung die Therapie anstrebt, finden wir vorzüglich drei Arten von Ursachen und entsprechend drei Wege, auf denen man diuretisch zu wirken sich bemüht hat. Es kann einmal mangelhafte Circulation die Urinausscheidung stark herabmindern, hier setzt die Therapie mit denjenigen Diureticis ein, die fördernd auf die Thätigkeit von Herz und Kreislauf einzuwirken pflegen, wie mit Digitalis, Coffein, Einathmen comprimierter Luft und Anderen. Eine zweite Indication findet sie in der Beseitigung all der Zerfallsprodukte, die sich in den Harnkanälchen, vorwiegend in der Form von Cylindern anhäufen und den Gegendruck von den Harnwegen her erhöhen und damit die Urinabscheidung aus dem Blut verringern müssen, auch für den Fall, dass die reine Filtrationstheorie für die Niere nicht zu Recht bestehen bleibt. Sie lässt deshalb grosse Wassermengen in den Körper einführen und durch die Nieren ausscheiden, damit diese Harnfluth die Zerfallsprodukte aus den Kanälchen hinausspüle. Sie arbeitet also der Absicht der ersten Gruppe, das Organ denkbar ruhig zu legen, gerade entgegen und verzichtet auf deren vortheilhaften Einfluss. Sie stellt an das kranke Gewebe eine bedeutend erhöhte Forderung. Man könnte diese als wohlberechtigt anerkennen, wenn dadurch wirklich ein wesentliches, pathologisches Hinderniss für die Urinabsonderung beseitigt würde. Dies ist aber entfernt nicht der Fall. Denn einmal bedingen, wie schon Cohnheim<sup>1)</sup> zeigte, die Zerfallsmassen, auch wenn sie in grossen Mengen sich aufhäufen sollten, nur ein geringes Hinderniss, das ein mässiger Harnstrom mit Leichtigkeit durchbricht. Die Cylinderbildung ist kaum mehr als ein Symptom. Der harnvermindernde Process ist vielmehr in der Erkrankung des Nierenepithels gegeben. Die Beobachtung ist schon richtig, dass bei besonders zahlreichen Cylindern meist auch das Volumen des Harns sich in sehr niederen Grenzen hält, aber der Schluss ist falsch, dass die Cylinder deshalb die Ursache der Oligurie

1) C o h n h e i m. Vorlesungen über allg. Patholog. 1882. II. S. 393.

sein müssten. Man muss vielmehr schliessen, je mehr Epithel erkrankt ist und zerfällt, um so weniger kann Urin abgesondert werden, um so mehr aber müssen Cylinder sich formen können. Die Consequenz des obigen, falschen Schlusses ist aber geradezu ominös, da es das kranke Epithel nur schneller vernichten heisst, wenn man ihm noch neue, schwere Arbeit aufbürdet. Zudem vernachlässigt diese Therapie völlig eine wohl heute kaum noch bestreitbare Thatsache der Physiologie. Man ist genöthigt, die Niere als ein Doppelorgan zu betrachten, dessen einem Theil die Aufgabe der Absonderung des Harnwassers und zugleich der Salze zugefallen ist; dies Organ ist der Glomerulus mit seinem Epithel. Das zweite Organ aber repräsentiren die Stäbchenepithelien in den gewundenen Kanälchen und den aufsteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleifen, welches die übrigen, harnfähigen Substanzen auszuscheiden hat. Dies zweite Organ wird von jener Therapie nun völlig ignorirt und das erste direkt geschädigt.

Noch stärker trifft dieser eben erhobene Vorwurf eine dritte Gruppe therapeutischer Versuche, die sich zum Ziel setzt, die Thätigkeit der absondernden Epithelien durch chemische Stoffe direkt anzuregen. Sie lässt die Frage völlig unerörtert, was sie eigentlich anregen will, ob die Wasserabsonderung oder die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Zerfallsprodukte des Eiweisses oder was wohl die stillschweigende Voraussetzung sein dürfte, Beides; und zwar begeht sie diese Unterlassungssünde einmal, weil die klinische Beobachtung diese Scheidung in ihrer Diagnose noch zu wenig übt und zweitens, weil die Wirkung der meisten „ächten“ Diuretica, noch so wenig präcisirt ist, dass man von vielen noch gar nicht einmal weiss, ob sie überhaupt ein Anrecht auf diesen Namen haben.

So weit sich nach unseren jetzigen Kenntnissen übersehen lässt, sind es mindestens drei Faktoren in der Niere, die bei solchen Prüfungen zu berücksichtigen wären, einmal das Stäbchenepithel, zweitens die Epithelien der Glomeruli und drittens die Wandungen der verschiedenen Blutgefässe in der Niere, vor Allem der Capillarschlingen in den Glomerulis. An die Intaktheit dieser drei Nierenelemente ist die normale Sekretion geknüpft, indem aber jedes der Elemente eine völlig andere Rolle bei der Sekretion zu erfüllen hat, wird auch seine Störung ein durchaus differentes Krankheitsbild im Vergleich zu den zwei übrigen geben müssen. Mit der verschiedenen Funktion wird es aber auch wahrscheinlich, dass sich jedes der drei auch gegen die ver-

schiedenen Medicamente verschieden verhalten werde und nicht ein Mittel gleich günstig auf die Thätigkeit aller drei zugleich wirken könne.

Aber gerade diese physiologische Frage, welches Element der Niere wird von dem einzelnen Mittel beeinflusst, ist bei der Prüfung unserer Diuretica nur sehr wenig mit berücksichtigt worden. Von den Nierengefässen zunächst weiss man bis jetzt nur, dass das Natrium nitricum sie erweitert, und dass auf demselben Weg wohl auch das Kalium aceticum und Kalium nitricum urinvermehrend wirkt<sup>1)</sup>. Denselben Effekt würde Dank seiner weitgehenden, gefässerweiternden Wirkung auch das Amylnitrit und Nitroglycerin üben. Eine Mittheilung neusten Datums vermehrt die Zahl der Mittel, die direkt, also auch an der ausgeschnittenen Niere, gefässerweiternd wirken, noch um einige, indem Munk<sup>2)</sup> von Chlornatrium, Coffein, Zucker, Glycerin, Pilocarpin und kleineren Chinindosen diese Wirkung nachwies, nachdem Mosso<sup>3)</sup> auf dem gleichen Weg schon früher die in geringen Dosen gefässverengende, in grossen gefässerweiternde Wirkung von Nicotin und Atropin, und die stark gefässlähmende Eigenschaft des Chlorals gefunden hatte. Gerade entgegengesetzt, rein verengernd auf die Gefässe der Niere wirkt Strychnin und Digitalis, wenigstens im ersten Stadium der Wirkung<sup>4)</sup>. Damit erschöpft sich für diesen Punkt aber auch unser Wissen und die Möglichkeit physiologisch gerechtfertigten, therapeutischen Handelns.

Ueber die arzneiliche Beeinflussung der Glomerulus-Epithelien an sich liegen überhaupt noch keine Thatsachen vor, dafür aber wieder einige für das Stäbchenepithel. Der natürliche Anreiz zur Thätigkeit dieser Zellen, die stickstoffhaltigen, harnfähigen Substanzen im Blut, vor allem der Harnstoff, lässt sich aus dem sehr einfachen Grund nicht auch als therapeutisches Stimulans für die darniederliegende Arbeit dieser Zellen benutzen, weil das Pathologische ja gerade darin sich äussert, dass diese Stoffe die Zellen nicht mehr zu ihrer Ausscheidung anzuregen vermögen,

1) P. Grützner, Beiträge zur Physiologie der Harnsekretion. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XI. 1885. S. 382.

2) J. Munk, Virch. Arch. 107. Bd. II. Heft. 1887. S. 291 ff.

3) A. Mosso. Von einigen neuen Eigenschaften der Gefässwand. Ber. der sächs. Ges. d. Wiss. Math. Phys. Cl. 1874. 19. Dec. S. 344—350.

4) Grützner, a. a. O. 385, 386. Lauder Brunton u. Power, Centralblatt f. med. Wissenschaft 1874, S. 498.

woher ja auch die verminderte Harnstoffmenge im Urin bei Erkrankung des Canalepithels kommt. Man sah sich deshalb auf andere Stoffe angewiesen und glaubte bei allen denen Erfolg zu sehen, die in grösseren Gaben das Epithel zum Absterben bringen, indem man annahm, dass sie in kleineren Mengen nur einen an sich unschädlichen Reiz auf die Zellen ausübten. In dieser Absicht wandte man Terpentin, aromatische Stoffe u. s. w. als Diuretica an. Dass man aber dann geprüft hätte, ob diese Mittel auch wirklich harntreibend wirken, d. h. nicht bloss die Wasserausscheidung, sondern vor Allem die des Harnstoffs wieder heben, darüber schweigt jede Kunde. Nur die oben angeführte Arbeit Munks hat auch die Lösung dieser Frage in Angriff genommen und dargethan, dass gewisse Stoffe, die den Blutstrom in der Niere beschleunigen, in noch viel höherem Grade aber die Harnmenge zu steigern vermögen, einen direkten Sekretionsreiz auf das Nierenepithel ausüben müssen und zwar thut dies, wie schon bekannt, der Harnstoff, dann in hohem Grad das Chlornatrium, der Salpeter und Coffein, weniger schon Zucker, Glycerin, Pilocarpin und Chinin, während Morphin nachweisbar das Epithel lähmt. Andere therapeutische Versuche sind noch viel schwächer physiologisch fundirt und fallen deshalb ausser Betrachtung.

So unausgebaut nun aber auch zumal dies letzte Kapitel der Therapie noch ist und so vielfältige und dankbare Aufgaben hier noch der Erledigung harren, so ist es doch eine andere Seite der Frage, auf die ich die Aufmerksamkeit lenken möchte. Idee und Anregung zu dieser Arbeit verdanke ich der Güte meines Chefs, des Herrn Prof. Rossbach, nicht minder aber verpflichtet mich die mir dabei zu jeder Zeit auf das reichlichste erwiesene Unterstützung mit Rath und That zu aufrichtigem Dank.

Es ist, wie jede Betrachtung unserer Nierenpathologie lehrt, im Ganzen nur eine sehr beschränkte Zahl von Gesichtspunkten, von denen aus man die Erkenntniss der Nierenerkrankungen erstrebt und in deren Richtung man daher auch die ätiologischen Momente zu finden sich bemüht. Es wird fast nur Rücksicht genommen auf die Veränderungen des Epithels und auf die der Gefässe. Herr Professor Rossbach macht mich nun darauf aufmerksam, dass auf die Rolle, welche das Nervensystem bei diesen Erkrankungen des Epithels und der Gefässe spielen könne, fast noch gar keine Rücksicht genommen und dass es daher vielleicht zweckdienlich sei, folgende Fragen einer Beantwortung zuzuführen:

Spielt das Nervensystem bei den physiologischen und pathologischen Vorgängen in der Niere eine besondere Rolle? In wie weit wird die Nierensekretion von dem Nervensystem aus beeinflusst? Giebt es rein vom Nervensystem aus bedingte Nierenerkrankungen? Kann man denselben therapeutisch durch Beeinflussung des Nervensystems beikommen?

Da bestimmt im Nierenhilus Nervenfasern zur Niere laufen, so muss ebensowohl eine physiologische, wie pathologische Beeinflussung von diesen Nervenbahnen aus denkbar sein und muss sich diese irgendwie in der Beschaffenheit der Niere oder ihrer Ausscheidungsprodukte auch widerspiegeln.

Fragt man sich ganz allgemein, welche Möglichkeiten für etwaige Funktionen dieser Nerven a priori denkbar sind, so lässt Analogie mit anderen Organen vermuthen, dass zunächst vielleicht sensible Fasern in diesen Bahnen enthalten sind, und zwar könnten dies einmal solche sein, welche die Nierensubstanz selbst versorgen und zweitens Aeste für die Nierenkapsel und ihren Bauchfellüberzug. Sehr wahrscheinlich ist ferner, dass gewisse motorische Funktionen durch die Nerven vermittelt werden, so vor Allem Bewegungen der glatten Muskelemente der Niere, vorzüglich der glatten Gefässmuskulatur; man würde damit also Vasomotoren, eventuell auch -Dilatatoren der Niere haben, ebenso könnten aber auch die glatten Muskelfasern in der Nierenkapsel unter nervösem Einfluss stehen. Eine zweite bedeutsame Aufgabe könnte sekretorischen Fasern vertraut sein, und zwar einmal die Anregung der Nierenepithelien zu sekretorischer Thätigkeit, und umgekehrt dann auch wiederum die Funktion der Sekretionshemmung. Schliesslich darf die mögliche Existenz von trophischen Fasern nicht übersehen werden.

Die Möglichkeit so grosser Mannigfaltigkeit an Nervenfasern wird durch die grob anatomischen Verhältnisse der Nierennerven recht wohl annehmbar gemacht. Die Niere erhält alle ihre Nervenfasern durch den Plexus renalis. Der Plexus renalis besteht grösstentheils aus grauen, gelatinösen Fasern, die mit kleinen Ganglien, Ganglia renalia, besetzt sind. Sie begleiten als Geflecht die Arteria renalis und ihre Verzweigungen und haben zu ihrem Hauptquellgebiet die Ganglienzellen des Plexus coeliacus, während ein Theil direkt vom Aortengeflecht her an die Nierenarterie tritt. Nicht alle Fasern des Plexus renalis müssen aber aus den Ganglienzellen entspringen, ein Theil

kann auch die direkte Fortsetzung von Nervenstämmen sein, die in den Plexus coeliacus eintreten.

Einen zweiten Zufluss von Fasern erhält der Plexus renalis direkt vom N. splanchnic. min. aus und zwar durch ein kleines Aestchen desselben, den N. renal. post., und einen dritten durch Fäden vom Lumbaltheil des Grenzstrangs her. Es bestehen daher für den Plexus renal. direkt anatomisch nachweisbare Verbindungen mit dem Pl. coel., aorticus, dem Sympathicus und durch den Splanchn. min. mit den zwei letzten Dorsalganglien des Sympathicus. Durch die zahlreichen den Plex. coel. constituirenden Nerven wird die Mannigfaltigkeit der möglichen, nervösen Verbindungen ungemein vermehrt, denn nicht nur die NN. splanchn. maj. betheiligen sich an seiner Bildung, sondern auch die Vagi, zumal der rechte mit  $\frac{2}{3}$  seiner gesammten Fasern, der Splanchnic. min.<sup>1)</sup>, die Phrenici, ferner Ausläufer des Plex. aortic. thoracic., Zweige vom letzten Dorsal- und obersten Lumbalganglion<sup>2)</sup>. Aehnliche Anordnungen der Nerven, wie diese für den Menschen geltenden finden sich auch beim Hund; nur besteht nach Nöllners Untersuchungen der Unterschied, dass kein eigentlicher N. splanchnic. min. existirt, sondern statt dessen mehrere, feine Nervenfasern vorhanden sind<sup>3)</sup>.

## I. Functionelle Bedeutung der Nierenerven.

### 1. Sensible Nerven.

Um zunächst abzugrenzen, inwieweit vielleicht sensible Funktionen an diese Nerven der Niere geknüpft sind, wird man am Besten von pathologischen Störungen der Nieren ausgehen, die zugleich mit sensibelen Erscheinungen vergesellschaftet sind. Denn physiologischer Weise sind ja die Nieren, ebenso wie die anderen Eingeweide des Körpers der Sphäre unserer sensibelen Wahrnehmungen entrückt, weil entweder die Vorgänge um und in diesen Organen nicht als adäquate Reize für deren sensible Nerven dienen, oder weil all die gewöhnlichen Erregungen dieser Nerven von den grossen Ganglien abgefangen werden, die vor das Rückenmark und Hirn als Dämpfer postirt sind, um das In-

1) Schwalbe, Lehrb. d. Neurolog. d. Menschen. 1871. S. 581.

2) Henle, Handb. d. Nervenlehre d. Menschen. 1881. S. 1012, 13.

3) Nöllner, Eckhard's Beiträge, Bd. IV, S. 137 ff.



dividuum zu verschonen mit all den Vorstellungen von den Vorgängen in seinen vegetativen Organen und nur abnorm starke Erregungen nach den Centralorganen gelangen zu lassen; vielleicht fehlen aber empfindende Fasern manchen Organen überhaupt.

Es giebt nun in der That eine ganze Reihe Erkrankungen der Niere, die unter heftigen Schmerzen in der Nierengegend und unter sonstigen, sensibeln Symptomen verlaufen. So setzt schon die akute Nephritis oft mit heftigem Schmerz in der Kreuzgegend ein, der selbst bis zu den Schenkeln ausstrahlen und von heftigem, reflektorischem Erbrechen und Frostanfällen begleitet sein kann. Da zugleich der Urin zeigt, dass eine wahre Nierenentzündung vorliegt, bezieht man wohl den Schmerz auf die Erkrankung des Organs selbst. Wie weit man allerdings die Berechtigung nachweisen kann, ist zweifelhaft und wird es um so mehr, wenn man vergleicht, wie andere Affektionen in der Nierengegend, welche die Niere selbst völlig intakt lassen, diese Symptome noch viel hochgradiger erzeugen. So tritt bei der Paranephritis der Schmerz viel intensiver auf, strahlt bedeutend weiter aus, selbst bis in die Schultern und weist viel stärkere, reflektorische Begleiterscheinungen auf, während gerade die blossen Erkrankungen der Niere selbst sich ja durch ihre völlige, sensible Latenz auszeichnen, wie Amyloid, Neubildungen, chronische Nephritis zur Genüge zeigen. Treten in späteren Stadien zu Carcinom oder Tuberkulose der Nieren Schmerzen, oder unangenehme, subjektive Empfindungen in Bauch- und Beckengegend, so spricht auch dies dafür, dass nicht die Nierensubstanz an sich sensible Funktionen besitzt, sondern wohl nur ihr Bauchfellüberzug und dass deshalb auch gerade bei Paranephritis diese Sensationen besonders starke sind. Nur ein Faktum könnte gegen diese Anschauung zu sprechen scheinen, das ist das sehr heftige Auftreten dieses Symptomencomplexes bei dem hämorrhagischen Infarkt der Niere, also einer ganz vorwiegend die Nierensubstanz selbst treffenden Affektion. Da aber nur die grösseren Infarkte sich subjektiv bemerkbar machen, diese aber stets ihren Keil in der Nierenrinde haben und dadurch ein grosses Stück des Bauchfellüberzuges mit alteriren müssen, lässt auch für sie unsere Erklärung sich aufrecht erhalten und ganz analog auch für die Erscheinungen beim Nierenabscess.

Sehr heftige Schmerzanfälle werden von der Niere her ausgelöst, wie vielfache Beobachtungen gelehrt haben, bei der s. g. Incarceration der Wanderniere. Bekanntlich sind diese heftigen

Incarcerationserscheinungen nicht wirklich durch eine plötzliche Einklemmung der Niere bedingt, sondern durch andere und in den verschiedenen Fällen vielleicht verschiedene Ursachen. Zunächst kann eine plötzliche, bedeutende Zerrung des Peritoneum recht gut als Grund gedacht werden. Da manchmal während des Anfalles der Harn vermindert ist oder selbst versiegt, wie Howitz <sup>1)</sup> und Andere beobachtet haben, so ist für diese Fälle eine zeitweise Abknickung des Ureter nicht unwahrscheinlich, so dass also auch hier die Niere selbst nicht den Sitz der Schmerzen bildete. Eine dritte Gruppe von Erklärern, wie Keppeler <sup>2)</sup> nehmen eine Zerrung und dadurch bedingte Neuralgie in den Nierennerven an, indem sie sensible Fasern in denselben voraussetzen.

Ausser den Schmerzen könnte vielleicht auch eine zweite, unangenehme Empfindung zuweilen von der Niere her ausgelöst werden, das ist der Harndrang. Man findet bei akuten Nierenentzündungen und Nierenabscessen ein sehr oft sich wiederholendes Drängen zum Urinlassen, während immer nur sehr geringe Mengen Urin entleert werden. Da kein Grund vorliegt für jeden Nierenabscess und jede akute Nephritis auch stets eine Miterkrankung der Blase oder Harnröhre anzunehmen, so bleibt nichts übrig, als eine Beeinflussung dieser auf reflektorischem Weg vorauszusetzen oder den ja bekanntlich hoch sensiblen Ureter in seinem Beginn, vielleicht auch das Nierenbecken selbst zu beschuldigen, wobei man an Mitergriffensein dieser durch den Nierenprocess zu denken hätte, oder auch hier wieder auf die sensiblen Eigenschaften des Bauchfells zu recurriren. Jedenfalls hat eine Reizung des Ureters von vornherein mehr Wahrscheinlichkeit für sich, und es ist ja auch recht wohl denkbar, dass die Empfindung des Harndrangs ebensogut an verschiedenen Stellen der Harnwege ausgelöst werden kann, wie die des Hustenreizes an verschiedenen Punkten der Luftwege.

Von diesen pathologischen Beobachtungen zwingt also keine, der Niere selbst sensible Funktionen zuzuschreiben; all diese auf centripetale Bahnen angewiesenen Erscheinungen finden vielmehr genügende Erklärung in der sich aufdrängenden Annahme sensibler Fasern für den Ureter und den Bauchfellüberzug der Nieren. Diese Fasern kann man recht wohl in den Hilusfasern mit ver-

1) Howitz. Schmidts Jahrb. 1880. Bd. 185. S. 139.

2) Keppeler. Arch. f. Klin. Chirurg. XXIII, 1879. S. 571.

muthen, zumal ja auch ein Nervenzweig mit zahlreichen, kleinen Ganglien vom Nierengeflecht direkt nach dem Ureter läuft.

Fragt man, um dieser Behauptung noch kräftigere Stützen zu schaffen, demgegenüber, was die Physiologie über die sensiblen Eigenschaften der Niere lehrt, so ist das im Ganzen nur sehr wenig. Landois<sup>1)</sup> führt zwar kurz an, dass sensible Fasern für die Niere vorhanden seien, aber andere Verfasser schweigen wieder völlig über diesen Punkt. Nur Ludwig<sup>2)</sup> bestätigt eine Beobachtung von Valentin, indem er fand, dass bei heftigen Angriffen die Nierenerven schmerzhaft sind. „Heftig müssen aber diese Angriffe wegen der starken Scheiden des Sympathicus sein.“ Diese Bemerkung glaube ich dahin interpretiren zu dürfen, dass die Nervenstämme, also wohl im Hilus, gemeint seien. Ob man den in den Splanchnicis gefundenen, sensiblen Fasern auch die sensiblen Funktionen der Niere aufbürden darf, ist zweifelhaft. Bestimmt versorgt ein grosser Theil dieser Fasern den Darm oder doch dessen Mesenterium, so dass nach Splanchnicus-Sektion dessen Sensibilität erlischt, wie O. Nasse<sup>3)</sup> nachwies. Den Verlauf sensibler Fasern im Splanchnicusstamm stellte vor Allem Cl. Bernard<sup>4)</sup> sicher, er behauptete aber, dass auch das untere Splanchnicusende bei Galvanisation sich sensibel zeige, aber Eckhard<sup>5)</sup> konnte dies Verhalten nicht bestätigen.

Um mir etwas mehr Klarheit über diese Verhältnisse zu verschaffen, habe ich selbst an Hunden und Kaninchen vielfache Versuche angestellt, sowohl mit als ohne Narkose, die mir Folgendes ergaben. Reizte ich mit sehr starken, elektrischen Strömen den Bauchfellüberzug der Niere selbst bei gesunden Thieren, so ergab sich keinerlei sensible Reaktion, einerlei, ob ich den faradischen oder galvanischen Strom, dessen Anode oder Kathode anwendete und sie mittelst metallischer oder feuchter Elektroden einwirken liess. Es traten starke Verschorfungen der betreffenden Nierenpartie ein, heftige Wasserstoffentwicklung an der Kathode, aber keine Schmerzäusserung. Sobald ich hingegen das parietale Peritoneum, das Mesenterium, oder vor Allem die Bauchfellhülle der Nebennieren mit den gleichen Strömen reizte, traten bei Ka-

1) Landois. Lehrb. d. Physiol. d. Menschen. 1883. S. 485.

2) Wagner. Handwörterb. d. Physiol. 1884. S. 634.

3) O. Nasse. Meissners Jahresbericht d. Anat. u. Physiol. 1865. S. 485.

4) Cl. Bernard. Leçons sur les propriétés physiologiques et les alterations pathologiques des liquides de l'organisme. II. p. 170, 71.

5) Eckhard. Beiträge z. Anat. u. Physiol. IV. 166.

ninchen minutenlange, äusserst heftige Schmerzäusserungen auf und beim Hund während der Reizung sehr beschleunigte Respirationbewegungen.

Die empfindliche Bauchfellpartie umgrenzte rings die eigentliche Niere und fand in der Umschlagsfalte auf die Niere ihre Grenze. Der Bauchfellüberzug des Nierenhilus, des Ureter und der Nierengefässe zeigte sich dem entsprechend gleichfalls stark sensibel. In einigen Fällen schien eine Spur von Sensibilität sich noch einige Millimeter aufwärts auf das renale Peritoneum fortzusetzen. Da am Darm vorwiegend das Mesenterium empfindlich ist, würde die Niere damit eine gewisse Analogie bieten.

Da es nicht undenkbar ist, dass auf andere Reize vielleicht eher eine Reaction erfolgte, ätzte ich einige Stellen mit conc. Schwefelsäure, conc. Essigsäure, reizte sie mechanisch durch Stechen, Drücken u. s. w., aber all diese Versuche gaben noch weniger ein positives Resultat.

Ebenso liess sich von der Nierensubstanz aus keine Empfindung auslösen. Einstechen von Nadeln, Durchstossen der ganzen Nierensubstanz mit dem Messer, tiefes Einsenken von Nadeln und Einleiten sehr starker, elektrischer Ströme blieb völlig resultatlos.

I. Weisses, ausgewachsenes Kaninchen: Eröffnung des Abdomens in der Linea alba ohne Narkose. Faradische Reizung bei völlig übereinandergeschobener primärer und secundärer Rolle des Dubois'schen Schlittens mittels eines grossen, sehr kräftigen Tauchelements: Zn., C, Chromsäure. Einleiten des Stromes in den Körper mittels zwei feiner, blanker Stahlspitzen, die in einem dickwandigen Glasrohr von einander isolirt laufen. Berührung des Bauchfellüberzugs der Bauchdecken, des Zwerchfells, der Nebenniere und des Nierenhilus ruft äusserst lange und laute Schmerzäusserungen hervor, begleitet von tonischen Contraktionen der Nackenmuskulatur. Auffallend ist, dass die Schmerzen wesentlich geringer scheinen, sobald die beiden Spitzen sich bedeutend mehr als auf  $\frac{1}{2}$  Cm genähert werden. Ganz gleiche Reizung des Nierenüberzuges bleibt ohne Reaction, nur bei Annäherung an die Ueberschlagsfalte auf den parietalen Theil tritt Zuckung in der unter liegenden Musculatur durch Stromschleifen auf. Zugleich beginnt eine schnell stärker werdende, sensible Reaction.

Eine Stahlnadel wird tief in die Substanz der Niere eingestochen, führt aber auch dann nicht zu sensiblen Aeusserungen, als ein sehr starker faradischer Strom eingeleitet wird, auch nicht nach Verbindung mit der Anode und Kathode eines galvanischen Stromes von 20 Elementen. Nach Durchschneidung des linken Splanchnicus major ist das Bauchfell am Hilus noch deutlich schmerzempfindlich.

II. Kaninchen, ausgewachsen. Anordnung wie oben. Ausser mit faradischen Strömen wird die Kapsel auch mit starken galvanischen, mittelst spitzer Metallelektroden gereizt, starke Verschorfung der Rinde, heftige Gasentwicklung an der Kathode, kein sensibler Effekt. Bauchfell am Nierenhilus

äusserst schmerzhaft. Tropfen conc. Schwefelsäure und Essigsäure auf die Kapsel gebracht, erzeugen keine Schmerzempfindung, trotz starker Aetzung, auf das parietale Peritoneum gebracht eine deutliche, obgleich nicht sehr starke Empfindung. Eine Nadel wird in die Niere gestochen, starke Faradisation, Contraction der unter der Niere liegenden Muskeln, aber keine Schmerzäusserung. Durchstechen der ganzen Niere mit einem 1 Cm breiten Skalpell führt zu keiner Reaktion.

Um zu sehen, ob der sensible Bauchfellüberzug des Hilus seine Fasern aus dem Plexus renalis empfängt, hätte man am Besten diese selbst durchschnitten und die Sensibilitätsprüfung dann wiederholt. Da dies aber nur unter Zerstörung dieses Bauchfelltheiles selber gründlich möglich ist, greift man besser zurück auf die möglichen, nervösen Hauptzuflüsse des Plexus, auf den Splanchnicus und Vagus.

Zunächst versuchte ich vom Splanchnicus her Aufschluss zu erhalten. Nach Durchschneidung des linken Splanchnicus zeigte sich der Hilus der linken Niere immer noch etwas sensibel, aber wesentlich weniger, als vorher. Da später vorgenommene Sektion zeigte, dass in der That der Splanchnicus voll durchtrennt war, muss noch eine weitere, nervöse Versorgung dieser Theile mit sensiblen Fasern, ausser vom Splanchnicus her, stattfinden. Ich zog daher auch den Vagus mit in den Versuch hinein und durchtrennte, um sicher alle Fasern zu treffen, beide Vagi und die Cardia unmittelbar nach ihrem Eintritt in das Abdomen. Das Ergebniss blieb völlig, wie vorher, links Herabminderung der Sensibilität, rechts volle, hohe, normale Empfindlichkeit.

III. Kleiner, weisser Pinscher. Sensibler Befund nach Oeffnung des Bauches genau wie bei I u. II. Der Hund befand sich dabei in schwacher Aethernarkose, nachdem er vor einigen Stunden 2 gr conc. Morph. sulf. Lösung subcutan erhalten hatte. Reizung des Bauchfells am Zwerchfell, der Bauchwandung und am Nierenhilus ruft während ihrer Dauer äusserst gesteigerte Respiration mit leichtem Stöhnen hervor. Beide Vagi sammt Cardia werden durchschnitten. Keine Aenderung in der Sensibilität. Der linke Splanchnicus wird durchtrennt, rechts ist die Empfindlichkeit anscheinend unverändert, links am Hilus merklich herabgesetzt.

Es ist hiernach der Schluss erlaubt, dass die Vagi von jeder Mitbetheiligung freizusprechen sind, die Splanchn. maj. hingegen sensible Fasern für den Nierenhilus führen, dass ausserdem aber noch ein zweiter Zufluss von Fasern stattfinden muss, den man in den kleineren Zweigen vom Sympathicus her zu vermuthen hat oder in Fasern, von dem Splanchnicus der anderen Seite.

Eine Vereinigung der physiologischen und pathologischen Thatsachen nöthigt vorläufig zu folgender Formulierung unserer

Kenntnisse: In der Niere selbst lassen sich zur Zeit keine sensiblen Fasern nachweisen. Die Pathologie macht es wahrscheinlich, dass der Bauchfellüberzug der Niere bei Erkrankungen Schmerzen vermittelt, während physiologisch nur eine Sensibilität desselben am Hilus, soweit er die Nierengefäße und den Ureter überzieht, nachweisbar ist. Die sensiblen Fasern dazu werden vorwiegend vom Splanchnic. maj. derselben Seite geliefert, zum kleineren Theil vielleicht von dem der anderen Seite oder kleineren Sympathicusästchen. Da der Splanchnic. maj. in den Plexus coeliacus eintritt, müssen diesem die sensiblen Fasern wieder entspringen und also wohl zunächst im Pl. renal. verlaufen.

Als Reizmittel ist der elektrische Strom auch hier bei weitem das wirksamste.

## 2. Vasomotoren.

Besser und überhaupt von den Nierenerven am besten und so gut wie allein gekannt ist die erste Gruppe ihrer motorischen Nerven, die der gefässverengenden Nerven. Alle bisherigen Untersuchungen über die Funktion der Nierenerven beschäftigten sich entweder von vornherein nur mit dieser Art Nerven oder führten doch in ihrem Verlauf auf die Annahme solcher hin, da diese für sich völlig genügten, alle durch nervöse Einflüsse in der Niere bedingten Vorgänge zu erklären. Früher musste man sich noch mehr von der Ansicht, dass es an motorischen Nerven in der Niere nur Vasomotoren gäbe, befriedigt fühlen, als die Filtrationshypothese ihre unangefochtene Alleinherrschaft noch behauptete, aber auch heutzutage, wo man eine Hälfte der Arbeit der Niere aktiver Zellthätigkeit zuzuschreiben sich genöthigt sieht, lässt sich mit der Hypothese blosser Vasomotoren auskommen, obgleich die Wahrscheinlichkeit, dass es auch nervöse Bahnen zur Anregung dieser Zellthätigkeit giebt, uns wieder näher tritt.

Kurz gefasst lautet die Lehre von den Vasomotoren jetzt folgendermassen: Der N. splanchnic. maj. ist der vasomotorische Nerv für die Niere, er passirt nach abwärts den Plex. coeliacus, geht über in den Plex. renalis und begleitet mit seinen Fasern die Nierengefäße bis zu den Capillaren. Von oben treten die Vasomotoren hervor aus den Ganglien des Brustsympathicus,

denen der Splanchnic. mj. entspringt, also dem 6ten—9ten oder 10ten, nachdem ihr Weg durch das Rückenmark und die Medulla oblongata und die hier gelegenen, vasomotorischen Hauptcentren des Körpers geführt hatte, aber noch höher aufwärts liegt ihr letzter Ursprung nach der einen Seite zu in Brücke und Kleinhirn, nach der anderen in der grauen Rinde des Grosshirns selbst.

Der Verlauf dieser Bahnen ist schon ziemlich lange bekannt, nur war man früher geneigt, die durch sie ablaufenden Funktionen rein sekretorischen Nerven zuzuschreiben oder doch bloss theilweise vasomotorischen, zur andern Hälfte sekretorischen. Aber Ustimowitsch<sup>1)</sup> zeigte, dass alle Thatsachen allein durch Annahme von Vasomotoren sich völlig erklären lassen und kein Faktum bisher zwingt auch sekretorische Nerven mit zu supponiren, und Grützner<sup>2)</sup> führte den Beweis, dass auf nervösem Weg ausgelöste Aenderung der Nierenthätigkeit genau mit Aenderung in der Gefässweite der Niere Hand in Hand geht.

Er reizte die Vasomotoren nicht in ihrem Stamm, dem Splanchnicus, sondern dafür ihr Centrum in der Med. obl. mit elektrischen Schlägen; bei jeder Reizung wurde die Niere blasser, ihre Gefässe also verengt; ferner füllte sich eine klein-linsengrosse Wunde in der Nierenrinde erst nach 40—100 Sec. ganz mit Blut an, während sie dazu vorher nur 20 Sec. brauchte. Reizung derselben Fasern im Rückenmark, im Splanchnicus, in der Niere selbst oder ihren Endigungen in den Gefässen führt natürlich denselben Effekt herbei. Da bei Verengerung ihrer Gefässe nur noch weniger Blut in die Niere eintreten kann, Blutdruck und -Geschwindigkeit somit in ihr sinkt, die Urinsekretion aber in so hohem Grad von diesen Faktoren abhängig ist, so wird durch die Vasomotorenreizung und ihr folgende Gefässverengerung die Urinmenge abnehmen selbst bis zur Anurie, während umgekehrt bei Durchschneidung oder Lähmung derselben die Urinmenge stark wächst, sobald nur der allgemeine Blutdruck gleichzeitig nicht zu sehr mit herabgeht.

Diese Gefässerweiterung mit Harnvermehrung muss stets auftreten einerlei, in welchem Punkt der Vasomotorenbahn man die Unterbrechung einsetzen lässt. So zeigt sie sich zunächst schon bei Einwirkung auf die äussersten Enden der Vasomotoren oder,

---

1) Ustimowitsch. Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. M. Phys. Cl. 1870. S. 430.

2) Grützner. Arch. f. d. ges. Phys. XI. S. 372. 1875.

was man ja bisher noch nicht scharf physiologisch scheiden kann, auf die Wandungen der Nierengefässe direkt.

Digitalis und Strychnin üben eine solche, direkt reizende Wirkung auf die Nierengefässe aus, verengern sie daher hochgradig, was sich in Verminderung der Urinmenge ausspricht, zugleich verengern sich aber auch im ganzen übrigen Körper die Gefässe und bewirken dadurch ein starkes Ansteigen des arteriellen Blutdrucks. Diese Blutdrucksteigerung kann in der Niere nicht urinvermehrend wirken, da auch die Nierengefässe mit verengt sind. Nach einiger Zeit lässt aber dieser Arterienkrampf nach und zwar zuerst in der Niere; die Nierengefässe erweitern sich jetzt auffallend stark, während der allgemeine Blutdruck hoch bleibt und daher zwei Momente zu gleicher Zeit fördernd auf die Urinausscheidung einwirken<sup>1)</sup>. Den entgegengesetzten Einfluss haben neben anderen Wirkungen das salpetersaure Natron<sup>2)</sup>, grössere Dosen Nicotin, Atropin und vor allem Chloral<sup>3)</sup> auf die Niere, sie erweitern ihre Gefässe direkt und es ist für ihre Wirkung daher völlig irrelevant, ob die Nierennerven intakt oder durchschnitten sind. Ebenso wirken Kochsalz, Coffein, Zucker und Glycerin, ferner Pilocarpin und Chinin auch in der ausgeschnittenen Niere circulationbeschleunigend, also wohl gefässerweiternd, wobei ja auch die Nerven durchtrennt sind<sup>4)</sup>.

Vom Plexus renalis aus müssen sich selbstverständlich dieselben Ergebnisse erzielen lassen, nur liegen die Verhältnisse dadurch ungünstiger, dass wir einmal keine Arzneistoffe besitzen, die wie auf die Gefässe auch auf die Gefässnervenstämme direkt erregend oder lähmend einwirken, ferner greift störend ein, dass eine Reizung oder Trennung des Plexus nicht gut ohne Schädigung der von ihm umspinnenen Gefässe möglich ist. Es mag sich aus dieser bald grösseren, bald geringeren Gefässläsion auch der äusserst wechselnde Erfolg dieser Operation erklären. Eins steht aber fest, was zur Sicherstellung des Faserverlaufes genügt, dass Trennung des Plexus in den meisten Fällen die Verbindung mit dem Splanchnicus und den höher gelegenen, vasomotorischen Centren aufhebt. So wird die Gefässverengung, welche Curare durch einen Reiz im Vasomotorensystem herbeiführt und die da-

1) Grützner. l. c. S. 383, 384.

2) S. 382.

3) Mosso. a. a. O.

4) Munk. a. a. O.



mit verbundene Oligurie sofort beseitigt mit Durchtrennung des Plex. renalis <sup>1)</sup>).

Grützner führte einen allgemeinen Gefässkrampf mit Steigerung des Blutdrucks herbei durch Reizung der Med. obl. mit elektrischen Strömen oder Kohlensäure-haltigem Blut. Die leicht erklärlicher Weise dadurch bewirkte Anurie liess sich heben, sobald der Plex. renal. durchrissen und diese Niere dadurch der Einwirkung der Vasomotoren entzogen wurde. Nach Halsmark-durchschneidung tritt allgemeine Gefässlähmung und starkes Sinken des Blutdrucks ein, und damit Oligurie oder Anurie. Wird nun die untere Schnittfläche elektrisch gereizt, so werden die Vasomotoren aller abwärts von der Schnitthöhe gelegenen Gefässe verengt, also durch Vermittlung des Splanchn. auch die der Niere, und es sistirt wiederum die Urinausscheidung. Auch hier ruft in Folge der Durchtrennung der Nierenvasomotoren eine Zerreißung des Nierenplexus die Harnsekretion wieder hervor<sup>2)</sup>). Diese Thatsachen sind so beweisend für den Verlauf vasomotorischer Nerven im Plex. renalis, dass ich auf weitere Beweise billig verzichten kann.

Sobald die Vasomotoren den Plex. renalis und coeliacus passiert haben, treten sie in den Splanchnicus major ein und vermischen sich hier mit den zahlreichen vom Darm herkommenden Nerven. Diese Complication trübt, wenigstens für das Kaninchen, den Erfolg, welchen Splanchnicus-Reizung oder -Lähmung theoretisch auf die Niere haben sollte. Beim Hund reagirt er als typischer Gefässverengerer der Niere; gereizt verengt er die Gefässe und lässt die Nierensekretion versiegen; durchschnitten führt er zu Gefässerweiterung und Polyurie, und zwar steigt entweder nach kurzem Stillstand oder auch direkt die Urinsekretion in  $\frac{1}{2}$ —1 St. auf das Doppelte bis Vierfache des Normalen und hält sich viele Stunden auf dieser Höhe <sup>3)</sup>). Ganz anders beim Kaninchen. Trotz aller Vorsichtsmassregeln sieht man hier weder eine Polyurie auf die Splanchnicussektion folgen, noch Anurie auf seine Reizung oder Reizung seines unteren Schnittendes <sup>4)</sup>). Diese Differenz im Verhalten beider Thierarten findet ihre Erklärung in dem abweichenden Einfluss auf den allgemeinen Blutdruck, den der Splanchnicus bei Beiden hat, als Regulator der

---

1) Ustimowitsch. l. c. S. 454.

2) Grützner. l. c. 380. 381.

3) Eckhard. IV. 165. 4) IV. 166.

Füllung der grossen Blutreservoirs, die in den Darmgefässen gegeben sind. Beim Hund ist die Aenderung des allgemeinen Blutdrucks durch Weiter- oder Engerwerden der Darmgefässe zu unbedeutend um auf die Urinsekretion einen Einfluss haben zu können. Beim Kaninchen hingegen verengt Splanchnicusreizung zwar auch die Nierengefässe und vermindert die Harnmenge, zugleich verengern sich aber die Darmgefässe so stark, dass der allgemeine Blutdruck steigt und somit die Gefässverengerung in der Niere sammt ihrer Urinverminderung compensirt wird. Umgekehrt führt Splanchnicusdurchschneidung so starke Erweiterung der Darmgefässe mit Sinken des allgemeinen Blutdrucks herbei, dass der Vortheil, den die Niere aus ihrer Gefässerweiterung ziehen sollte, gleichfalls illusorisch gemacht wird.

Die völlige Anurie, welche Splanchnicusreizung beim Hund hervorzurufen vermag, zeigt schon, dass nicht wohl noch andere, vasomotorische Bahnen für die Niere existiren werden, da sonst eine geringere Urinausscheidung doch immerhin noch bestehen bleiben müsste. Eckhard hat aber auch experimentell den Beweis für diese Behauptung erbracht, da er fand, dass die Durchschneidung aller übrigen vom Sympathicus zur Niere laufenden Zweige ohne allen Einfluss auf die Harnmenge blieb<sup>1)</sup>.

Der Splanchn. major fasert sich allmählig auf, die Faserbündel treten ins VI.—IX. Brustganglion des Sympathicus und von da successive ins Rückenmark über, so dass etwa in der Höhe des VII. Halswirbels alle Splanchnicusfasern wieder im Rückenmark versammelt sind und eine Durchschneidung des Halsmarks hier auf beide Splanchnici gleichen Einfluss üben müsste, wie Durtrennung ihrer beiden Stämme. In der That hat sie auch diesen Einfluss, der aber völlig maskirt wird durch das starke Abfallen des Blutdrucks bei Durchschneidung des Halsmarks. Denn nicht bloss für die Nieren, sondern für den grössten Theil des übrigen Körpers finden sich die Vasomotoren im Halsmark vereinigt, sie werden alle mit durchtrennt, ihre Gefässe müssen sich erweitern und zu so starkem Abfall des Blutdrucks führen, dass die Erweiterung der Nierengefässe in ihrem Effekt für die Urinmenge dagegen völlig in den Hintergrund tritt.

Diese anatomische Vereinigung von den Vasomotoren der Niere und des grössten Theils des übrigen Körpers im Halsmark genügt, wie schon oben kurz erörtert, zur Erklärung der experi-

1) Eckhard. IV. 166. l. c.

mentellen Befunde. Durchschneidung des Halsmarks führt zu Anurie in Folge des starken Sinkens des Blutdrucks durch die allgemeine Gefässerweiterung, wobei die in der Niere ohne Belang bleibt. Reizung des unteren Schnittendes macht Anurie in Folge des Krampfes der Nierengefäße durch Splanchnicus-Reizung. Die Verengerung der übrigen Körpergefäße und die hiermit verknüpfte Blutdruckvermehrung bleibt demgegenüber bedeutungslos. Sobald aber der eine Splanchnicus jetzt durchtrennt wird, erweitern sich die Gefäße seiner Niere, sie wird dem erhöhten Blutdruck zugänglich und scheidet eine stark vermehrte Harnmenge aus.

Durchtrennt man das Rückenmark tiefer unten, z. B. im oberen Brustmark, so werden schon viel weniger Vasomotoren des übrigen Körpers getroffen, der Blutdruck sinkt viel weniger, während die Splanchnicusfasern hier noch fast alle versammelt sind. Die Urinverminderung ist deshalb auch hier schon wesentlich geringer als bei Halsmarkdurchtrennung und nimmt überhaupt um so weniger ab, je weiter abwärts das Rückenmark durchtrennt wird. Doch überwiegt bis zum Beginn des Lendenmarks stets der verminderte Blutdruck den Vortheil der Nierengefässerweiterung durch die gleichzeitige Splanchnicustrennung aus dem sehr einfachen Grunde, weil man um so weniger Splanchnicusfasern im Rückenmark noch antrifft, je tiefer unten man es durchtrennt, so dass etwa vom X. Brustwirbel an vom Splanchnicus überhaupt nichts mehr getroffen wird, während andere Vasomotoren hier noch genügend vorhanden sind. Vom XII. Brustwirbel abwärts bleibt die Rückenmarkssektion ohne Einfluss auf die Niere, nur in einigen Fällen liess sich eine leichte Vermehrung der Urinmenge auf der Seite des intakten Splanchnicus nachweisen, während die Seite mit durchschnittenem Splanchnicus unbeeinflusst blieb<sup>1)</sup>.

Die Wege der Vasomotoren führen ferner zur Medulla oblongata. Hier liegen neben den grossen Centren für die sonstigen Gefässgebiete auch die für die Nierengefäße. Ich habe schon einige Versuche von Grützner erwähnt, die für diese Behauptung den Beweis erbringen. Es ist dies der allgemeine Gefässkrampf, den elektrische Reizung oder Erregung der Medulla obl. durch Erstickungsblut bewirkt und der die Urinsekretion sistirt, da auch die Nierengefäße, wie direkte Beobachtung der Niere lehrt, mit verengt werden. Gleichzeitige Splanchnicus-Durch-

1) Eckhard V. 153.

trennung ruft in der betreffenden Niere Polyurie hervor, was leicht verständlich. Auch für die rein mechanische Reizung des verlängerten Marks durch Stich, der berühmten *Piqûre Cl. Bernard's*, findet Grützner in dem allgemeinen Gefässkrampf mit Erhöhung des Blutdrucks die Erklärung, indem er auch hier Polyurie derjenigen Niere eintreten lässt, deren Nerven zugleich durchtrennt werden. So ungern man auch diese schöne Einheit in den Erscheinungen, die diese Erklärung annehmbar machen möchte, opfern mag, so liegen doch Thatsachen vor, die diese Erklärung stürzen. Zunächst hat Eckhard bewiesen und andere Physiologen, wie Heidenhain, widersprechen dem nicht, dass die *Piqûre* den Blutdruck durchaus nicht ändert<sup>1)</sup>. So sinkt die eine Hauptstütze. Zweitens nimmt Grützner an, dass in der intakten Niere Oligurie oder Anurie eintrete, wozu allerdings seine Erklärung nöthigt, und nur die Paralytische Hydrurie zeige. In Wirklichkeit ist ja aber gerade die Eigenthümlichkeit der *Piqûre* in beiden intakten Nieren Hydrurie hervorzurufen und eine durch Splanchnicusdurchschneidung erzeugte Polyurie noch zu steigern. Es weicht also auch hier der Boden unter den Füßen und dieser weitere Beweis muss fallen gelassen werden. Aber wie die *Piqûre* die Existenz der Vasomotoren nicht erweisen kann, genügen umgekehrt auch die Vasomotoren nicht zur Erklärung der *Piqûre*, wie Eckhard's Versuche lehren. Vielmehr treffen wir hier in der Med. obl. neben den Vasomotoren auf Repräsentanten ganz anderswerthiger Nervenbahnen, auf die unsere Betrachtung später noch hinführen muss.

Sobald wir versuchen unseren Weg noch weiter aufwärts bis ins Gehirn zu verfolgen, verlässt uns unsere Führerin die Physiologie und wir müssen fortan uns der Leitung der Pathologie anvertrauen.

Es lässt sich nach pathologischen Erfahrungen kaum bestreiten, dass entweder direkte Fortsetzungen der Vasomotoren für die Niere bis zur Hirnrinde sich ausbreiten oder doch Nervenbahnen von den Vasomotoren-Centren zur Hirnrinde laufen, die diesen einen Einfluss auf jene ermöglichen. Es sind natürlich von den vielen Aenderungen in der Urinbeschaffenheit bei Hirnkrankheiten für unsere Frage alle die ohne Bedeutung, die erst secundär Urinzusammensetzung oder -Menge alteriren, wie allgemeine Stoffwechselstörungen, Erkrankungen anderer Organe u.s.w.;

1) Hermann, Handb. d. Physiol. V. 1 Th. 364. Eckhard l. c. VI. 86.

brauchbar bleiben nur gewisse Fälle reiner, uncomplicirter Vermehrung oder Verminderung der Harnmenge.

Solche Aenderungen der Harnmenge treten schon bei vielen Gesunden als Begleiter reiner Rindenvorgänge auf. Freudiger Erregung folgt Polyurie, gemüthlicher Depression Harnverminderung oder auch wie bei der Angst vorübergehende Harnvermehrung. Gewöhnlich sind die Folgen solcher Gemüthserregungen nur ganz vorübergehend, doch kann der Affekt, zumal wenn er der Sphäre der Unlustgefühle angehört, wie der Kummer, oder wenn er mit grosser Gewalt auf das Individuum hereinbricht, auch zu dauernder Störung führen, wie Fälle von Diabetes insipidus zeigen, die nach solchen Attacken zurückblieben und bei jeder neuen Schwankung im Gefühlsleben exacerbirten<sup>1)</sup>. Hart hieran grenzen die Fälle wirklicher Geistesstörungen, die mit Polyurie einhergehen, und gleiche Störungen bei Individuen die psychopathischen Familien entstammen.

Wenn schon die feineren Rindenstörungen bei reinen Psychosen Polyurie veranlassen können, so erst recht jene tiefgreifenderen Veränderungen, wie sie die Dementia paralytica einerseits<sup>2)</sup>, schwere Schädelverletzungen in anderen Fällen bedingen<sup>3)</sup>. Auch jene vorübergehende Polyurie reiht sich hier an, wie sie oft nach epileptischen und hysterischen Anfällen<sup>4)</sup> für kurze Zeit auftritt, und auch die dauernde Harnvermehrung so vieler Epileptiker oder naher Verwandter derselben<sup>5)</sup> und der Diabetes insipidus bei hysterischen Persönlichkeiten. Fast experimentell lässt sich diese Störung auch hervorrufen, wie jene Formen von Diabet. insip. zeigen, die sich unmittelbar an akuten Alkoholismus anschliessen<sup>6)</sup>.

Wie Störungen in der Rinde selbst müssen natürlich auch solche in den von ihr abwärts zur Med. obl. durch die Hirnschenkel laufenden Bahnen derartige Polyurie bewirken können, und bei zahlreichen in dieses Gebiet erfolgten Hämorrhagien ist sie auch beobachtet worden, so von Huppert<sup>7)</sup>, Muron<sup>8)</sup>, Olli-

1) Ebstein. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. XI. S. 358.

2) Simon. Dementia paral. 1871. S. 50.

3) Lanceraux. cf. Ebstein. S. 365.

4) Ebstein. l. c. S. 366.

5) Russel Reynold: Ueber Epilepsie. Deutsch v. Beigel. 1865. S. 114.

6) Griesinger. Studien über Diabetes S. 11.

7) Huppert. Arch. f. Psych. u. Nerv.-K. Bd. VII. 1876. S. 193.

8) Muron. Gaz. méd. de Paris 1874. J. B. 2. S. 175.

vier<sup>1)</sup> und Anderen. Genaueres freilich über den Lauf der Fasern lässt sich aus diesen Beobachtungen nicht entnehmen, ebenso nicht aus ähnlichen Vorgängen bei Entzündungen der Hirnhäute<sup>2)</sup>.

Im Kleinhirn scheint ein pathologisches Faktum, das Roberts<sup>3)</sup> mittheilt, (Polyurie bei gelben Tuberkeln in beiden Kleinhirnhemisphären) einem Eckhard'schen Experiment fast gleichwerthig zu sein, welches bekanntlich bei Verletzungen des hintersten Theils des Wurmcs bei Kaninchen eine der Piquérepolyurie ganz ähnliche Harnvermehrung ergab.

Weitaus am häufigsten findet sich aber Polyurie notirt bei Erkrankungen der Medulla obl., bei Apoplexien<sup>4)</sup>, Tumoren, wie Sarcomen<sup>5)</sup>, Carcinom, Gliosarkom<sup>6)</sup>, bei encephalitischen Veränderungen<sup>7)</sup> in der Tiefe des verlängerten Markes oder an seiner oberen Fläche, dem Boden des IV. Ventrikels<sup>8)</sup>, ferner bei hier wuchernden Angiomen mit fettigem Zerfall der Ganglienzellen<sup>9)</sup> und ähnlichen Processen.

Es lässt sich die Frage nicht umgehen, wie man denn diese Beispiele von Harnvermehrung und -Verminderung sich erklären muss und ob in der That die Vasomotoren der Niere für sie verantwortlich gemacht werden dürfen. Zunächst steht wohl Eines fest, wenn pathologische Processe in ihnen Platz greifen, so kann das nur zu zwei Symptomen führen, entweder zu Harnvermehrung bei ihrer Lähmung oder zu -Verminderung, wenn sie gereizt werden, und diese kann mit Albuminurie einhergehen, falls die verengten Gefäße so wenig Blut in die Niere eintreten lassen, dass die Glomerulusepithelien dadurch geschädigt werden. Obgleich diese Thatsachen zu einer Erklärung genügen würden, muss man doch im Auge behalten, ob nicht gerade entgegengesetzte Processe von hypothetischen Vasodilatoren oder rein sekretorischen Nerven aus jene Sekretionsanomalien bedingen.

1) Ollivier. Arch. d. Physiol. 1876. S. 85.

2) Mannkopf. Ueber Cerebrospinalmeningitis 1866. S. 92. v. Ziemssen, sp. Path. Bd. 2, S. 524.

3) Roberts. Ebstein S. 347.

4) Leyden. Berl. Kl. Wochenschr. 1865. Nr. 37. Ebstein 349.

5) Schultze-Reichart, Ebstein 356.

6) Mosler. Virch. Arch. 43. S. 225.

7) Pribram. Prager Vierteljahrschrift 1871. 112. Bd. S. 281.

8) Lanceraux. De la polyurie. — Diabète insipide. — Thèse de Paris 1869. pg. 18.

9) Luys u. Dumontpallier Compt. rend. et memoir. de la société. de Biologie 1860.

Der Einfachheit halber will ich zunächst nur von dem auch schon der Häufigkeit nach wichtigsten der pathologischen Fakta handeln, der *Polyurie*. Sie kann eine vierfache Ursache haben und entweder durch Reizung rein sekretorischer Nerven der Niere bedingt sein, zweitens durch Reizung ihrer Vasodilatoren, drittens durch allgemeine Blutdrucksteigerung in Folge weitgehender Vasomotorenreizung, oder endlich in mehr isolirter Lähmung der Nierenvasomotoren.

Die beiden ersten Erklärungsversuche lassen das Wesen des pathologischen Vorgangs in einer abnormen, localen Reizung bestehen und haben gerade für die so häufigen Fälle von Erkrankungen im IV. Ventrikel oder verlängerten Mark die *Piqûre* als physiologisches Pendant für sich; denn *Eckhard* sah sich bekanntlich genöthigt, im Gegensatz zu dem Charakter der paralytischen Polyurie durch *Splanchnicus*sektion die *Piqûre-Polyurie* wegen ihres schnellen Ansteigens, ihrer nur sehr kurzen Dauer und des schnellen Abfalls als eine Reizerscheinung aufzufassen und andere Forscher übertragen ohne Scheu diese Erklärung auf pathologische Hydrurien<sup>1)</sup>.

Aber gerade der Charakter der experimentellen Reizungshydrurie mit ihrer nur wenigstündigen Dauer muss stutzig machen und warnen, einen Jahre lang gleichmässig andauernden oder selbst langsam noch wachsenden Process mit ihr in strikte Parallele zu stellen. Denn es ist schwer denkbar, wie nervöse Elemente Jahre lang in ununterbrochener, pathologischer Reizung beharren können, ohne je zu erlahmen, wie sogar statt der zu erwartenden Ermüdung und Parese ihre Reizung und Reizbarkeit langsam noch anwachsen soll.

Es giebt aber einige Beobachtungen, die viel direkter gegen diese Reizungshypothese sprechen. So sind die Ganglienzellen der *Med. obl.*, die zu dieser jahrelangen Reizung verurtheilt wurden, vielfach gerade verfettet gefunden worden und von einer verfetteten Zelle wird man wohl eher Abminderung und Ausfall ihrer Funktionen erwarten dürfen, als eine successive Steigerung.

Zweitens muss die Hypothese die Erklärung schuldig bleiben für die Harnvermehrung nach Hirnhämorrhagien, zumal aber nach epileptischen Anfällen, wenn diese, wie sehr oft, zugleich mit Albuminurie einhergeht. Es giebt vorläufig für dies Faktum nur die eine Erklärungsmöglichkeit, die auch *Salkowski*<sup>2)</sup> zugiebt,

1) *Fischer*. *Volkmanns Sammlung klin. Vortr.* 1871. Nr. 27.

2) *Salkowski* u. *Leube*. *Die Lehre vom Harn.* 1882. S. 513. 514.

dass während des epileptischen Anfalles zunächst ein Krampf der Nierengefässe eintritt, der den Glomerulusepithelien zu wenig Blut zuführen lässt und ihre Ernährung so alterirt, dass sie Eiweiss durchtreten lassen. Dass in anderen Gebieten im Beginn des Anfalls ein solcher Gefässkrampf statt hat, zeigt die momentane Gesichtsblässe, die erst allmählig einer Paralyse der Gesichtsfässe weicht. Ebenso folgt dem Arterienkrampf in der Niere bald eine Gefässparese und durch sie bedingte Polyurie. Da das Glomerulusepithel längere Zeit zu seiner Erholung braucht, wird die vermehrte Harnfluth einige Zeit Eiweiss führen.

Diese Vorgänge sind nun sehr leicht durch eine kurze Reizung und längere darauf folgende Lähmung der Vasomotoren erklärlich, bleiben für sekretorische Nerven ein unlösbares Räthsel, während durch Vasodilatoren nur die zweite Periode des Processes sich z. Th. deuten liess. Die Polyurie würde auf einer Reizung dieser Nerven beruhen; der Eiweissgehalt des Urins verlangt aber, wie erläutert, eine vorhergehende Anurie oder Oligurie, die, wenn ich auch freigebig eine zwar sehr unwahrscheinliche, vorausgehende Lähmung der Vasodilatoren zugestehen würde, doch unerklärt bliebe; denn die Vasodilatoren können gereizt wohl die Gefässe erweitern, nicht aber umgekehrt gelähmt sie verengern, mindestens müssten sie den gütigen Antagonismus der Vasomotoren zu Hülfe rufen, so dass wir also auch auf diesem Irrpfad wieder zu den Vasomotoren gelangen. Schliesslich spricht das Auftreten von Diabetes insipidus als Nachkrankheit von Scharlach und Diphtherie<sup>1)</sup> für einen lähmungsartigen Process, da ja bekanntlich Lähmungen sehr gern an diese Erkrankungen sich anschliessen.

Erhalten wir hiernach ein Recht, einen lähmungsartigen Zustand und zwar der Vasomotoren für die Hydrurie verantwortlich zu machen, so fällt die letzte Möglichkeit, Steigerung des Blutdrucks durch allgemeine Vasomotorenreizung, auch in Nichts zusammen, da sie ja die Nierengefässe mit befallen und, wie früher gezeigt, dadurch zu Urinverminderung führen müsste.

Es ist nicht so ganz bedeutungslos, dem eigentlichen Wesen des Processes genauer nachzuforschen, da das Princip der Therapie davon abhängt. Man hat, gestützt auf andere Erklärungsweisen, schon früher die elektrische Behandlung für diese Er-

1) Lanceraux, Kälz. Niemeyer—Seitz. Lehrb. d. speciell. Path. u. Therap. II. S. 981.



krankungen vorgeschlagen. Diese wird aber bei Auffassung des Diabetes insipidus als Reizphänomen theoretisch gerade entgegengesetzt von der sein müssen, welche die Lähmungshypothese erfordert. Praktisch freilich wird Dank der möglicherweise eintretenden virtuellen Polwirkung die Empirie über das Verfahren das entscheidende Wort sprechen.

Spärlicher sind die Erkrankungen der Vasomotoren im Rückenmark. Sie laufen hier wahrscheinlich in den Seitensträngen und treten durch die vorderen Wurzeln aus, während mehr selbstständige, vasomotorische Centra in den grauen Vorderhörnern liegen. Dass gerade die vorderen Abschnitte des Rückenmarkquerschnittes die Bahnen der Gefässnerven enthalten, fand schon Eckhard bei seinen Versuchen, die eine Aenderung der Nierensekretion immer erst dann ergaben, sobald er in die vordere Rückenmarkspartie vordrang. Nur bei Meningitis spinalis<sup>1)</sup> liessen sich mehrfach grosse Harnmengen beobachten, zeitweise auch Albuminurie, und ebenso bei Tabes<sup>2)</sup>. Es wird die Tabes aber erst in ihren späteren Stadien, in denen sie auf weitere Systeme übergreift, die Vasomotoren mit ergreifen und lähmen können. Dass gerade für das Rückenmark, bei dessen so häufigen Störungen man auch häufigere Alterationen der Nierensekretion erwarten sollte, doch nur so wenige Beobachtungen vorliegen, mag darin mit begründet sein, dass sehr oft dabei die Urinentleerung mit gestört ist und eine genaue Untersuchung des Urins nach Menge u. s. w. sich oft unmöglich macht. Die Beobachtung Gurlt's<sup>3)</sup>, dass nach Wirbel- und Rückenmarksverletzungen die Sekretion in den Nieren zunächst herabgesetzt, nie aber voll unterbrochen ist, kann nach den früher angeführten Experimenten in der Vasomotorenlähmung gleichzeitig in der Niere und einem grossen Bezirk des übrigen Körpers seine Erklärung finden.

Der Sympathicus, als Vater des Splanchnicus, muss bei ausgedehnten Erkrankungen Störungen im Gebiet der Nierengefässe veranlassen können. Lässt man die Migraine als eine vasomotorische Neurose gelten, so wird die von den Autoren<sup>4)</sup> gegen Ende des Anfalls öfter gesehene Polyurie leicht verständlich für die sympathico-tonische Form aus einer auf den primären Ge-

1) Traube, Ges. Beiträge. II. Bd., 2. Abth. S. 1048.

2) Leube-Salkowski l. c. S. 511.

3) Gurlt, Handb. v. d. Knochenbrüchen II. 1. pag. 78.

3) Leube-Salkowski l. c. S. 518.

fässkrampf der Niere bei Abklingen der Schmerzen folgenden, paretischen Erweiterung derselben und für die sympathico-paralytische Form aus der gleich anfangs vom Splanchnicus aus in der Niere erzeugten Gefässerschaffung. Falls solche Polyurie öfter zur Beobachtung kommen sollte, könnte bei länger dauernden Anfällen das zeitliche Auftreten der grösseren Harnfluth zur Differentialdiagnose dienen, zwischen den beiden Formen von Hemicranie, insofern bei der paralytischen gleich im Beginn des Anfalls, bei der tonischen erst nach dem Anfall die Nieren reichlicher secerniren würden. Auch bei Morbus Basedowii kommt Polyurie vor. Da dessen sympathische Natur aber nichts weniger, als erwiesen ist, will ich von diesem Faktum absehen.

Einen brauchbareren Beweis für die Nierenvasomotoren liefert die chronische Bleivergiftung. Genau parallel den Kolikanfällen geht nach Riegels<sup>1)</sup> Untersuchungen eine Harnverminderung. Jeder neue Anfall zeigt sofort Oligurie, das Gift, welches nach einigen Angaben die Ganglien des Darmes selbst nach anderen die Darmnerven im Splanchnicus reizt und dadurch die Kolik veranlasst, reizt auch zugleich die Nierenvasomotoren im Splanchnicus, verengt die Nierengefässe und legt die Niere damit trocken. Man muss ja die Möglichkeit im Auge behalten, ob nicht ein Ureterenkrampf die urinvermindernde Ursache ist, da nicht unwahrscheinlich wäre, dass ähnlich dem Darm der Ureter vom Blei krampfhaft verengt würde. Eine Oligurie durch erhöhten Gegendruck von den Harnwegen her muss aber mit der Urinmenge nicht nur absolut, sondern auch relativ die Harnstoffmenge vermindern. Für die Bleikolik ist dieser Punkt nun zwar noch nicht untersucht, ganz ähnliche auf hysterischem Boden entstandene Oligurien haben aber sicher ergeben, dass eine relative Harnstoffverminderung nicht eintritt, ein Ureterenkrampf somit an ihr nicht Schuld sein kann<sup>2)</sup>. Wir werden daher zur Annahme von Gefässkrämpfen gedrängt, die auch die öfter mit beobachtete Albuminurie erklären.

Analog der Bleikolik wirkt nach Cohnheim's<sup>3)</sup> Auffassung die Eklampsia parturientium durch einen Krampf der Nierenarterien urinvermindernd. In beiden Fällen könnte man eine

1) Riegel. Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 1878. XXI. 175, 193.

2) Charcot. Klin. Vorträge über die Krankheiten d. Nervensystems. Deutsch. Ausg. 1874. Bd. I. S. 284.

3) Cohnheim, Vorlesungen über allg. Pathol. 1880. Bd. II. S. 284.

Indication finden, die Reizung der Nierenvasomotoren direkt zu beseitigen. Narcotica, vor allem Opiate, sind dafür ja auch schon längst in Gebrauch, aber auch die beruhigende Wirkung der Anode dürfte versucht werden, da eine starke Beeinflussung nicht nur des Centrum genitospinale, sondern auch des Splanchnicus durch den galvanischen Strom möglich ist, wie Neftel<sup>1)</sup> aus den ohnmachtartigen Anfällen ersah, die er durch Application der Anode auf die Wirbelsäule, der Kathode ins Epigastrium bewirkte. Auf eine wirklich erfolgte Herabminderung der Splanchnicus-Erregbarkeit oder seines Tonus deutete sehr scharf der vermehrte, helle Urin hin.

Schliesslich können aber auch rein mechanische Einflüsse Störungen im Splanchnicus und der Urinsekretion im Gefolge haben. Wenigstens ist man für das Auftreten von Polyurie bei Wandernieren, so lange diese dislocirt sind, und Schwinden der Polyurie nach Reposition der Niere zur Erklärung auf eine durch Zerrung des Splanchnicus bewirkte Parese angewiesen. Apolant<sup>2)</sup> glaubt die Polyurie zwar in einer reflektorischen Sekretionsanregung durch Reizung der Niere bedingt, doch sehe ich die Möglichkeit noch nicht, sich dabei etwas Klares zu denken. Ich bestreite natürlich durchaus nicht, dass reflektorische Einflüsse auf die Nierenvasomotoren zur Geltung kommen können, steht doch fest, dass Erkältung zu Nephritis und Diabetes insipidus führt, dass warme und kalte Umschläge auf das Abdomen<sup>3)</sup> sehr prompt die Urinmenge ändern. Lange starke Schmerzen im Unterleib lähmen reflektorisch die Vasomotoren<sup>4)</sup>. Sonnenhitze kann Diabetes insipidus verursachen<sup>5)</sup>, Uterinleiden zu Anurie führen u. s. w. in reicher Fülle.

Von pathologischen Störungen der Vasomotoren innerhalb der Nierensubstanz selbst ist so gut wie Nichts bekannt. Man wird aber das Augenmerk darauf richten müssen, ob degenerative Processe in der Niere nicht auch die Nierennerven schädigen, und es ist nicht undenkbar, dass z. B. bei der chronischen Schrumpfniere neben dem Zugrundegehen vieler zelligen Elemente, auch die Nerven entarten oder doch zahlreiche Nervenstämme

---

1) Neftel, Arch. f. Psychiatrie. X. 1880. S. 574.

2) Apolant. Deutsch. med. Wochenschr. 1886. Nr. 41.

3) Kolomar Müller. Arch. f. exper. Pathol. Bd. I, S. 429. 1873.

4) Landois l. c. 508.

5) Débout u. Lanceraux l. c- S. 25.

unter dem Druck des schrumpfenden Bindegewebes paralytisch werden. Soweit dies Vasomotoren beträfe, würde deren Gefäßgebiet stark erweitert und die Urinvermehrung, welche bei der Schrumpfniere durch Herzhypertrophie eintritt, könnte z. Th. auch in dieser Gefäßlähmung bedingt sein.

### 3. Vasodilatoren.

Sieht man aus diesem Allen, was für eine bedeutende Rolle die Vasomotoren im Leben der Niere spielen, so liegt die Frage nahe, ob nicht auch Vasodilatoren für sie existiren und ob diesen auch eine so wichtige Stellung eingeräumt ist. Ein reiner Analogieschluss würde sogar sehr für eine solche Annahme in die Wagschale fallen, wenn man Submaxillardrüse und Niere vergleicht.

Das sympathische Nervensystem liefert der Speicheldrüse Vasomotoren, ebenso der Niere; das cerebrospinale führt der Speicheldrüse Vasodilatoren zu und es wäre wohl denkbar, dass auch spinale Fasern diesen Dienst der Niere leisteten. Da nun die Vasodilatoren gerade mit dem die Speichelmenge bedingenden Theil der sekretorischen Fasern verlaufen und erregt werden, so dass die erhöhte Speichelmenge stets mit stärkerer Durchblutung der Drüse, stärkerer Füllung der Venen, rothen Färbung des Venenblutes und selbst Pulsation in den Venen einherging, schien diese Analogie noch mehr Boden für sich zu gewinnen, als Cl. Bernard<sup>1)</sup> beobachtete, dass mit gesteigerter Sekretion der Niere gleichfalls ihre Vene anschwell und ihr Blut arterieller wurde. Diese Beobachtung mag wohl auch Cl. Bernard veranlasst haben, dem Verlauf der Vasodilatoren in spinalen Bahnen, die eventuell Zweige zur Niere gelangen lassen könnten, nachzuforschen, und in der That constatirte er, dass der Bauchtheil des Vagus solche enthalten müsse. Denn Reizung der Vagi an der Cardia ergab ihm Steigerung der Urinmenge, Röthung des Nierenvenenblutes, Steigerung der Venenblutmenge auf das Vierfache<sup>2)</sup>.

So oft aber diese Beobachtung auch nachgeprüft worden ist, sie hat bis jetzt von keiner Seite Bestätigung gefunden, so dass sie vorläufig nicht für beweisend gelten darf. So fielen z. B.

---

1) Brown-Séguard. Journal de la Physiol. Paris. 1858. S. 233.

2) Landois. l. c. S. 529.

unter Eckhard angestellte Versuche Fleischhauers<sup>1)</sup> völlig negativ aus und ich selbst konnte auch keinerlei Aenderung in der Färbung und Füllung der Nierenvenen constatiren, nur ein einziges Mal eine geringe Erhöhung der Sekretion, die aber zu unbedeutend war, als dass auf sie Werth zu legen wäre.

Versuch. Weisses Kaninchen. Oeffnen des Abdomen, Freilegen des Hilus der linken Niere. An der Einmündung der V. renalis in die Cava inf. setzt sich deutlich die mehr rothe Färbung des Nierenvenenblutes gegen die blaue der Hohlvene ab. Um deutlicher einen etwaigen Effekt wahrnehmbar machen zu können, wurde der linke Splanchnicus faradisch gereizt. Die Urinsekretion sistirte. Jetzt werden beide Vagi an der Cardia gereizt. Es treten einige Tropfen Urin nach einiger Zeit wieder auf, doch versiecht die Sekretion trotz andauernder Reizung sofort wieder. Eine deutliche Differenz in der Färbung der Nierenvene ist nicht bemerkbar, allerdings eine mässige Pulsation, die aber nur von der Arterie her mitgetheilt ist.

Viel schwerwiegender ist ein Versuch Eckhard's und dessen Erklärung durch Heidenhain. Eckhard suchte festzustellen, durch welche Nervenbahnen die Piqûre ihren Einfluss auf die Nierensekretion vermittele. Dass keine allgemeine Störung im Körper die Hydrurie veranlasse, wozu höchstens eine allgemeine Blutdrucksteigerung im Stande gewesen wäre, war durch zwei Thatsachen ausgeschlossen, erstens fand keine nachweisbare Blutdruckerhöhung statt, zweitens war die Hydrurie in beiden Nieren nicht gleich stark, sondern bei einem Stich in die linke Hälfte des IV. Ventrikels, auf der entgegengesetzten, rechten Seite hochgradiger. Es musste also eine Beeinflussung der Niere selbst stattfinden und die Bahnen dazu mussten sich finden lassen.

Durchschneidung des Splanchnic. maj. hob die Wirkung des Ventrikelstichs nicht auf. Durtrennte Eckhard nun noch den Splanchn. min., sowie die übrigen kleinen Sympathicusfäden im Unterleib, den Vagus, die Phrenici, zerstörte er die Verbindung mit dem ersten Brustganglion und dem Plex. hypogastricus, das Gangl. coeliacum und die Ganglien hinter der Nebenniere<sup>2)</sup>, so blieb immer noch die Piqûre wirksam. Es bleibt nichts übrig, als die einzige möglicherweise noch unzerstörte Nervenverbindung zur Niere zu beschuldigen, nämlich die Aeste des Sympathicus, die in der Brusthöhle an die Aorta treten und mit ihr zur Niere gelangen könnten. Und zwar beweist die Hydrurie beider Nieren nach Ventrikelstich und ihre stärkere Ausbildung auf der der Verletzung entgegengesetzten Seite, dass diese Nervenfasern, nach-

1) Fleischhauer. Eckhard's Beiträge VI. 95 ff.

2) Eckhard. V. 150.

dem sie bei ihrem Abwärtsziehen die Med. obl. passirt haben, zum grössten Theil nach der anderen Seite übertreten, zum kleineren auf derselben Seite verbleiben.

Der von der Splanchnicus-Hydrurie völlig verschiedene Charakter der Piqûre-Hydrurie nöthigt, wie schon oben erläutert, eine Reizerscheinung anzunehmen. Eine Urinvermehrung durch Nierenervenreizung kann aber nur dann erfolgen, wenn diese Nerven entweder sekretorische oder vasodilatatorische sind. Eckhard suchte ja nach dem Verlauf der specifischen Sekretionsnerven und erklärte diese Bahnen daher als solche. Da aber all die von Eckhard durch sekretorische und sekretionshemmende Nerven erklärten Befunde nach Ustimowitsch genügend durch die blosse Annahme von Vasomotoren nicht nur erklärt werden, sondern auch erklärt werden müssen, und somit überhaupt zur Zeit kein Faktum übrig bleibt, das für reine Sekretionsnerven eine Lanze bräche, so würde das Zurückführen dieses allereinzigen Factums auf hypothetische Sekretionsnerven mehr als gewagt scheinen. Es bleibt also nur übrig, für die Niere neben ächten Vasomotoren auch Vasodilatatoren anzunehmen, die dann allerdings als einzige Erklärung für eine Thatsache dienen müssen, welche ihrerseits der einzige Beweis für die Existenz eben dieser Nerven wären. Da aber die Hypothese von Sekretionsnerven in denselben Cirkelschluss hineinzieht, wird erst nach Besprechung dieser Nerven die Entscheidung sich treffen lassen.

#### **4. Nervöse Versorgung sonstiger glatter Muskel- elemente der Niere.**

Die Gefässwandungen sind nicht die einzigen Stellen in der Niere, an denen glatte Muskelemente vorkommen, vielmehr wird auch die Nierenkapsel zum grossen Theil aus glatten Muskelfasern<sup>1)</sup> gebildet, und das Recht, das den einen widerfahren, nöthigt die Pflicht gegen die anderen auf, auch für sie nach einer Innervation zu forschen. Untersuchungen und Thatsachen über diesen Punkt liegen allerdings noch gar nicht vor, und nur einige, nebensächliche Aeusserungen Eckhard's lassen ersehen, dass er an eine Einwirkung von Nerven auf die Nierenkapsel gedacht hat.

---

1) Remak. Ueber den Bau und die Funktion der Niere. Sitz.-Ber. d. Wien. Akad. Bd. XLIV. 1861. S. 413—15.

Will man über das Sein oder Nichtsein solcher nervöser Beziehungen dem Experiment eine Antwort abnöthigen, so wird es rathsam sein, vorher zu überschlagen, welchen Effekt eine Erregung und Contraction der Muskulatur der Nierenkapsel zur Folge haben muss. Da die Kapsel rings die ganze Niere umspannt, wird ihre Contraction auch eine gleichmässige Compression und Verkleinerung der ganzen Niere bewirken müssen, und man musste erwarten, mittelst Plethysmographen, wie ihn Cohnheim und Roy<sup>1)</sup> zu anderen Versuchen anwandten, am sichersten zu einem Resultat zu kommen. Da es aber bei Reizung der Nierennerven sich schwer oder gar nicht vermeiden lassen wird, die zahlreichen Vasomotoren mit zu erregen, wird man stets in Ungewissheit bleiben, ob eine Verkleinerung des Nierenvolumens einfach auf einer geringeren Blutfüllung in Folge Contraction ihrer Gefässe beruht oder ob wirklich eine Kapselcontraction an ihr Schuld war. Es steht aber noch ein anderer Weg zur Prüfung offen.

Fragt man sich, welchen Zweck rein teleologisch betrachtet die Nierenkapsel und ihre Contraction haben könnte, so kann es nur der sein, den in den Harncanälchen secernirten Urin wie aus einem Schwamm aus der Niere herauszupressen, obgleich allerdings eine unbedingte Nothwendigkeit für eine solche Nachhülfe sich nicht erweisen lässt, angesichts des Sekretionsdruckes, der allein den Harnstrom zu treiben vermag. Denn bloss eine Beeinflussung der Füllung der Gefässe, die selbst schon mit Muskulatur armirt sind, noch von einer zweiten Seite her anzunehmen, hat wenig für sich. Es musste demnach jeder Nervenreiz, der eine Kapselcontraction auslöst, zu einer gleich darauffolgenden Vermehrung der Urinmenge im Nierenbecken und Ureter führen.

Versuch. Weisses Kaninchen. Oeffnen des Abdomen. Freilegen des linken Nierenbeckens. Ich band jetzt den linken Ureter an seiner Einmündung ins Nierenbecken ab; das Nierenbecken bildete nun einen kleinen, abgeschlossenen und mässig mit Urin gefüllten Sack, in den ich ein sehr enges, knieförmig unten gebogenes Steigrohr aus Glas einband, von fast capillarem Lumen, so dass auch ganz kleine Schwankungen des Nierenbeckeninhaltes deutlich in ihm zum Ausdruck kommen mussten.

Die einzige Reaktion, die diese Vorrichtung zu geben vermag, ist ein Steigen der Urinsäule in dem Glasrohr bei Zuströmen von Urin aus der Niere, oder hier nicht in Betracht kommend bei Nierenbeckencontraction. Jede Volumenveränderung der Niere durch reine Gefässveränderungen und andere Vorgänge muss völlig

2) Cohnheim. Allg. Path. II. S. 358.

ohne Einfluss auf die Höhe der Flüssigkeitssäule bleiben; andererseits ist ein Sinken der Flüssigkeit überhaupt unmöglich, da ein Rücktritt von Urin in die Niere durch den eigenthümlichen Bau der Papillen verhindert wird. Dass die Einrichtung in der That sehr fein reagirte, zeigte das rapide Steigen bei geringer, elektrischer Reizung des Nierenbeckens.

Eine nun vorgenommene Reizung des Splanchnicus mj. gab keinerlei Aenderung im Flüssigkeitsniveau. Die durch die Splanchnicusreizung bedingte Anurie kann selbstverständlich an diesem negativen Resultat nicht Schuld sein, denn es müsste doch wenigstens der in den Harncanälchen noch angehäufte Urin durch Kapselcontraktion ausgepresst werden. Es bleibt also nur die Annahme übrig, dass die Kapsel vom Splanchnicus nicht innervirt wird, oder dass durch die gleichzeitige Gefässcontraktion bei Splanchnicusreizung so viel Raum in der Niere gewonnen wird, welcher den sich nicht contrahirenden Harncanälchen zu Gute kommt, dass deren Inhalt durch diesen Zuwachs bei Kapselcontraktion Platz genug findet auszuweichen, ohne nach dem Nierenbecken austreten zu müssen. Eine Entscheidung lässt sich zwischen beiden Möglichkeiten zur Zeit um so weniger treffen, da auch direkte, elektrische Reizung der Nierenkapsel selbst, bei der sichtlich ein Erblassen und geringes Einsinken der gereizten Stelle eintritt, das gleiche negative Resultat für den Flüssigkeitsstand ergiebt. Es lässt sich daher für die Splanchnicusreizung nicht feststellen, ob überhaupt keine Kapselcontraktion durch sie bewirkt wird oder vielleicht nur eine solche latent bleibende.

Die Annahme einer Auspressung des Urins durch Kapselcontraktion im normalen Körper wird durch diese Versuche durchaus nicht erschüttert. Denn unser Experiment kann stets nur sämtliche Elemente eines Nervenstammes zugleich erregen; im Körper vermögen aber in einem Conglomerat mit verschiedenartiger Funktion begabter Nerven isolirt die Mitglieder einer Art erregt zu werden, ohne die anderen und würden recht wohl etwaige Kapselnerven in Erregung versetzt werden können, ohne dass zugleich, wie in unserem Experiment, die Gefässe mit verengert werden müssen.

Wie der Splanchnicus, ergab auch Vagusreizung ein durchaus negatives Resultat. Da für ihn die Möglichkeit gleichzeitiger Gefässverengerung in Wegfall kommt, bleibt nur die zweite Erklärung mit Bestimmtheit übrig, dass der Vagus keine Fasern für die Nierenkapsel führt.



## 5. Sekretorische Nerven.

Wir mussten früher darauf hinweisen, dass zur Erklärung des Ventrikelstiches möglicherweise sekretorische Nerven herangezogen werden müssten. Wenn man sieht, wie von je die Erforschung der Nierennerven gerade das eine Ziel sich setzte, sekretorische Nerven aufzufinden, so ist es um so auffällender, dass man um so entschiedener aus der beabsichtigten Richtung heraus verschlagen wurde, je mehr man sich bemühte, streng den gewählten Curs einzuhalten. Zur Zeit ist das erhoffte Ziel so ins Nichts zerronnen, dass es fast als ein Wagniss erscheinen muss, wenn Jemand nochmals in so allseitig und oftmals umsonst durchforschtem Terrain es aufzuspüren versuchen wollte.

Unwillkürlich taucht die Frage auf, ist es überhaupt denkbar, dass eine Drüse arbeitet, ohne dazu Impulse vom Nervensystem aus zu erhalten oder sind nur die Mittel ungeeignet, mit denen man ihren Nachweis versuchte. Je mehr die Lebensvorgänge anderer Drüsen erforscht werden, je mehr man sieht, wie innig ihre Thätigkeit verknüpft ist mit einem sekretorischen Nervensystem, um so bedenklicher musste es erscheinen, mit dem negativen Ergebniss bei der Niere sich zufrieden zu geben. Will man es aber doch thun, so kann nur die Ueberzeugung dazu berechtigen, dass jene Drüsen, für die man sekretorische Nerven nachweisen konnte, vorwiegend periodisch arbeitende Drüsen sind, während die Niere ja ständig secernirt und damit in scharfen Gegensatz zu jenen tritt.

Man kann annehmen, dass entweder der Sekretionsantrieb in die Niere selbst verlegt wurde, um den dauernden, nervösen Anreiz und damit eine nicht unbedeutende Menge lebendiger Kraft zu sparen, oder dass bei der grossen Wichtigkeit einer continuirlich andauernden Nierensekretion für den Organismus die Nierenarbeit unter den denkbar einfachsten Bedingungen zu ermöglichen erstrebt wurde und die Niere daher nicht auch noch unter die Herrschaft eines so tausendfältigen Einflüssen zugängigen Systems, wie des Nervensystems, gestellt werden sollte, nachdem sie schon durch ihr complicirtes Gefässgebiet genugsamen Störungen ausgesetzt und zugleich auch nervösen Einflüssen mit breiter Front blossgestellt ist. Viel einfacher kann über diese Frage hinweggehen, wer sich rein auf den Standpunkt der Filtrationshypothese stellt. Denn wenn die Urinsekretion nichts als eine Filtration ist, veranlasst durch die Druckdifferenz in Blut- und Harnwegen,

so ist freilich nicht begreiflich, was secretorische Nerven bei diesem einfachen, mechanischen Vorgang noch für eine Funktion erfüllen sollten, und die Urinabsonderung würde der Kohlensäureausscheidung durch die Lunge gleichzustellen sein, die ja auch ohne Nerveneinfluss allein durch die verschiedene Kohlensäurespannung in der Lungenluft und dem Lungenblut bedingt wird.

Wenn man somit die bisher von der Physiologie gefundenen Resultate bis zu gewissem Grad wahrscheinlich machen kann, so ist doch wesentlich wichtiger zu fragen, ob die physiologische Forschung wirklich allseitig genug vorgegangen ist, um auf ihre negativen Befunde hin die Existenz der Sekretionsnerven zu leugnen oder ob sie noch Mittel zur Prüfung unversucht gelassen hat, die gleichfalls ihr Veto abgegeben haben müssen, ehe der negative Beweis für bindend zu erachten ist.

Die Entscheidung hierüber wird sich nur treffen lassen, wenn man sich vorerst eine kurze Skizze davon entwirft, was für Beweismittel wir überhaupt zur Zeit für sekretorische Nerven in Händen haben und vergleicht, wie weit die Physiologie diese Skizze bisher genauer ausgeführt hat.

Zwei Pforten sind es, die der Forschung sich öffnen, in das Dunkel einzudringen, einmal der anatomische Nachweis solcher Nerven, zweitens das physiologische Experiment.

Nur dann wird der anatomische Befund als Kriterium dienen können, wenn es gelingt, Nervenfasern bis an die eigentlichen sekretorischen Elemente der Niere zu verfolgen, eventuell Nervenendigungen in den sekretorischen Zellen nachzuweisen, d. h. in den Epithelien der Glomeruli und Nierencanälchen. Obgleich diese Nerven auch rein trophischen Charakter haben könnten, würde doch die Auffassung als sekretorische Nerven die grössere Wahrscheinlichkeit für sich haben.

Was die Mikroskopie lehrt ist wenig und lautet kurz und dürftig: Mit den Gefässen treten grössere Nervenäste in die Niere ein und begleiten die Gefässe als markhaltige, z. Th. mit kleinen Ganglien besetzte Fasern bis nahe zur Rinde nach den Befunden von Pappenheim, Ludwig u. v. Wittich<sup>1)</sup>. W. Krause<sup>2)</sup> fand noch, dass marklose Fasern bis zu den Papillenspitzen vordringen. Das ist aber auch Alles und über die Endigung herrscht

---

1) v. Wittich, Königsb. Jahrb. VII. Ludwig, Wagners Handwörterb. d. Physiol. 1844, S. 632.

2) W. Krause, Landois l. c. S. 485.

Schweigen. An Versuchen hat es nicht gefehlt die Frage zu fördern, und ich habe selbst viel Zeit und Arbeit darauf verwandt nach den verschiedensten Methoden, und ihre Zahl ist bekanntlich nicht gering, den Axencylindern in ihrem weiteren Verlauf und ihren Endigungen nachzuspüren, nicht glücklicher, als Andere, und ich darf es mir billig ersparen, diesen Zug in die Wüste zu schildern. Es müssen für den Nachweis der feineren Nierennerven ganz besonders ungünstige Verhältnisse bestehen, entweder eine äusserst hochgradige Vergänglichkeit dieser Nervelemente, oder ein sehr differentes Verhalten ihres Chemismus gegenüber den nervösen Elementen anderer Organe. Da ich vielfach die Niere völlig frisch, aus dem lebenden Thier direkt herausgeschnitten, zur Untersuchung benutzte, ehe allem Ermessen nach ein Zerfall von Gewebstheilen hatte stattfinden können, so glaube ich, dass chemische Differenzen, welche zumal die bekannte „Launenhaftigkeit“ der Goldmethode noch verschlimmern, zu beschuldigen sind, und dass nur von der Auffindung neuer Färbmethoden ein Fortschritt zu erhoffen ist.

Dieser Armuth an Mitteln und Resultaten der anatomischen Forschung gegenüber steht die physiologische Forschung viel günstiger da. Sie verfügt über eine ganze Reihe von Methoden, mit denen sie den Beweis für sekretorische Nerven zu führen vermag.

Ganz allgemein gefasst ist auf drei Weisen der Physiologie eine solche Beweisführung möglich, und zwar dadurch, dass man durch Beeinflussung der Drüsenerven einmal die Thätigkeit der Drüse, zweitens das Sekret der Niere, drittens die Substanz der Niere zu ändern vermag.

I. Von den Aenderungen in der Thätigkeit der Drüse wäre zu berücksichtigen:

1. Nervenreiz ruft in der ruhenden Drüse Absonderung hervor, die bei Schwinden des Reizes wieder sistirt.
2. Nervenreizung steigert eine vorher schon bestehende Sekretion oder Nervendurchschneidung sistirt diese.
3. Nervenreiz erhöht den Druck, unter dem das Sekret ausgeschieden wird, über den in den Blutgefässen der Drüse.

II. Für die zweite Klasse liegen gleichfalls verschiedene Möglichkeiten vor:

1. Nervenreiz ändert die chemische Beschaffenheit des Sekrets, zumal den Gehalt an festen Stoffen,

2. den der gasförmigen Bestandtheile und treibt den Kohlensäuregehalt des Sekrets selbst über den im Drüsenvenenblut hinauf.
3. Nervenreiz ändert das Sekret in thermischer Beziehung und erhitzt es über die Temperatur des arteriellen Blutes, zugleich wird das venöse Blut mit wärmer.

III. Von Aenderungen in der Drüsensubstanz kann Reizung sekretorischer Nerven erzeugen:

1. Chemische Aenderung des Drüsengewebes.
2. Erwärmung der Drüse über die Temperatur des arteriellen Blutes.
3. Aenderungen im elektrischen Verhalten der Drüse.
4. Sichtbare Veränderungen in den arbeitenden Drüsenzellen.

Man sieht, die Aufgabe ist eine ungemein umfängliche, der Einzelne kann nicht hoffen, in Einer Arbeit die zahlreichen Fragen zu erschöpfen, und es empfiehlt sich zunächst von den 10 Punkten den eingehender zu behandeln, der voraussichtlich am Besten und Sichersten ein klares Resultat erwarten lässt. Wägt man die Brauchbarkeit der einzelnen Methoden gegen einander ab, so ergibt sich schon gleich bei dem ersten Kriterium, dass es auf die Niere nicht anwendbar ist.

Die Niere sondert normaler Weise ständig ab und damit ist natürlich ausgeschlossen, dass man durch Nervenreizung die Sekretion anregen oder sistiren kann. Man müsste erst künstlich die thätige Niere in eine ruhende verwandeln und an ihr dann die Einwirkung nervöser Impulse studiren. Es giebt nun drei Wege die Niere trocken zu legen, zunächst durch starke Herabminderung des Blutdrucks, z. B. mittels Durchschneidung des Halsmarks. Sobald der mittlere Blutdruck hierbei aber unter 30 mm. Hg. gesunken ist, giebt es überhaupt kein Mittel Sekretion wieder zu erzeugen, und bei etwas höherem Blutdruck war es Grützner<sup>1)</sup> nur allein durch Natrium nitricum und Harnstoff möglich, die Sekretion wieder in Gang zu bringen, so dass hier kein Beleg für unsere Frage gefunden werden kann.

Man kann zweitens durch starke Verengerung der Nierengefäße, wie starker Splanchnicusreiz sie bewirkt, die Urinsekretion versiechen lassen, und nun durch Reizung anderer Nerven die Sekretion wieder hervorzurufen suchen. Da, wenn einmal sekre-

---

1) Grützner l. c. S. 374.

torische Nerven existiren sollten, diese nicht in den kleinen, neben-sächlichen Nervenfasern verlaufen werden, sondern schon der nöthigen Fasermenge wegen auf die grösseren Nervenstämme angewiesen sein müssen, prüfte ich den einzigen nach dem Splanchnicus noch übrig bleibenden grossen Nerven, den abdominalen Vagus. Das linke N. splanchnic. mj. beim Kaninchen wurde freigelegt und nach Einbindung von Canülen in die Ureteren elektrisch gereizt. Durch gleichzeitig nun vorgenommene Vagusreizung liess sich die sistirte Harnabsonderung nicht wieder anregen, nur ganz kurze Zeit traten einmal einige Tropfen wieder auf, denen bei den vielen möglichen Störungen eine Bedeutung nicht beigemessen werden kann. (Versuch cf. oben, unter Vasodilatoren S. 30.)

Die dritte Operation, die Urinausscheidung aufzuheben, ist die Ureterenligatur. Ihr Effekt ist völlig unbrauchbar, da dabei die Urinsekretion anfangs noch ruhig fortbesteht, nur maskirt ist, da der Urin durch den hohen Gegendruck sofort wieder zu einer Resorption in den Harnwegen gezwungen wird. Späterhin aber wird die Sekretion aus rein mechanischen Gründen überhaupt unmöglich.

Nach verschiedenen Beobachtungen, zumal von Heidenhain, sind stets nur einzelne Abschnitte der Niere in Thätigkeit, während die anderen ruhen. Man könnte hoffen, diese ruhenden Nierenpartien durch Nervenreizung zur Sekretion mit zu veranlassen, hat aber kein scharfes Kennzeichen das Eintreten dieses Effektes thatsächlich zu constatiren.

Das zweite Desiderat, Steigerung einer continuirlichen Sekretion durch Nervenreizung, findet sich bei der Niere gerade in das Gegentheil verkehrt. Die Reizung des Nerven, der die Harnmenge zu ändern vermag, vermindert gerade dieselbe, kann also nicht als sekretorischer Nerv, höchstens als ein Hemmungsnerv der Sekretion betrachtet werden, ist aber, wie oben erläutert, als vasomotorischer Nerv zu deuten. Seine Durchschneidung wirkt natürlich auch der eines Sekretionsnerven entgegengesetzt und steigert die Harnmenge.

Versuche durch Nervenreizung, den Harndruck im Ureter, der im maximalen Fall einer Quecksilbersäule von 60—64 mm. das Gegengewicht zu halten vermag, über den des Blutdrucks zu steigern, sind nicht angestellt worden, wohl aus der sehr einfachen Ueberlegung, dass man nicht erwarten kann, das Quecksilber über 60 mm. steigen zu sehen, selbst wenn thatsächlich der Sekretions-

druck den Blutdruck stark übertreffen sollte, da Dank der Durchlässigkeit der harnführenden Wege, der Urin statt das Quecksilber höher zu treiben, lieber durch die Wände dieser Canäle nach aussen entweicht und jede weitere brauchbare Druckmessung dadurch vereitelt.

Trotzdem lässt sich eine Verwerthung auch dieser Prüfungsmöglichkeit denken. Da es nicht möglich ist, den Sekretdruck in den Harnwegen über den Blutdruck emporzutreiben, müsste man den umgekehrten Weg einschlagen, den Blutdruck unter 60 mm. Hg.-Druck erniedrigen, doch so, dass eine Urinsekretion noch erfolgt, und nun untersuchen, ob der Sekretdruck unter gewissen Bedingungen den Blutdruck nicht doch überwiegt.

Der einer Untersuchung zugängliche Theil der folgenden Frage, welche Aenderung erfährt das Nierensekret bei Reizung der Nierennerven, ist in einer eigenen Arbeit unter Eckhards Leitung von Knoll<sup>1)</sup> bearbeitet worden. Den Effekt der Nervenreizung selbst kann man natürlich nicht studiren. Splanchnicusreizung führt zu Harnebbe und zu vollem Versiechen des Urins. Wollte man aber den erst nach der Reizung ausgeschiedenen Urin verwenden, so würde das Produkt einer durch längeres Aufheben ihrer Blutzufuhr pathologischen Niere zu den schwersten Irrthümern Anlass geben können. Vagusreizung scheint Niemand sehr verheissungsvoll erschienen zu sein, wenigstens ist ihr Effekt noch nicht geprüft worden.

Die einzige, verwerthbare Urinänderung wäre die bei Piqure, von der Eckhard ein trotz der starken Urinvermehrung doch noch sehr auffallendes Hellerwerden seiner Farbe constatirte. Eine genauere, chemische Prüfung steht aber auch hier noch aus. Das häufige Auftreten von Zucker dabei ist völlig ausser Betracht zu lassen, da diese Abnormität ja nicht durch Störungen in der Niere, sondern in anderen Organen bedingt wird.

Man kann aber die Frage umdrehen, indem man sagt, existiren wirklich sekretorische Nerven, so sind sie normaler Weise in dauernder Erregung und der gewöhnliche Urin ist schon der gesuchte Reizungsurin und seine Zusammensetzung genügend bekannt. Es ist nur noch zu untersuchen, welche Abweichungen der Urin bietet nach Ausschaltung der nervösen Reizanstösse, der also nach Nervensektion noch abgesondert wird. Diesen Urin hat Knoll für den einen Fall der Splanchnicusdurchtrennung geprüft. Diese

---

1) Eckhard. VI, 38 ff.

Prüfung ergab ihm erstlich die bekannte und zu erwartende Vermehrung der Urinmenge mit Sinken des specifischen Gewichts, die oben schon aus der Vasomotorenlähmung abgeleitet worden ist. Das Sinken des specifischen Gewichtes würde sich einfach so erklären, dass gleichviel feste Stoffe wie früher abgesondert würden und nur das Harnwasser sich vermehrte. In Wahrheit steigt aber auch die Menge der festen Stoffe an, nur etwas langsamer als das Wasser des Urins. Es tritt also genau das Gegentheil ein von dem, was die Sektion sekretorischer Nerven bewirken müsste. Lässt sich die Vermehrung der festen Stoffe auch durch die Vasomotorenlähmung erklären? Da wir gezwungen sind, die Niere in mindestens zwei Organe zu zerspalten, von denen die Glomeruli das eine sind und Wasser und Salze ausscheiden, die Canalepithelien aber das zweite und bestimmt, die meisten festen stickstoffhaltigen Körper auszuschleiden, so müsste Vasomotorenlähmung einmal die Glomeruluscapillaren erweitern und Wasser und Salze vermehren, zweitens aber auch die umspinnenden Capillaren der Harncanälchen erweitern und im gleichen Mass die Canalepithelien zu grösserer Arbeit befähigen, also auch die festen Stoffe entsprechend vermehren und das specifische Gewicht müsste selbstverständlich unverändert bleiben. Da das aber nicht der Fall ist, müsste man annehmen, die Vasomotorentrennung erschlafe die Glomeruluscapillaren stärker, als die der Harncanälchen, eine Hypothese, zu der man ohne Noth nicht greifen wird, oder man muss überhaupt von ganz anderer Seite aus die Aenderung in der Thätigkeit des Canalepithels, das ja unter ganz anderen Lebensbedingungen arbeitet, wie die Glomeruli, zu erklären versuchen.

Während die Glomerulussekretion streng mit den Schwankungen der Blutdurchströmung wechselt, ist die Sekretion des Stäbchenepithels in so hohem Grade von ihr unabhängig, dass sie selbst bei einem Blutdruck noch erfolgt, bei dem der Glomerulus längst seine Arbeit eingestellt hatte. Das Hauptmoment für die Grösse der Epithelarbeit ist vielmehr die Concentration, in welcher das Blut die harnfähigen Stoffe der Niere zuführt, und diese ist so wichtig, wie auch kürzlich erst wieder Munk<sup>1)</sup> zeigte, dass bei ihrem Fehlen trotz hohem Blutdruck und grosser Strömungsgeschwindigkeit die Sekretion minimal bleibt, während andererseits eine starke Sättigung des Blutes mit ihnen auch bei sehr schwacher

---

1) Immanuel Munk. a. a. O.

Circulation zu starker Sekretion führen kann. Die Arbeit dieser Epithelien würde also vom Vasomotoreneinfluss fast unabhängig sein, wenn nicht die eigenthümliche anatomische Anordnung der Nierengefäße, oder doch wenigstens des Haupttheils derselben, indirect eine Beeinflussung wieder herbeiführte. Der Hauptblutstrom passirt bekanntlich zuerst die Glomeruli und dann erst die Canalcapillaren. Scheiden daher die Glomeruli einmal ungewöhnlich viel Wasser aus, so gelangt jetzt das Blut als eine bedeutend concentrirtere Harnstofflösung an die Canalepithelien und steigert damit auch deren Absonderung. Dass damit aber der Anreiz zur Absonderung für beide Organe genau parallel wachse oder dass überhaupt beide in gleich hohem Masse auf eine Aenderung ihrer Absonderungsbedingungen reagiren ist nicht gesagt und daher ein strenger Parallelismus zwischen ihren Ausscheidungen nicht zu fordern. Es bildet also Dank der anatomischen Anordnung die Glomerulararbeit einen Reiz für das Canalepithel.

Knoll fand weiterhin öfter Wechsel in der Reaction des Urins und auch zuweilen Eiweiss. Beides zu inconstant, um es berücksichtigen zu können, beides auch zu oft bei völlig intakten Thieren um es der Nervendurchschneidung zurechnen zu dürfen.

Aus viel früherer Zeit liegen noch die Beobachtungen von Krimer<sup>1)</sup> vor, der nach Nervendurchschneidung Verminderung an Harnstoff, Harnsäure und den Salzen fand. Es stimmt dies sehr gut mit dem, was man nach Ausschaltung etwaiger Nierensekretoren zu vermuthen hätte, und muss daher sehr fragwürdig erscheinen, um so mehr, da es in striktem Widerspruch zu den sonstigen Beobachtungen steht.

Ist schon die Ausscheidung der festen Harnbestandtheile für unseren Zweck nur wenig erforscht, so ist die Berücksichtigung der gasförmigen, vorzüglich eine etwaige Steigerung der  $\text{CO}_2$  in Urin und Venenblut gegenüber dem  $\text{CO}_2$ —Gehalt des arteriellen Blutes von diesem Gesichtspunkt aus noch nie in Angriff genommen worden.

Bei allen Versuchen, welche eine Aenderung der Urinzusammensetzung durch die Einwirkung der Nerven erweisen wollen, ist aber noch ein Punkt zu berücksichtigen, der eine Entscheidung, wenigstens bei scharfer Fassung der Frage sehr erschwert. Die Niere ist einmal ein Organ, das im Blut fertig vorhandene, chemische Körper einfach zur Ausscheidung bringt. Zweitens kann sie aber

---

1) Krimer. *Physiol. Unters.* Leipzig 1820. S. 1—60.



auch eine weitere, spezifische Arbeit leisten, nämlich die chemische Synthese gewisser einfacherer Verbindungen im Blut, die durch die Einwirkung der Nierenepithelien im Blut zu complicirteren Verbindungen zusammengeschmiedet werden. So ist erwiesen, dass ein Theil der Hippursäure von der Niere durch die Vereinigung von Amidoessigsäure und Benzoësäure gebildet wird, und wahrscheinlich, dass sie auch die Copulation von Phenolkörpern mit Schwefelsäure, die Bildung der aromatischen Aetherschwefelsäuren bewirkt. Auch dies gehört aber in die spezifische, sekretorische Drüsenarbeit hinein und Nerven, die diese Prozesse alteriren, müssten gleichfalls zu den sekretorischen gezählt werden.

Es tritt aber ein dritter Vorgang hinzu, der sich in der chemischen Sphäre abspielt und aller Wahrscheinlichkeit nach auch ändernd auf die chemische Beschaffenheit wirken muss, obgleich es an Untersuchungen nach dieser Seite hin noch völlig fehlt. Es ist dies der Stoffwechsel der Nierenzellen als solcher. Einfach dadurch, dass sie leben und ständig ihre Lebenseigenschaften zu bewahren suchen, müssen sie, wie alle anderen lebenden Zellen im Organismus, auch ständig Stoffwechselprodukte liefern und ausscheiden.

Nimmt man an, dass die Körperzellen die harnfähigen Substanzen schon als solche ausscheiden und nicht etwa höher organisirte Verbindungen, die dann erst innerhalb der Blutbahn in Körper einfacherer Constitution zerspalten werden, so ist man auch genöthigt anzunehmen, dass die Nierenzellen stetig dieselben Stoffe ausscheiden und die Niere also durch ihre sekretorische Thätigkeit genau dieselben Stoffe aus dem Blut ausscheidet, die sie Dank ihren übrigen, vitalen Vorgängen zugleich auch selbst durch das Leben ihrer Zellen an sich producirt. Da die Nierenepithelien nun also gerade die Eigenschaften besitzen, die in sie eintretenden harnfähigen Substanzen nur nach der Seite der Harnwege hin austreten zu lassen, werden auch die gleichen, also primär in den Zellen auftretenden Stoffwechselendprodukte direkt diesen Weg nehmen und nicht erst in die Blutbahn übertreten, um später dann, wie diese Excrete aller anderen Körperzellen, von der Niere aus dem Blut entfernt zu werden.

Man sieht daraus, dass man bei einer Aenderung der Urinzusammensetzung durch Beeinflussung der Nierenerven gar nicht wissen kann, ob man eine Aenderung der sekretorischen Leistung der Niere vor sich hat und dementsprechend sekretorische Ner-

ven anzunehmen genöthigt ist, oder ob diese Aenderung an Harnsubstanzen nur einer Aenderung des Stoffwechsels der Nierenge-webe selbst ihre Entstehung verdankt, und der Nerveneinfluss also mehr ein trophischer wäre. Hält man sich an den Sprachgebrauch Heidenhains, so fällt dialektisch dies Bedenken weg, bleibt aber, was freilich wichtiger sachlich bestehen. Heidenhain nennt nämlich die sekretorischen Nerven, welche speciell die secernirenden Epithelien zu chemischer Thätigkeit anregen, auch trophische Nerven, so dass nach dieser Bezeichnung auf jeden Fall eine solche Urinänderung auf trophische Nerven hindeuten würde.

Viel wichtiger, als solche philologische Erörterung, ist die Frage, ob nicht doch vielleicht am Urin selbst sich erkennen lässt, was an Harnbestandtheilen dem Stoffwechsel des übrigen Körpers, und was dem der Niere allein entstammt. Jedenfalls muss Etwas in der chemischen Zusammensetzung des Urins sehr auffallen und noch mehr die dafür gegebene Erklärung.

Während nämlich die unorganischen Bestandtheile im Urin genau der Menge entsprechen, die man aus der Berechnung des Gesamtstoffwechsels im Körper zu erwarten hat, und während andererseits der Umsatz der organischen Bestandtheile oder was für den Urin vor Allem in Betracht kommt, der Umsatz der stickstoffhaltigen Körpercomponenten in der Grösse der Harnstoffaus-scheidung seine Deckung findet, so dass bei fernerer Berücksich-tigung der Lungenauscheidung die Endprodukte des Eiweisszer-falls im ganzen Körper sich in entsprechender Menge wieder nachweisen lassen, treten im Urin gewissermassen als etwas ganz Ueberflüssiges in Rücksicht auf die Menge der übrigen Stoff-wechselendprodukte, noch stickstoffhaltige Körper in geringer Menge auf, wie Harnsäure, Xanthin u. s. w., die ihrer complicirten Zusammensetzung wegen und nach ihrem chemischen Verhalten als Vorstufen des Harnstoffes und anderer Endprodukte aufgefasst werden.

Die Erklärung, die man für das Auftreten dieser Stoffe aus den höheren Reihen der organischen Verbindungen giebt, ist gewiss nicht sehr befriedigend. Man sucht zu einer Lösung zu kommen, indem man sagt, all diese complicirten Körper sind nur Vorstufen und verbrennen weiterhin, ehe sie ausgeschieden werden, zu einfacheren Körpern, also vor allem zu Harnstoff. Ein ge-geringer Rest dieser Verbindungen entgeht aber der Verbrennung und tritt unzersetzt in den Urin über.

Es muss nun aber doch höchlichst befremden, wesshalb von diesen Vorstufen, die bei weitem grösste Menge völlig verbrennt (und wenn nur an Harnstoff 40g täglich gebildet werden, so muss doch auch die Quantität dieser Vorläuferprodukte nicht unbeträchtlich sein), und wesshalb nur mit einem ganz minimalen Rest, der kaum den hundertsten Theil der Gesammtmenge betragen kann, der Organismus nicht fertig werden, ihn nicht gleichfalls verbrennen könnte. Ich sehe nur zwei Wege diesem Dilemma sich zu entziehen. Entweder muss man annehmen, dass kurz vor der Niere selbst ein Theil dieser Stoffe, wie die Harnsäure z. B., in die arterielle Blutbahn eingetreten ist und nun durch die Niere sofort dem Blut wieder entzogen wird, ehe eine Verbrennung stattfinden konnte, oder was bedeutend wahrscheinlicher ist, man erklärt es daher, dass diese geringen Mengen jener höher organisirten Stoffe gar nicht aus der Blutbahn der Niere zugeführt werden und daher auch in der Blutbahn nicht weiter oxydirt werden konnten, sondern dass sie die Stoffwechselprodukte der Nierenzellen selbst sind, die ja, wie oben wahrscheinlich gemacht, direct nach den Harnwegen übertreten müssen. Mit dieser Annahme stimmt, wenn wir der Einfachheit halber nur die Harnsäure und den Harnstoff in Berücksichtigung ziehen, auch die Menge der Harnsäure gut überein, denn bei einer Ausscheidung von 40g Harnstoff, beträgt die Harnsäure oft nicht mehr als 0,4g also genau den hundertsten Theil. Diese 0,4g würden nach unserer Hypothese von einem Organ geliefert, den beiden Nieren, die in ihrer Gesammtmasse den zweihundertsten Theil des Körpers ausmachen.

Wenn die Masse der beiden Nieren täglich 0,4g  $\bar{U}$  bildet, müsste der 200mal grössere Gesamtkörper 200mal mehr, also 80g  $\bar{U}$  täglich produciren, die bei ihrer Verbrennung dann die 40g Harnstoff bilden müssten. Und dies ist nach der chemischen Zusammensetzung beider Stoffe auch sehr wahrscheinlich. Die Harnsäure  $C_5H_4N_4O_3$  als Oxymalonyamid kann bei der Verbrennung, d. h. also unter Sauerstoffaufnahme, im günstigsten Fall in 2 Moleküle Harnstoff und, da von ihrem Molekül  $C_3O$  dann noch übrig bleibt, nach Aufnahme von  $O_5$  noch in 3 Moleküle Kohlensäure zerfallen, oder dem Atomgewicht nach in 120 Harnstoff und 132 Kohlensäure. Es bildet also die Harnsäure bei ihrer Verbrennung nicht ganz die Hälfte ihres Gewichtes Harnstoff, und es müssen den 40g Harnstoff allermindestens 80g Harnsäure entsprechen. Wahrscheinlich aber noch bedeutend mehr und es

würden auf die 200 mal kleinere Niere, wie behauptet, die 0,4 g Harnsäure täglich im Urin entfallen können.

Falls sich diese Auffassung fernerhin bestätigt, würde die Urinuntersuchung nicht unwesentlich noch an Bedeutung gewinnen, da dann der Urin nicht bloss ein Spiegelbild des Gesamtstoffwechsels im Körper bieten würde, sondern stets auch das Miniaturbild des Stoffwechsels eines einzelnen Organs zeigen müsste.

Da eine Erhöhung der sekretorischen Nierenthätigkeit durch Nervenreizung sich nicht hervorrufen liess, also auch damit ein erhöhter Stoffumsatz in den Nierenepithelien nicht wahrscheinlich ist, wird man auch eine erhöhte Wärmebildung in diesen Zellen nicht zu erwarten haben und ebenso wenig eine dadurch hervorgerufene Erhöhung der Temperatur des venösen Blutes und des Sekretes. Diese Prüfungsmöglichkeit ist für die Niere überhaupt noch nicht von der Forschung in Berücksichtigung gezogen worden, nicht einmal um die Beweispunkte für das Fehlen sekretorischer Nerven zu vermehren.

Ganz einerlei aber, ob der Einfluss der Reizung sekretorischer Nerven sich in einer Vermehrung oder Verminderung gewisser Sekretbestandtheile oder im Auftreten neuer Stoffe sich äussert, jedenfalls muss mit geänderter Ausscheidung auch die chemische Zusammensetzung der gesammten Drüse sich ändern. Von der normalen Niere weiss man zwar, dass das spezifische Gewicht 1,049, das des Markes 1,044 beträgt<sup>1)</sup>, dass sie zu 82 bis 83,70 Theilen aus Wasser besteht und dass von den 16,3 bis 18 % festen Stoffen, die Hauptmenge durch Eiweiss repräsentirt wird und 0,1—0,63 % von Fetten, aber ausser ihrer alkalischen Reaction und der qualitativen Kenntniss des Vorkommens gewisser Zersetzungsprodukte in der Nierenflüssigkeit, wie Xanthin, Hypoxanthin, Kreatinin, Taurin, Cystin, Inosit und Leucin ist von der Zusammensetzung nichts bekannt. Diese geringen Notizen deuten schon auf die grosse Schwierigkeit derartiger Untersuchungen hin und es ist daher nicht verwunderlich, wenn eine chemische Untersuchung der Niere in verschiedenen Zuständen der Thätigkeit bisher noch nicht mit Hoffnung auf ein einigermaßen sicheres Resultat gewagt werden konnte.

Voraussichtlich eine viel leichtere Aufgabe würde die physiologische Forschung finden bei der Prüfung der thermischen

1) Frey. Histologie u. Histochemie d. Menschen. V. Auflage. 1876. S. 571.

Änderungen, die eine Nervenreizung eventuell in der Niere zu erzeugen vermag. Zugleich liesse sich hierbei die interessante Frage beantworten, ob vielleicht schon während der spontanen Thätigkeit der Niere sich thermische Differenzen bemerkbar machen, und die Rinde z. B. nicht wesentlich wärmer sich findet, als das Mark. Dieses Faktum würde dafür sprechen, dass stärkere Zellarbeit in der Rinde geleistet wird, als im Mark, und würde der Heidenhain'schen Hypothese eine weitere Stütze geben, welche die Urinabsonderung auf eine aktive Thätigkeit gerade vorwiegend der Rindenzellen (Glomerulusepithelien und Stäbchenzellen) zurückführt. Vorläufig liegt dies ganze Gebiet noch da als Brachfeld, das der Bearbeitung harret. Das Nachbarfeld ist aber ebenso noch Wüstung. Die elektrischen Änderungen in der Niere während Reizung ihrer Nerven, haben noch keine Prüfung gefunden.

Die Prüfungsmöglichkeiten sind somit bis auf eine erschöpft. Wie man sieht, harren sie noch grossentheils der Erledigung. So weit sie aber in Angriff genommen sind, hat keine ein Resultat ergeben, das zur Annahme sekretorischer Nerven zwänge oder sie auch nur wahrscheinlich machte.

Um für mich selbst zu grösserer Sicherheit in dieser Frage vorzudringen, hielt ich es für das Gerathenste den, wenn auch nicht leichtesten, so doch voraussichtlich sichersten Weg einzuschlagen und zu untersuchen, ob sich an den arbeitenden Drüsenzellen sichtbare Veränderungen nachweisen lassen und ob diese Vorgänge in der Zelle eine Abhängigkeit vom Nervensystem zeigen oder auch noch nach Ausschaltung aller nervösen Einflüsse erfolgen. Seit Heidenhain die markanten Änderungen die in den arbeitenden Speicheldrüsen auftreten, entdeckte, tritt die Forderung an die Physiologie heran auch auf die übrigen Drüsen diese Untersuchung auszudehnen. Heidenhain selbst hat diese weitere Ausnützung seiner Entdeckung auch auf die Niere auszudehnen versucht, so viel aus seinen Mittheilungen aber bisher hervorgeht ohne zu einem positiven Resultat zu gelangen.

Will man es wagen diese Arbeit wieder aufzunehmen, so ist es gut zunächst erst die Frage selbst schärfer zu formuliren, denn in dieser Allgemeinheit: Giebt es sekretorische Nierennerven, kann sie Verschiedenes bedeuten. Da die Niere nach heutiger Anschauung in physiologisch völlig verschieden funktionirende Abschnitte zerfällt, ist die Frage, für welchen von diesen Abschnitten man sekretorische Nerven suchen will.

Von den drei Faktoren, die hauptsächlich die Abscheidung des Urins bedingen, ist der eine die Beschaffenheit der Capillarwandungen zumal im Glomerulus, ein zweiter die Thätigkeit der Glomerulusepithelien und der dritte die Arbeit des Stäbchenepithels in den Harncanälchen. Für die Capillarwandung ist der nervöse Einfluss längst constatirt durch die Thatsachen, welche für die Nierenvasomotoren vorliegen, und wer in Rücksicht auf die Sekretionsänderung durch vasomotorische Einflüsse die Vasomotoren mit in die Rubrik der sekretorischen Nerven einreihen will, ist dazu recht wohl berechtigt.

Sekretionsnerven im engeren Sinne wird man aber nur die nennen können, die das eigentliche Drüsenepithel, also entweder das der Glomeruli oder das der Harncanälchen beherrschen, und man hat sich zu entscheiden, welche von beiden Epithelarten man zur Untersuchung für die geeignetste hält, bei welcher von beiden man am Ersten hoffen kann, mikroskopische Veränderungen zu constatiren. Solche Aenderungen können nun entweder am Kern oder Protoplasma spontan eintretende Erscheinungen sein, oder eine erst durch weitere, chemische Hilfsmittel nachweisbare Schwankung in ihrem Gehalt an gewissen Ausscheidungsstoffen, oder das Auftreten und Ausscheiden gewisser künstlich ihnen zugeführter Stoffe.

Gegen die Wahl des Glomerusepithels für diese Beobachtungen können zwei Momente sprechen, einmal die Gestalt des Epithels, das sehr niedrig und platt, daher schwer demonstrirbar ist und Veränderungen in seinem Innern nur schwer erkennen lassen wird, zweitens aber auch sein physiologisches Verhalten. Man weiss ja bestimmt, dass es normaler Weise das Wasser und die anorganischen Salze durchtreten lässt und wie *Heidenhain* wahrscheinlich macht nicht rein passiv, sondern durch aktive Epithelarbeit, ebenso steht fest, dass es bei völliger Intactheit abnorme Eiweisskörper im Blut, wie Hühnereiweiss und Pepton durchtreten lässt, wodurch also eine Art hämatogene Albuminurie erzeugt wird, die wohl auch in manchen mehr pathologischen Albuminurien Geschwister findet, bei denen wie im Urin auch im Speichel vermehrte Eiweissmengen auftreten und das Vorhandensein abnorm diffusibler Eiweisskörper im Blut anzunehmen erlauben.

Trotz der wenig günstigen Aussichten auf Erfolg habe ich mich bemüht, indem ich von den pathologisch durchpassirenden Verbindungen, wie Eiweiss, Fett, Zucker absah, hauptsächlich die Salze bei ihrem Durchtritt durch die Zellen nachzuweisen, um dann später zu vergleichen, ob bei Nervenreizung oder Durch-

schneidung eine Aenderung in deren Gehalt sich nachweisen lasse. Wirklich brauchbar von den Salzen können nur die Phosphate sein, das Chlornatrium muss ja auch in allen übrigen Zellen vorkommen und die schwefelsauren Salze treten z. Th. als phenol-schwefelsaure wahrscheinlich aus dem Canalepithel aus.

Man kann nun in der That ziemlich leicht nachweisen, wo sich in der Niere Phosphorsäureverbindungen finden. Bringt man dünne Schnitte in schwache Essigsäurelösung und darauf für einige Zeit in eine etwa dreiprocentige Lösung von salpetersaurem Uranyl, so fällt die Phosphorsäure als phosphorsaures Uranyl gebunden schmutzig weiss aus. Die phosphorsäurefreien Theile hingegen imbibiren sich mit Uranlösung und nehmen nach kurzem Abwaschen, in Ferrocyan-Kalium-Lösung gebracht, eine tiefbraune Farbe an. Das Mikroskop zeigt nun an den centralen Stellen des Präparates, an denen ein Auslaugen der Phosphate nicht vorher stattfinden konnte, die Glomeruli ungefärbt, alle Bindegewebsstränge braun, das Canalepithel z. Th. völlig ungefärbt, z. Th. in der peripheren Hälfte gebräunt. Es sind also Phosphate nachweisbar in den Glomerulis und den Canalepithelien. In letzteren sind sie aber wahrscheinlich erst secundär von den Harnwegen her imbibirt, wie das Freibleiben der äusseren Hälfte der Zellen an Phosphorsäure zeigt. An den Rändern sind alle Theile tief braun, da die Phosphate hier schon in der Essigsäurelösung z. Th. ausgewaschen sind.

Da diese Methode gerade auf dem Ungefärbtbleiben der in Betracht kommenden Zellen basirt, ist sie zum Nachweis quantitativer Schwankungen der Phosphorsäure in den Zellen natürlich völlig ungeeignet, um so mehr, da die feinere Zellstruktur bei dieser Methode wenig gut erhalten bleibt.

Da eine zweite Methode nach ganz anderer Seite einen interessanten Aufschluss giebt, führe ich sie noch an, obgleich sie die Erreichung unseres eigentlichen Zieles uns auch nicht näher rückt.

Die Phosphate werden bekanntlich als einfach- und zweifach-saure, phosphorsaure Salze ausgeschieden und geben dadurch dem Harn seine saure Reaction. Man musste sie daher in ihrer Verbreitung in der Niere dadurch nachweisen können, dass man Farbreactionen anwandte, die nur in saurer Lösung vor sich gehen. Dies Princip ist schon an anderer Stelle in der Physiologie einmal in Anwendung gezogen worden und zwar von Cl. Bernard<sup>1)</sup>.

---

1) Cl. Bernard. Leçons. sur les propr. II. pg. 375.

Er wollte feststellen, welche Zellen im Magen die Bildung der Salzsäure besorgen, und spritzte zu dem Behuf eine Lösung von milchsaurem Eisen und später von Ferrocyan-Kalium einem Thier in die V. jugularis. Der Versuch ging davon aus, dass das Ferrocyan-Kalium mit dem milchsauren Eisen Berlinerblau bilden soll und dass die Bildung dieser blauen Farbe nur in sauren Lösungen erfolgt. Nach  $\frac{1}{4}$  Stunde zeigte sich auf der Schleimhaut des Magens ein blauer Ueberzug, sonst war nirgends eine Färbung constatirbar, der Urin bildete erst auf Salzsäurezusatz eine blaue Farbe.

Dieser Versuch ist auf chemisch völlig falscher Basis aufgebaut und nur ein Zufall gewissermassen konnte doch noch einen partiellen Erfolg bewirken. Das milchsaure Eisen ist ein Eisenoxydulsalz, enthält also das zweiwerthige Eisen. Mit Eisenürsalzen bildet aber Ferrocyan-Kalium durchaus kein Berlinerblau, auch nicht in saurer Lösung, sondern nur mit dem dreiwerthigen Eisen, den Eisenidsalzen. Nun besitzen aber zufälligerweise alle Eisenoxydulsalze die Eigenthümlichkeit, sich sehr leicht zu oxydiren und z. Th. in Oxydsalze überzugehen. Diesem Hang werden sie natürlich auch im Körper folgen und so konnte der stark saure Belag der Magenschleimhaut doch noch blau gefärbt werden.

Will man aber doch ein Eisenoxydulsalz verwenden, so muss dann rothes Blutlaugensalz hinzugefügt werden, das in saurer Lösung das schöne Turnbills-Blau erzeugt. Dies Princip habe ich meinem Versuch für die Niere zu Grunde gelegt, zugleich aber auch die ungelöst gebliebene Frage über die säurebildenden Zellen des Magens nachzuprüfen versucht. Da man nicht wissen kann, wie weitgehende Veränderungen das Eisensalz im Blute erleidet, ehe es die beabsichtigten Zellen imbibirt, habe ich vorgezogen, von diesem Missstand mich frei zu machen, und daher möglichst dünne Schnitte des Organs erst in die Lösung von milchsaurem Eisen für einen Tag, dann nach kurzem Abwaschen in die von Ferridcyan-Kalium zu legen. Sehr störend war mir bei diesen Versuchen ein Missstand, dass es mir nicht möglich war, eine neutrale Lösung des Eisenoxydulsalzes zu bekommen, obgleich ich verschiedentliche Salze durchprobirte, stets zeigten sie eine saure Reaktion. Gerade die Absicht, dass nur in sauer reagirenden Zellen die Blaufärbung auftreten sollte, wurde dadurch vereitelt. Die beiden Salze vereinigten sich schon in reinem Wasser zu Turnbills-Blau. Zu erwarten war daher, dass alle neutral reagirenden Gewebe Blaufärbung zeigen würden, die alka-



lischen ungefärbt bleiben müssen oder höchstens sehr schwache Blaufärbung zeigen können nach Neutralisation ihres Alkalis durch das saure Salz, dass alle wenig alkalischen Zellen, die neutralen und sauren eine bedeutend stärkere Bläuung ergeben müssen.

Diesen Missstand der sauren Reaction der Eisensalze mag auch Lèpine<sup>1)</sup> empfunden haben, der die Eisensalze vorher mit Kalilauge neutralisirte, doch bildet sich hierdurch gallertiges Eisenoxydhydrat, und das vereitelt von Neuem den Erfolg, da es nicht im Stande ist, in die Gewebe einzudringen<sup>2)</sup>.

Die Bilder, die man mit dieser Färbung von der Niere erhält, gewähren ein sehr schönes Aussehen. Alles Bindegewebe bis zur feinsten Faser ist tiefblau gefärbt, die Epithelien in den Canälchen sind bei sorgfältiger Behandlung gut erhalten, ungefärbt, vor allem keine Spur von Kernfärbung. Nur in manchen Abschnitten sind die centralen Hälften der Zellen schwach gebläut, ein Zeichen, dass hier die sauren Phosphate ihre Imbibition begonnen hatten. Stärker als das Canalepithel, obgleich im Ganzen nicht sehr intensiv, sind die Glomeruli gefärbt. Was den Bildern ein besonders schönes Ansehen giebt und sie sehr instruktiv macht, ist das Verhalten der rothen Blutkörperchen. Einmal sind alle Gefässwandungen sehr deutlich sichtbar durch eine schöne Blaufärbung, in ihnen aber die rothen Blutkörperchen entweder unverändert, da wahrscheinlich das Blutplasma das saure Salz neutralisirte, ehe es an die Körperchen kommen konnte, so dass diese stark contrastiren gegen das benachbarte Blau, oder sie sind umgekehrt sehr tief und stark blau gefärbt und treten, wo nur irgend ein vereinsamtes Blutkörperchen sich findet, sehr scharf hervor und deuten den Lauf der Capillaren damit an vielen Orten sehr klar an.

Diese starke Blaufärbung der rothen Blutkörperchen deutet darauf hin, dass diese entweder eine nur sehr wenig alkalische oder vielleicht selbst schwach saure Reaction besitzen, eine Annahme, die mit der Auffassung des Hämoglobin als einer Säure, welche die Kohlensäure aus dem Blut auszutreiben hat, wohl vereinbar ist. Uebrigens muss man weiterhin berücksichtigen, dass die rothen Blutkörper gleichfalls ein Eisensalz enthalten, das zur Verstärkung der Färbung noch seinerseits beitragen kann, falls es als Oxydulsalz vorhanden ist.

Im Ganzen wird aber auch durch dies Verfahren die Brauch-

1) Lèpine. Gaz. méd. de Paris 1873. S. 689.

2) Hermann. l. c. V. I. 149.

barkeit des Glomerulusepithels für unsere physiologische Frage nicht erhöht.

Ich habe das Verfahren auch nur besprochen der Resultate wegen, welche die zugleich angestellten Vergleichsversuche mit der Magenschleimhaut ergaben. Auch hier waren die Bilder äusserst schöne. Das Bindegewebe durchweg stark blau, die Blutkörperchen bis in die feinsten Kapillaren verfolgbare. An den Magendrüsen springen die Belegzellen sofort in die Augen mit ihrer schön dunklen Blaufärbung, während die Hauptzellen völlig farblos sind. Nur an der Oberfläche des Magens sind ihre äussersten Ränder manchmal in schmaler Zone blau gefärbt und ebenso in den Drüsenhälsen. Das Lumen der Drüsen ist gegen den Hals hin vielfach mit einer tiefdunkelblauen Masse angefüllt. Der stets mit demselben Erfolg angestellte Versuch lehrt also, dass die Belegzellen im Magen mindestens bedeutend weniger sauer sein müssen, als die stark alkalischen Hauptzellen, vielleicht aber sogar direkt sauer reagiren. Wenn also eine von den zwei Zellsorten der Fundusdrüsen für die Säurebildung verantwortlich gemacht werden soll, so müssen es unbedingt die Belegzellen sein. Es wird somit Heidenhains Hypothese von der Säurebildung in den Belegzellen durch einen Beweis, der mehr als Wahrscheinlichkeitsbeweis ist, gestützt.

Die schöne Färbung der bindegewebigen Elemente hat mich veranlasst, auch für pathologisch neugebildetes Bindegewebe, z. B. bei Lebercirrhose, die Färbung zu versuchen und die erhaltenen Bilder sind in der That sehr markant. Anfügen will ich, dass ich nur mit dem milchsauren Eisen brauchbare Färbung erhielt, mit anderen Salzen wie dem schwefelsauren Eisenoxydul z. B. nur sehr schlechte Resultate.

Aus all dem bisher vom Glomerulusepithel Angeführten erhellt, dass es nicht sehr räthlich scheinen kann dasselbe den beabsichtigten Versuchen zu Grunde zu legen.

Viel geeigneter muss das Stäbchenepithel der gewundenen Canälchen für unsere Zwecke erscheinen und ist auch Anderen schon als geeigneter erschienen, wie Heidenhains Versuche über dieses Epithel darthun. Die fein detaillirte Struktur, ihre relative Grösse und der Protoplasmareichthum dieser Zellen lassen die Hoffnung als nicht ganz unberechtigt erscheinen, ähnlich wie an den Zellen der Speicheldrüsen, des Magens und vor allem des Pankreas morphologische Veränderungen während ihrer Thätigkeit in ihnen beobachten zu können.

Gut wird es sein, um von vornherein zu sanguinische Hoffnungen gebührend zurückzudämmen, sich über Eins klar zu werden, dass doch ein recht wesentlicher Unterschied zwischen Niere und jenen genannten Drüsen besteht. Die Verdauungsdrüsen wandeln einen Theil ihrer eigensten Zellsubstanz in der Thätigkeit um zu Bestandtheilen ihres Sekrets und dieser Vorgang spricht sich auch im mikroskopischen Bild aus, wie ja leicht zu erwarten war. Die Arbeit der Nierenzellen ist eine völlig andere, sie scheiden im Blut ihnen fertig zugeführte Substanzen aus oder bewirken höchstens die Vereinigung einzelner dieser Stoffe zu neuen Körpern. Innerhalb ihrer rein sekretorischen Arbeit geben sie aber, so weit bis jetzt bekannt, von ihrem Protoplasma nichts her, was als unentbehrliches Ingrediens des Sekretes zu dienen und ihm seinen eigenartigen Charakter zu verleihen hätte. Ich sehe dabei natürlich ab von dem geringen Antheil an Stoffwechselprodukten, den die Niere, wie jedes lebende Organ, ständig produciren muss.

Obgleich es mir nach dieser Ueberlegung nicht sehr verlockend scheinen wollte trotzdem nach solchen morphologischen Aenderungen zu suchen, glaubte ich doch diese Möglichkeit nicht einfach ignoriren zu dürfen und wenigstens den Einfluss des Nerven untersuchen zu müssen, der notorisch die grösste Alteration in der Nierenarbeit zu erzeugen vermag, des Splanchnicus. Aehnlich wie bei der Beschaffenheit des Sekrets musste man auch hier im Auge behalten, dass die Nierenzellen ständig in Thätigkeit sind, der Splanchnicus aber, nach alter Auffassung wenigstens, als Sekretionshemmer wirkt, und dass die bei seiner Reizung erhaltenen Bilder, eher als Ruhezustände zu deuten sind.

Der Versuch hebt über jede etwaige Deutungsschwierigkeit hinweg, wenn auch nicht gerade in sehr befriedigender Weise, indem er überhaupt scharfe Differenzen nicht herbeizuführen vermochte. Ich habe wiederholt bei Hunden den Splanchnicus der linken Seite  $\frac{1}{2}$  bis zu 3 Stunden durch starke faradische Ströme mit Unterbrechungen gereizt, während die rechte Niere und ihr Splanchnicus völlig unberührt blieben, beide Nieren dann nach verschiedenen Methoden völlig gleich behandelt, ohne eine andere Abweichung zwischen beiden Nieren constatiren zu können, als eine geringe Verkleinerung der Glomeruli in manchen Partien der gereizten Niere, und in dem Kapselraum der malpighischen Körperchen verschiedenfach feinkörnige Trübungen und ebenso im Lumen zahlreicher Harncanälchen. Die Deutung dieser

Befunde ist klar und steht ausser Zusammenhang mit der uns beschäftigenden Aufgabe. Die Reizung des Splanchnicus, als des vasomotorischen Nerven muss zu Verengerung der Glomeruluscapillaren führen, daher die Verkleinerung der Malpighi's; die stark verminderte Blutzufuhr schädigt die Energie der Glomerulusepithelien so, dass diese jetzt Eiweiss durchlassen, und dieses führt, ausgefällt durch die Härtungsflüssigkeiten, die Trübungen herbei.

Versuch: Grosser Pinscher. 3 gr. 7 % Morph. sulf.-lösung subcutan, dann Aethernarkose. Oeffnen der Bauchhöhle. Freilegen des linken Splanchnic. maj. oberhalb der Nebenniere. Einlegen des Nerven in eine Versenkungselektrode mit Schieber. Minutenweise Reizung mit dem faradischen Strom, Rollen halb übereinandergeschoben. Dazwischen Pausen. Im Ganzen  $\frac{1}{2}$  Stunde. Von beiden Nieren sofort Stücken in absoluten Alkohol, in Pikrinschwefelsäure, und Chromosmiumessigsäure. Später Färbung mit Boraxcarmin, allmählig Ueberführen in Toluol, Paraffin.

Andere Versuche an Hunden ähnlich.

Da Heidenhain gleichfalls zu völlig negativem Resultat kam, bestärkt dies in der Ansicht, dass bedeutende, morphologische Zellveränderungen thatsächlich nicht statthaben.

Das einzige, was Heidenhain von Veränderungen des Stäbchenepithels wahrzunehmen vermochte war eine geringe Ermüdung der Zellen bei stundenlanger Ausscheidung grösserer Mengen indigblauschwefelsauren Natrons, die sich in etwas schwächerer Blaufärbung documentirte. Dies Faktum ist aber für unsere Frage, wo es sich um die Beeinflussung der Epithelien durch nervöse Elemente handelt, ausser Betracht fallend.

Auch auf die zweite Methode der Prüfung hat Heidenhain sehr viel Arbeit verwandt und sich bemüht auf mikrochemischem Weg die verschiedenen Ausscheidungsprodukte dieser Zellen in denselben nachzuweisen. Die Menge verschiedener Stoffe ist nicht gering, die dieses fleissige Epithel ausscheidet, so Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Xanthin, Hippursäure, wohl auch Wasser u. s. w. Nur treten uns zwei Schwierigkeiten entgegen, die einen Theil der Stoffe wenig geeignet zum Versuch erscheinen lassen müssen. Einmal die grosse Löslichkeit und leichte Diffusionsfähigkeit mancher, wie gerade des am stärksten vertretenen Harnstoffs, zweitens die äusserst geringe Menge, in der andere Stoffe ausgeschieden werden, wie z. B. das Xanthin, von dem 300 Liter erst 1 gr enthalten. An dieser Spur Xanthin, die in einem Zeitmoment auf die einzelne Zelle kommt, dann noch quantitative Schwank-

ungen konstatiren zu wollen, würde die Phantasie zu allzu starker Mitbetheiligung verführen heissen.

Der geeignetste Körper würde noch die Harnsäure bleiben, die v. Wittich<sup>1)</sup> in den Epithelien der Vogelniere in reicher Menge nachzuweisen vermochte. Leider ist aber der Stoffwechsel der Vögel, oder doch wenigstens die Menge der einzelnen Stoffwechselendprodukte beim Vogel so verschieden von der bei Säugethieren, dass eine Parallele beider ihre Bedenken hat. Beim Säugethier selbst tritt aber wieder die Alternative auf, ist die in den Zellen vorgefundene Harnsäure nur ein durchwanderndes Sekretionsprodukt oder in der Zelle primär entstandenes Eiweisszerfallsprodukt.

Um all diesen Schwierigkeiten aus dem Wege zu gehen habe ich mich zu einer Methode entschlossen, die von den meisten angeführten Missständen nicht bloss frei ist, sondern auch noch direkt gewisse Vortheile bietet.

Die Versuchsmöglichkeiten sind so weit eingeengt, dass uns nunmehr nur das Eine noch übrig bleibt, das Ausscheidenlassen künstlich dem Körper zugeführter, heterogener Bestandtheile durch das Nierenepithel, und was liegt da näher, als die Fähigkeit des Stäbchenepithels sich dienstbar zu machen das indigblauschwefelsaure Natron zu secerniren. Bei diesem Stoff ist man völlig sicher, dass nicht die Zelle selbst ihn erst gebildet hatte, sondern dass er ein wirkliches Sekretionsprodukt ist. Man hat aber ferner hierbei die sichere Thatsache in der Hand, dass wirklich aktive Zellthätigkeit ihn aus dem Blut in die Harnwege überführt und nicht etwa bloss die auch sonst an vielen Orten möglichen Diffusionsströme. Auch die bei dem leicht diffundirenden Salz schnell auftretende postmortale Imbibition weiterer Gewebsabschnitte lässt sich sehr hintan halten, wie schon Heidenhain gleich bei seinen ersten Veröffentlichungen mit darthat, durch Verwendung nur des völlig reinen indigblauschwefelsauren Natrons, wie es Schuchardt in Görlitz liefert, dem keinerlei Verbindungen der Indigblauunter- und der Phönicinschwefelsäure beigemischt sind, und ferner noch durch sofortiges Ausfällen der Farblösung mittels Durchspritzen der Niere gleich nach der Herausnahme mit absolutem Alkohol oder conc. Chlorkaliumlösung von der Arterie aus. Ein letzter und wichtiger Vortheil liegt schliesslich noch darin begründet, dass keinerlei weitere Reaction mehr nöthig ist

---

1) v. Wittich. Arch. f. mikroskop. Anatom. XII. S. 83.

den Effekt wahrnehmbar zu machen, sondern schon makroskopisch die Veränderungen äusserst augenfällig hervortreten.

Bei meinen Versuchen, die ich fast nur an Hunden anstellte, in wenigen Ausnahmefällen an Kaninchen bin ich stets so vorgegangen, dass ich zuerst die vorbereitende Operation ausführte, um die beabsichtigten Nerven-elemente freizulegen, dann erst in die V. femoralis eine Canüle einband und eine concentrirte, wässrige Lösung chemisch reinen, indigblauschwefelsauren Natrons, erwärmt auf Köpertemperatur und unter Vermeidung jedes Lufteintritts, langsam injicirte. Nach Tödtung des Thieres wurde dann sofort die Aorta oberhalb der Einmündung der beiden Nierenarterien unterbunden, unterhalb dieser Einmündung eine Canüle eingebunden und unter mässigem Druck absoluter Alkohol durch das Gefässsystem getrieben.

Die zu lösende Aufgabe war sehr einfach jetzt zu formuliren. Es steht fest, dass das Stäbchenepithel das Indigo dem Blut entnimmt und ausscheidet. Die Frage ist nur, vollbringt das Stäbchenepithel diese Ausscheidung nur unter dem Einfluss nervöser Impulse, also Erregung von sekretorischen Nerven, oder ist es eine Fähigkeit des Epithels an sich, das Indigo in sein Protoplasma aufzunehmen und gegen die Harnwege hin wieder austreten zu lassen, die dann auch nach Aufhebung jedes nervösen Einflusses auf die Zelle stattfinden muss.

Am schnellsten und bequemsten würde sich eine Antwort erzwingen lassen bei Anwendung von Giften, die die Nervenendigungen der sekretorischen Nerven lähmen, ähnlich wie das Curare die des Muskels. Das Curare selbst ist dazu nicht geeignet, es lähmt vielmehr das Epithel und verengt die Nierengefässe, der eintretende Effekt ist danach leicht verständlich, es verringert nicht nur die Urin-, sondern auch die Harnstoffmenge<sup>1)</sup>. Da aber überhaupt bis jetzt gerade diese Wirkung von Giften noch nicht constatirt ist, ist der wesentlich mühevollere Weg der anatomischen Ausschaltung zu betreten, systematisch die einzelnen, möglicherweise mit der Niere in Beziehung stehenden Theile des Nervensystems auszuschalten. Die ideelle Forderung wäre, Schritt für Schritt erst das Gehirn, die Medulla obl. und das Rückenmark auszuschalten, dann den Splanchnicus, Vagus und die feineren Sympathicusäste, den Plexus coeliacus, die Hilusnerven, die intrarenalen Nervenfasern und eventuellen Ganglien,

1) Ustimowitsch, a. a. O. S. 454.

zuletzt die hypothetische Nervenendigung im Epithel. Erst wenn nach beseitigter Einwirkung all dieser Faktoren die Blaufärbung des Epithels doch noch eintrete, würde man das Recht haben, in der Indigoausscheidung eine ganz selbstständige Aktion des Stäbchenepithels an sich zu erblicken. Solche ganz selbstständige Thätigkeit der Epithelien einer Drüse würde übrigens nicht vereinzelt dastehen, wie die Untersuchungen über die Schleimdrüsen der Trachea durch meinen Chef, Herrn Prof. Rossbach<sup>1)</sup> zeigen und ferner vielleicht auch Eckhards<sup>2)</sup> Beobachtungen an der Parotis des Schafes.

Es schien mir nicht rätlich, wo es sich überhaupt zu allernächst einmal um die nackte Frage handelte, giebt es sekretorische Nerven oder nicht, die Prüfung an dem Centralnervensystem zu beginnen, einmal der grösseren Complication und damit einhergehenden Vieldeutigkeit der Erscheinung wegen, dann aber setzt man sich der schwierigen Operation nicht unnöthig aus, so lange auf bequemerem Wege eine Entscheidung erreichbar ist. Vor Allem habe ich aber deshalb mit Hirn und verlängertem Mark nicht den Anfang der Untersuchung gemacht, weil man stets, wenn auch wirklich rein sekretorische Centren für die Niere hier liegen sollten, damit zu rechnen hat, dass sehr wahrscheinlich noch mehrfach tiefer gelegene, vielleicht auch periphere Centra vorhanden sein müssen. Dies Bedenken raubt auch der Beobachtung Bidders<sup>3)</sup>, dass bei alleiniger Erhaltung des Medull. obl., also nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark die Urinsekretion noch andauert, viel von ihrer scheinbaren Wichtigkeit.

Ueber den negativen Erfolg, den Rückenmarksdurchschneidung hat, liegt indirekt ein Versuch schon vor und zwar von Heidenhain selbst. Heidenhain durchtrennte das Rückenmark in seinem Halstheil, um den Blutdruck herabzusetzen und die Wasserabsonderung in der Niere zu sistiren. Die starke Blaufärbung der Nierenrinde nach Indigoinjektionen in die Blutbahn zeigte deutlich, dass die an der Schnittstelle im Rückenmark vorhandenen Fasern keinen Einfluss auf die Arbeit der Stäbchenzellen besitzen.

Aus den angeführten Gründen begann ich meine Untersuch-

1) M. J. Rossbach. Ueber die Schleimbildung und die Behandlung der Schleimhauterkrankungen in den Luftwegen. Festschrift z. III. Säcularfeier der Univ. Würzburg. Bd. I. Leipzig bei F. C. W. Vogel 1882.

2) C. Eckhard. Beiträge zur Lehre von der Speichelsekretion. Zeitschrift f. rationelle Medicin. XXIX. 1867. S. 74.

3) Bidder, Stud. f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 376.

ung mit den peripheren Nerven und zwar dem Splanchnicus major. Um mir nicht Fasern desselben entgehen zu lassen, suchte ich stets den Nerv erst nach seinem Durchtritt durch das Zwerchfell auf. Da eine Erhaltung der Thiere bei diesen Versuchen nicht beabsichtigt sein konnte, wo beide Nieren, um einen sicheren Vergleich zu bekommen, stets herausgenommen werden mussten, legte ich mir auch stets das Operationsfeld möglichst frei und ging daher nicht vom Rücken aus auf den Splanchnicus ein, sondern von vorne nach Eröffnung der Bauchhöhle. Ich war mir dabei völlig bewusst, dass das Oeffnen des Leibes oft zu starken Störungen der Nierensekretion führt, theils in Folge des Shoks theils als Folge der Circulationsstörungen, und dass der Urin sehr vermindert werden und selbst zeitweise versiechen kann. Aber gerade diese doch zunächst als Glomerulusstörung aufzufassende Wirkung veranlasste diese Methode zu wählen, da der Effekt der Epithelthätigkeit um so isolirter und reiner hervortreten musste, je mehr die Glomerulusabsonderung darniederlag.

Führte nun der Splanchnicus thatsächlich sekretorische Fasern, so musste der Effekt der Durchschneidung und darauffolgenden Indigojection der sein, dass auf der Seite der Durchschneidung die Färbung völlig fehlte, auf der intakten Seite dagegen stark vorhanden war. Falls er aber an der Epithelthätigkeit unbetheiligt ist, musste auch auf der durchtrennten Seite Färbung auftreten, aber voraussichtlich nicht sehr intensiv, da die Splanchnicussektion eine starke Wasserfluth erzeugt, die die Farbe bald wieder wegspülen muss.

Der Wichtigkeit des Versuches entsprechend habe ich ihn öfter wiederholt und stets den gleichen, nur quantitativ mehrfach wechselnden Erfolg erhalten. Als Beispiel will ich nur einen besonders typisch ausgefallenen Versuch herausgreifen.

Ein grosser, weisser Pudel, Hündin, erhält subcutan 2 g conc. Morphinum sulfur.-Lösung und wird weiterhin in Aethernarkose gehalten, um nicht etwa eine länger vorhaltende Morphinwirkung auf die Niere zu bekommen. Der Leib wird vom Pr. xiphoid. bis zur Symphyse geöffnet, der linke Splanchnicus major oberhalb der Nebenniere freigelegt und durchtrennt. In die V. crural. dextr. wird jetzt eine Glascanüle eingebunden und im Lauf von  $\frac{3}{4}$  St. 41 Ccm. conc. Indigolösung injicirt. Die Nieren werden, wie angegeben, behandelt. Die linke zeigt beim Aufschneiden eine starke blaue Färbung und zwar so vertheilt, dass die Rinde als blauer Reif die ganze Niere umgürtet, die Grenzschrift ist fast ungefärbt und contrastirt stark gegen das dunkeler gefärbte Mark.

Noch markanter fast war das Bild bei einem kleinen, weissen Pinscher, der 44 Ccm Indigolösung eingespritzt erhielt. Auch hier war die



Farbenvertheilung die angeführte, aber ein etwa 1,5 mm breiter, sehr dunkler Ring setzte noch besonders scharf das Mark gegen die blasse Grenzschicht ab. Die innere Hälfte der Grenzschicht ist blass, die äussere wird allmählig dunkler. Ebenso wird auch die schöne Färbung in der Rinde nach aussen immer intensiver. Interessant war in der Rinde noch das Auftreten von feinen Radiärstreifchen hier und da, in denen die Färbung fast fehlte, während sie in den entsprechenden Markkegeln gerade recht intensiv war. Auch das Umgekehrte zeigten manche Stellen hellen Markstreifen bei dunkler Rinde.

Das verschiedene Verhalten der Färbung kann nur von der stellenweis verschieden starken Wasserproduktion herkommen, also nur von einer Aenderung im Gefässlumen, zumal der Glomeruli der verschiedenen Partien, während die Farbenscheidung des Epithels in der ganzen Niere annähernd gleich stark geblieben ist, nur hat an den einen Stellen der Wasserstrom die Farbe in das Mark hinabgeschwemmt, an anderen wurde zu wenig Wasser ausgeschieden, die Farbe konnte nicht aus der Rinde entfernt werden, und das Mark blieb blass. Da mit dem Splanchnicus die Vasomotoren dieser Niere durchtrennt sind, bleibt zur Erklärung der verschiedenen Gefässfüllung nur die Annahme selbstständiger, periodischer Zusammenziehungen und Erschlaffungen der Gefässwandungen übrig, oder wie Cohnheim annimmt und durch die rhythmisch wechselnde Blutfülle auch der ausgeschnittenen Niere wahrscheinlich machte, eine in ihrer Intensität wechselnde Innervation von den Gefässganglien aus.

Die auffallend intensive Färbung steht im Gegensatz zu dem erwarteten Resultat, das ja ein weniger intensives Colorit erwarten liess. Die Erklärung ist aber wohl einfach. Die reichlichere Blutdurchströmung nach Splanchnicustrennung liefert nicht bloss dem Glomerulus mehr Wasser und Salze zur Ausscheidung, sondern ebenso auch dem Stäbchenepithel mehr Nährlösung und damit die Möglichkeit zu intensiverer Arbeit und zugleich mehr Indigo selbst zur Ausscheidung.

Dass wirklich die Splanchnicusdurchschneidung auch steigernd auf die Indigoausscheidung wirkt, sah ich an einem später zu besprechenden Versuch, bei dem ich den Splanchnicus reizte und nur eine wenig intensive Nierenfärbung erhielt, zugleich aber in der Niere selbst einen schmalen Streif willkürlich dem Einfluss der in die Niere eintretenden Nerven entzog. In diesem schmalen Streifen zeigte sich eine bedeutend intensivere Blaufärbung einfach deshalb, weil hier der gereizte Splanchnicus nicht auch, wie in der ganzen übrigen Niere die Gefässe verengern konnte, die hier vielmehr paralytisch erschlafft sein müssen.

Der Splanchnicus führt also die sekretorischen Nerven für die Niere nicht, vielmehr könnte man gerade umgekehrt fast an die veraltete Idee wieder denken, der Splanchnicus sei ein Se-

ekretionshemmungsnerv, wenn wir für diese Sekretionshemmung nicht eine andere und bessere Erklärung hätten.

Als zweiter unter den grossen Nervenstämmen war der Vagus zu prüfen. Wie die Präparation zumal an jungen Hunden lehrt, gehen beide Vagi mehrfache Anastomosen ein, die den Oesophagus umgreifen und bis zum Magen abwärts reichen. Um die völlige Gewissheit zu haben, dass man wirklich für die eine Seite alle Vagusfasern durchtrennt hat, ist es das Rätlichste, die Durchschneidung auf beide Vagi auszudehnen und zwar gleich nach dem Austritt aus dem Foramen oesophageum auszuführen.

Der erzielte Effekt war nicht sehr unerwartet, es trat starke Färbung der beiden den Vaguseinflüssen entzogenen Nieren ein, so dass die Hauptmassen von Nervenfasern, die den Plexus coeliacus versorgen, von jeder Mitbetheiligung an der Epithelthätigkeit freizusprechen sind.

Weisses Kaninchen: Oeffnung des Abdomen. Durchtrennung des gesammten Oesophagus sammt den beiden Vagis an der Cardia, Injection von Indigolösung in die V. cava inf. Das Thier stirbt bald, nachdem erst einige Ccm Lösung injicirt wurden. Trotz der nur 10—15 Minuten währenden Circulation des Indigos im Blut, findet sich sowohl die Rinde, wenn auch an einigen Stellen schwächer als an anderen, wie auch das Mark und dieses mehr gleichförmig, blau gefärbt.

Kleiner, grauweisser Pinscher. Nachdem vor 9 Wochen sämtliche erreichbare Nerven im Hilus der rechten Niere durchschnitten waren, werden nach Oeffnung der Bauchhöhle in Morphinum-Aethernarkose beide Vagi sammt Cardia durchschnitten. In die rechte V. cruralis werden allmähig 44 Ccm Indigolösung injicirt. Die rechte Niere, für die jetzt aller Voraussicht nach bestimmt jede Verbindung mit ihrem Vagus unterbrochen ist, zeigt nach Tödtung des Thieres starke Blaufärbung in Rinde und Mark.

Da man immerhin die Möglichkeit offen halten musste, dass vielleicht sowohl im Vagus, als im Splanchnicus Sekretionsnerven für die Niere verlaufen, in dem Einen eventuell mehr von den die Wasserausscheidung regulirenden Nerven, also im engeren Sinne sekretorischen genannten, in dem anderen mehr Fasern, die Abscheidung fester Bestandtheile bewirken, also den als trophischen bezeichneten, und dass beide Nerven bis zu gewissem Grad vicariirend für einander eintreten könnten, war es unbedingt nöthig, beide Nerven zugleich auszuschalten.

Ogleich der zuletzt angeführte Versuch dieser Forderung genügt hätte, wurde dem gleichen Hund, dem also beide Vagi schon durchschnitten waren, noch vor Beginn der Injection der linke Splanchnicus major freigelegt und durchtrennt. Die linke Niere zeigte sich gleichfalls schön in Rinde und Mark gefärbt. Die Färbung wurde in den Papillen gegen die Spitzen noch

wesentlich intensiver. Im Nierenbecken fand sich nur eine schwache blaue Färbung.

Es laufen also weder die gesammten Sekretionsfasern, noch auch kleine Antheile derselben im Splanchnicus oder Vagus.

Der strenge Gang der Untersuchung hätte nun zunächst eine Prüfung der feineren, sympathischen Zweige, die zum Ganglion coeliacum und den arteriellen Gefässen laufen, erfordert, ferner eine Prüfung des Phrenicus und anderer mit dem Plex. coeliac. vielleicht in Verbindung tretender Nerven. Bei der grossen Zahl hierbei möglicher Einzelfälle, zog ich aber vor, da es ja vorerst überhaupt nur die Existenz von Sekretionsnerven zu beweisen oder auszuschliessen galt, auf das complicirte Gebiet erst im Fall zwingender Nothwendigkeit zurückzugreifen.

Das Ganglion coeliacum war nun der nächste nervöse Apparat, der zu prüfen war. Da eine Exstirpation des Ganglion selbst kaum ohne Verletzung der grossen Gefässe möglich ist, die zu sehr unangenehmen Blutungen, vielleicht aber auch zu Störungen in der Niere führen kann, und da ausserdem die Garantie schwer zu geben ist, dass thatsächlich das Ganglion bis auf den letzten Rest entfernt ist, habe ich das Ganglion lieber dadurch ausgeschaltet, dass ich seine im Hilus zur Niere laufenden Fasern zerstörte.

Heidenhain's Bemerkung, dass stets nur gewisse Sektoren der Niere in einem bestimmten Zeitpunkt Indigo ausscheiden, andere zur gleichen Zeit aber ruhen, konnte zwei Erklärungen erlauben, und entweder die Ursache in Aenderungen in den einzelnen Gefässgebieten vermuthen lassen oder im Einfluss sekretorischer Nervenzweige, die je einen solchen Abschnitt zu versorgen haben würden. Diese zweite Erklärungsmöglichkeit veranlasste mich, zunächst einmal nur ein oder zwei einzelne Nervenästchen im Hilus zu exstirpiren und zu sehen, ob ein oder zwei Keile in der Nierensubstanz gewisse Ausfallserscheinungen zeigen würden. Da die exstirpirten Zweige zu den bedeutenderen gehörten, mussten auch die versorgten Bezirke eine nicht unbedeutliche Grösse darbieten, die Färbung war aber ebenso gleichmässig wie in vielen anderen Fällen, eine keilförmige, schwächere oder fehlende, oder vielleicht auch stärkere Färbung war nicht erfolgt.

Kleiner, brauner Pinscher. Oeffnung des Abdomen in Narkose, Abpräpariren des Peritoneums am Hilus der linken Niere, Aufsuchen zweier deutlich als solcher erkennbarer Nervenstämmchen. Ein Stück von etwa  $\frac{1}{2}$  CM. Länge wird aus jedem excidirt. Injection von 25 Ccm. Indigolösung in die V. cruralis, Thier nach  $1\frac{1}{2}$  St. getödtet. Pyramiden und äussere Rinden-

zone zeigen sich durchweg gefärbt, die Grenzschrift ist frei. Nirgends zeigt sich ein keilförmiger Defekt in der Färbung. Die excidirten Nervenstücken werden zunächst 24 St. in 1‰ Salpetersäure, darauf in  $\frac{1}{10}$ ‰ Osmiumsäure gelegt, und später als Nerven bestätigt.

Jedenfalls waren also die getroffenen Nervenäste gleichfalls nicht die Motoren für die Indigoausscheidung. Die Differenzen in der Färbung konnten aber von Zweigen, die in den Gefässwandungen laufen, abhängen und somit doch noch durch sekretorische Nerven bedingt sein. Falls aber überhaupt Sekretionsnerven auszuschliessen wären, würden entweder die Vasomotoren für die Erklärung aufkommen müssen, von denen dann auch gewisse Zweige abwechselnd in stärkerer oder schwächerer Erregung sich befinden würden, so dass die Gefässe den Zellen abwechselnd mehr oder weniger Farblösung zuführen würden, oder die oben angeführte Eigenschaft der Capillarwandung der Niere auch spontan rhythmische Contractionen auszuführen wäre verantwortlich zu machen.

Ich ging weiter und suchte jetzt sämtliche Hilusnerven und jede sonst etwa mögliche nervöse Verbindung mit dem Plexus coeliacus zu lösen.

Weisses Kaninchen. Der Leib wird geöffnet, die linke Niere aus ihrer Kapsel völlig herausgeschält, um etwa hier eintretende Nerven zu trennen; alles Gewebe im Hilus zerrissen, bis nur die nackten Wandungen von Arterie, Vene und Ureter übrig sind. Der Ureter wird auf eine längere Strecke freipräparirt und nun durchschnitten, um etwaige rückläufige Nervenzufüsse auszuschliessen, so unwahrscheinlich deren Existenz auch sein muss. Schliesslich wurden noch beide Vagi und der linke Splanchnicus durchschnitten. Indigo injicirt, nach  $\frac{1}{4}$  St. die Niere herausgenommen. Ihr Mark zeigt sich stark blaugefärbt, gleichfalls gefärbt, aber schwächer, zeigt sich die Rinde.

Die Färbung der Niere blieb also auch jetzt nicht aus. Sollte es in der That noch nervöse Elemente mit sekretorischen Funktionen geben, so konnten sie nur in Fasern bestehen, die in der Gefässwandung vom Plex. coeliac. oder aorticus her zur Niere laufen oder es müssten in der Niere selbst gelegene Ganglienzellen die sekretorischen Anstösse auslösen.

Die Existenz solcher Nerven in der Gefässwandung glaubte schon Eckhard annehmen zu müssen, als nach Trennung aller denkbaren, nervösen Verbindungen, doch noch Sekretion erfolgte und Brachet<sup>1)</sup> suchte für sie experimentell den Beweis zu führen. Er durchschnitt nach Durchtrennung der Hilusnerven

1) Brachet. Unters. über die Verrichtungen des Gangliennervensystems. 1836.

noch die Arterie, setzte ein Glasröhrchen in sie ein und fand, dass nunmehr die Harnabsonderung aufhörte. Joh. Müller<sup>1)</sup> ligirte die Nierengefäße kräftig und löste die Ligatur bald wieder. Er erzielte denselben Erfolg. Da in beiden Fällen gröbere Circulationsstörungen eintreten mussten, welche die Anurie mehr als genügend zu erklären vermögen, sind diese Versuche für Sekretion- beeinflussende Nerven nicht beweisend, ebensowenig ein von mir angestellter Versuch.

Einem schwarzen Kaninchen wurde der linke Nierenhilus freipräparirt, alles Gewebe bis auf die grossen Gefäße und den Ureter durchtrennt, darauf wird Arterien- und Venenwandung wiederholt mit Chloroform gepinselt. Urin lässt sich nach diesen Proceduren aus dem linken Ureter nicht mehr gewinnen.

Das Chloroform coagulirt nun zwar das Blut nicht, könnte also die Circulation intakt lassen, andererseits ist aber die Frage, ob das Gefässendothel nicht schwer geschädigt und damit die Circulation eingreifend alterirt wird.

Nach diesen Versuchen sollte man meinen, in den Gefässwandungen liefen Nervenzweige, welche die Urinsekretion vermitteln. Dass es eine falsche Fährte ist, auf die jene Versuche zu locken suchen, sieht man an den Ergebnissen, die erst ganz jüngst Munk<sup>2)</sup> an ausgeschnittenen Nieren erhielt. Er leitete defibrinirtes Blut durch dieselbe und erhielt aus dem Ureter eine Flüssigkeit, die bestimmt als Urin und nicht als blosses Transsudat aus dem Blutplasma angesprochen werden musste, da sie Salze und stickstoffhaltige Körper in bedeutend stärkerer Concentration enthielt, als das Plasma des durchgeleiteten Blutes.

Der Gehalt an stickstoffhaltigen Verbindungen in diesem künstlich erhaltenen Urin zeigt, dass das Stäbchenepithel noch secernirt nach Trennung auch der Nerven, die etwa in den Wandungen der Hilusgefäße laufen.

Es ist also zwecklos, an diesen Gefäss-Stämmen selbst noch weiter nachzuforschen. Trotzdem ist aber möglich, dass innerhalb der Niere die Gefässverzweigungen doch noch sekretorische Nervenfaser enthalten, da diese Fasern ja von den im Hilus sich findenden renalen Ganglien entspringen könnten und diese Ganglien bei der einfachen Exstirpation der Niere, wie sie Munk übte, grossentheils wohl unversehrt bleiben konnten. Man musste daher versuchen, innerhalb der Niere selbst die Gefäße und ihre Nerven zu durchtrennen. Auch hier-

---

1) Joh. Müller. Handb. d. Physiol. 1844. I. S. 384.

2) Immanuel Munk. Virch. Arch. 1887. a. a. O.

bei werden natürlich und unvermeidlich schwere Störungen gesetzt, indem Blutung in das Organ unvermeidlich ist und durch die Gefässdurchtrennung in dem peripheren Versorgungsgebiet Circulation und Blutdruck stark vermindert werden müssen. Ich verfuhr behufs Durchtrennung der Gefässwandungen und ihrer Nerven und sämtlicher, sonstigen, in dem betreffenden Nierenabschnitt verlaufenden Nervenfasern so, dass ich ein Messer von  $\frac{1}{2}$ —1 cm Breite, aber sehr dünner Klinge zwischen Rinde und Grenzschrift der Niere möglichst so hindurchstach, dass die Messerbreite mit der Richtung der geraden Harncanälchen einen rechten Winkel bildete. Ich vermied in die Grenzschrift selbst einzustecken der hier gelegenen, grossen Gefässstämme wegen, vermied aber auch, den Schnitt ins Mark zu legen, da dann in der Grenzschrift mit den grossen Gefässen noch Nerven von der Seite her in diesen Bezirk eintreten könnten. Da Harncanälchen und Gefässe, aber allem Vermuthen und auch dem anatomischen Befund nach ebenso die Nerven radiär in der Niere verlaufen, so werden alle diese Gebilde für ein keilförmiges Stück der Niere durchschnitten, dessen Basis mit annähernd 1 cm Breite in der Rinde liegt. Unbedingt mussten die peripher vom Schnitt gelegenen Nierenelemente von ihrem etwaigen, nervösen Zusammenhang mit den Hilusnerven losgelöst sein. Was in dem peripheren Stück an Nerven noch vorhanden sein konnte, waren die Nervenendigungen, die isolirt keine Impulse auszuschicken vermögen und vielleicht intrarenale Ganglien.

Die Störungen durch die Verletzung der Blutbahnen konnten gerade für die beabsichtigten Versuche nicht wesentlich ins Gewicht fallen. Der stark herabgesetzte Blutdruck musste ja unbedingt die Glomerulussekretion schädigen, nicht so unbedingt war das Gleiche von dem Stäbchenepithel zu erwarten, dessen Thätigkeit ja gar nicht so strikte an den Blutdruck oder vielmehr an die Blutströmungsgeschwindigkeit geknüpft ist, secernirt es ja doch noch bei dem geringen, nach Halsmarkdurchschneidung restirenden Blutdruck und noch dazu sehr reichlich. Aufgabe ist nur, dass überhaupt dem Epithel noch Blut zugeführt wird, um die zu secernirenden Stoffe heranzufahren und zugleich das Lebensvermögen der Zelle zu erhalten.

Eine wenn auch schwache Circulation muss aber nach dem Schnitt in dem betreffenden Nierentheil noch bestehen, da ja die aus den Glomerulis ausgetretenen Gefässästchen in ein reiches Capillarnetz um die Canälchen herum sich auflösen, deren Aest-

chen eine sehr reiche anastomotische Verbindung nach allen Seiten besitzen, also auch noch Blut in unseren mehr pathologischen Bezirk führen müssen. Dass in diesen Capillaren, die hinter dem Wundernetz der Glomeruli eingeschaltet sind, schon normal ein nur sehr geringer Druck herrschen kann, bei dem das Stäbchenepithel seine Arbeit zu verrichten hat, zeigt, dass in der That ein Recht vorliegt, diesem herabgesetzten Blutdruck für die Epithelfunktion nicht zu grosse Bedeutung beizumessen.

Da die blossen theoretischen Erörterungen über die Folgen des Schnittes auf die Circulation nicht entscheiden können, habe ich direkt geprüft, ob in dem peripheren Stück noch Circulation existirt. Ich stach mit einer Nadel durch die Nierenkapsel in die Substanz hier ein und erhielt eine zwar etwas langsam erfolgende, aber reichlich und lange anhaltende Blutung, die bei sistirter Circulation in solcher Dauer unmöglich gewesen wäre.

Diese Reichlichkeit der Blutung ist ziemlich leicht erklärlich. Die Gefässe in dem peripheren Stück sind dem Vasomotoreinfluss entzogen, werden paralytisch und weiter. Ihr reichlicher Blutgehalt führt zu der reichlichen Blutung. Zugleich wirkt diese Gefässerweiterung wieder etwas compensirend auf die Folgen des Schnittes, da in das erweiterte Capillarbett viel leichter das Blut aus den anastomosirenden Aesten einströmt und so das Bestehenbleiben einer Circulation erleichtert.

Nach diesen Erwägungen und Versuchen glaubte ich ein Recht zu haben, bei ausbleibender Färbung in dem peripheren Stück, diese einer Durchtrennung von Sekretionsnerven Schuld geben zu dürfen. Ein Zweifel in der Deutung wurde mir durch den tatsächlichen Befund erspart. Nach der Indigojection fand sich auch das periphere Stück gefärbt und zwar auffallend stark, was wohl gleichfalls in dem reicheren Blutgehalt in dem Gebiet der Gefässparalyse bedingt ist.

Ich will erwähnen, dass ich zwei Wege einschlug, die Folgen des Stiches noch zu verringern. Mir kam es darauf an, den geöffneten Gefässzweigen und Capillaren wieder einen festeren Verschluss zu geben, einmal um die Blutung zu sistiren, zweitens aber auch um damit dem Blutdruck wieder ein Ansteigen und eine geschlossene Circulation zu ermöglichen. In einer Reihe der Fälle glaubte ich dies dadurch zu erreichen, dass ich das in die Wunde ausgetretene Blut durch starke Eisenchloridlösung sofort zur Coagulation brachte, in anderen Fällen liess ich einfach das Messer

stecken und verhinderte so jede halbwegs bedeutende Blutung nach aussen und in das Gewebe.

In beiderlei Fällen zeigten auch die zugehörigen Markkegel eine blaue Färbung, die wenig intensiv und besonders beim Steckenlassen des Messers nur schwach aber doch vorhanden war. Zur Erklärung muss man annehmen, dass unterhalb des Schnittes gegen das Nierenbecken hin, noch einige Glomeruli und gewundene Canälchen lagen, oder dass geringe Mengen Harnwasser peripher noch abgesondert wurden und um die Hindernisse herum den Weg in die Canälchen gefunden haben.

Aus der Reihe der einschlägigen Versuche führe ich nur an:

Einem weissen Pinscher, dem für einen der früheren Versuche zunächst die beiden Vagi und dann noch der linke Splanchnicus durchschnitten wurde, wird durch die rechte Niere ein Messer gestossen, das Messer stecken gelassen. Blutung sehr gering. Stiche in das periphere Stück gaben langsame, aber reichliche Blutung. Injection von 44 Ccm Indigo. Die ganze Niere zeigt starke Blaufärbung, unterhalb des Messers ist die Färbung eine wesentlich geringere, im Rindentheil dagegen sehr stark.

Grosser, weisser Pudel. Für andere Zwecke wurde links der Splanchnicus durchschnitten, rechts wird der Splanchnicus freigelegt und mit mässig starken, intermittirenden, faradischen Strömen gereizt. Durch die rechte Niere wird ein  $\frac{1}{2}$  Cm breites dünnes Messer gestossen. Nach dem Herausziehen starke Blutung, die auf Gegendrücken von Eisenchlorid-Watte steht. Kleine Wunde im zugehörigen Kapseltheil blutet lang und reichlich. Injection von 41 Ccm Indigo. Herausnehmen der Nieren nach  $\frac{3}{4}$  St. Rechts findet sich die Färbung im Ganzen wesentlich schwächer, als links. Der Schnitt ist stark sichtbar als dunkler Spalt. Der Rindenbezirk ist hier dunkler gefärbt, als die ganze übrige Niere, auch der zugehörige Markkegel ist blau, allerdings schwächer.

Um zu sehen, ob wirklich die Vasomotorenlähmung an der stärkeren Färbung Schuld sei, hatte ich den letzterwähnten Versuch mit Reizung des Splanchnicus angestellt. Die Niere musste dadurch blutarm und nur weniger Indigo ausgeschieden werden, da die engen Gefässe weniger zuführen, während in der parietischen Stelle die Gefässe sehr weit und die Färbung sehr stark sein musste. Die Färbung war in der That in der zu erwartenden Weise erfolgt und bestätigte damit die gegebene Erklärung.

Nur einen Versuch will ich noch erwähnen, da er ein sehr markantes Bild gab. Die Niere war zum Theil narbig verändert und der Schnitt hatte zufällig gerade zur Hälfte das Narbengewebe getroffen, die ungefärbte bindegewebige Partie stach scharf gegen die gesunde und gefärbte ab.



Diese Versuche habe ich ferner, wie schon erwähnt, nach Vagusdurchschneidung, aber auch nach Durchtrennung der Hilusnerven gemacht, ohne wesentliche Abweichungen zu erhalten.

Von einer letzten Versuchsreihe liess sich fordern zu zeigen, ob auch nach Ausschaltung der Nervenendigungen im Epithel das Epithel allein noch fortzuarbeiten vermag, denn nur so lässt sich der Einfluss intrarenaler Ganglien und der von ihnen etwa zu dem Epithel laufenden Fasern ausschalten.

Unter den chemischen Substanzen findet sich bisher, wie schon erläutert, keine, die uns diesen Dienst leisten möchte. Operation und Messer sind gleichfalls dieser Aufgabe nicht mehr gewachsen, und es gilt daher völlig andere Mächte zu Hilfe zu rufen.

Die Untersuchung der nervenlosen Muskelfaser bot ganz ähnliche Schwierigkeiten zu ihrer Zeit, über die aber manche günstigen Umstände hinweghalfen; so vor allem die schöne Einwirkung des Curare, dann das Vorkommen nervenfreier Stellen in manchen langen Muskelzügen und andere. Glücklicherweise ist aber unter den mannichfachen für den Muskel verwendbaren Kunstgriffen auch ein für unseren Fall brauchbarer, das ist die Wirkung des Anelektrotonus auf die Nerven.

Der Anelektrotonus setzt die Erregbarkeit der Nerven herab und bei starken Strömen so bedeutend, dass keine in den Nerven verlaufende Erregung die Stelle der Anode zu passiren vermag. Wie jede Strecke im Verlauf des Nervenstammes lässt sich natürlich auch die Erregbarkeit und damit die physiologische Existenz der Nervenendigung durch den positiven Pol eliminiren und das ist das Princip, das ich zur Lösung unserer Frage zu Grunde legte.

Für den Fall, dass im Gebiet des Anelektrotonus eine Blaufärbung auftrat, wäre die Frage ohne weiteres entschieden gewesen, das Epithel hätte auch bei Ausschluss jeder nervösen Beeinflussung selbständig noch secernirt. Anders wenn die Färbung ausblieb. Hier mussten drei Möglichkeiten berücksichtigt werden. Zunächst konnte die Circulation so gestört sein, dass eine Absonderung unmöglich wurde; es konnten aber zweitens in der That auch sekretorische Nerven existiren und nunmehr ausgeschaltet sein; drittens wäre nicht undenkbar, dass auch die Erregbarkeit des Epithels und damit seine Leistungsfähigkeit in ähnlicher Weise gelähmt würde, wie die der Nerven. Eine Störung der Circulation konnte sofort ausgeschlossen werden, da an und unter

der Anode ein Einstich zu deutlicher Blutung führte. Nur die zwei anderen Möglichkeiten blieben daher noch übrig.

Zur Ausführung der Versuche verwandte ich kleine Platten-  
elektroden von 1—2 cm Durchmesser, und setzte diese als Anode  
während  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde ruhig auf einen bestimmten, leicht wieder  
auffindbaren Punkt der Nierenoberfläche, die Kathode wurde als  
grosse Platte auf die feuchte Innenfläche der geöffneten Bauch-  
decken gesetzt. Die Platte wurde möglichst gross gewählt, um  
den Widerstand im Stromkreis nicht unnötig zu vergrössern.  
Zur Erzeugung des Stromes dienten 18—20 Elemente des Spa-  
mer'schen constanten, galvanischen Apparates, die ausgezeichnet  
arbeiteten und bei dieser Elementenzahl für den Menschen kaum  
ertragbare Ströme lieferten. Die Stromeinwirkung war eine völlig  
stabile, ohne alle Unterbrechung, ausserdem wurde der Strom aus-  
und eingeschlichen.

Dass aber bei diesen Versuchen auch wirklich die Anode zur  
Wirkung kam auf die Nierenrinde und nicht etwa statt der reellen  
Anode, eine virtuelle Kathode ihre Wirksamkeit entfaltete, ergibt  
sich schon aus dem ganzen Bau der Niere. Da zwischen  
Rinde und Elektrode nur die sehr dünne Nierenkapsel sich ein-  
schiebt, muss die Rinde noch völlig in das Bereich der dichtesten,  
positiven Stromstrahlen fallen. Die virtuelle Kathode muss in den  
sehr schmalen Hilus zu liegen kommen, die intermediäre, in ihrer  
Erregbarkeit unveränderte Zone, aber noch in's Mark, höchstens  
in die Grenzschicht fallen.

Jeder Zweifel aber, ob wirklich eine Erregbarkeitsverminde-  
rung durch den Anelektrotonus auf die Rinde zur Wirkung kam,  
wurde gegenstandslos durch den Nierenbefund nach der Indigo-  
injection. Es zeigte sich die Rinde auch unter der Anode blau  
gefärbt, in geringerem Grad auch das zugehörige Mark, so dass  
also auch eine Wasserausscheidung noch stattgefunden hatte.

Von den Versuchen setze ich nur folgende her:

Weisses Kaninchen. Auf die rechte Niere, deren Vagus schon vorher  
durchschnitten war, was auf unsren Versuch keinen Einfluss üben konnte,  
wurde der positive Pol als kleine, feuchte Plattenelektrode aufgesetzt. Die  
Elektrode mit Wachstift gegen die übrigen Körpergewebe isolirt. Zur Ver-  
wendung kommt ein Strom von 18 Elementen. Die Kathode als grosse  
Platte in die von Haaren befreite, stark angefeuchtete rechte Inguinalbeuge.  
Der Strom wird ein- und ausgeschlichen, etwa  $\frac{1}{4}$  St. einwirken gelassen. In  
dieser Zeit werden einige Ccm. Indigolösung ins Blut injicirt. Die rechte  
Niere zeigte sich aussen, wo die Anode sass, sehr blass, und man darf dies  
wohl als eine Coagulationserscheinung durch die an der Anode ausgeschie-

denen Säuren betrachten, da keine unpolarisirbaren Elektroden, sondern vernickelte Metallplatten mit feuchtem Leinenüberzug verwandt wurden. Innen zeigt sich die Rinde durchweg blau, auch an der Stelle der Anode, durchweg aber wenig intensiv entsprechend der im Ganzen geringen, zur Injection gekommenen Indigomenge. Eine etwas stärkere diffuse Färbung zeigt das Mark.

Kleiner Pinscher. Gleichfalls vorhergegangene Vagussektion, Elektrode, positiver Pol, wie oben auf das untere Ende der rechten Niere. 20 Elemente. 44 Ccm. Indigolösung. Die rechte Niere zeigt sich durchweg schön blau gefärbt, besonders stark aber an ihrem untern Ende, also da, wo die Anode sass. Inmitten der Färbung finden sich zwei kleine ungefärbte Herde, einige ähnliche aber auch in der oberen Nieren-Hälfte. Mikroskopisch zeigen sich diese Herde ähnlich aus kleinen Rundzellen zusammengesetzt, wie Tuberkel. Dass diese zellreichen Partien ungefärbt blieben, beweist von Neuem, wenn überhaupt dafür noch ein Beweis nöthig wäre, dass nicht blosse Imbibition oder Diffusion die Farbe in das Stäbchenepithel gelangen liess, sondern nur deren spezifische Zellthätigkeit.

Unsere Wanderung hat also schliesslich zu einem festen Ziel geführt, das allerdings das entgegengesetzte ist von dem still erhofften, aber unabweisbar schliesslich bei diesem Gang der Untersuchung zu seiner Annahme zwingt. Wir sind vorerst nur gezwungen, die Ausscheidung des Indigo durch das Stäbchenepithel, als eine von nervösen Einflüssen unabhängige, selbstständige Zellthätigkeit zu betrachten. Sehr wahrscheinlich wird es damit zugleich, dass wohl auch die übrigen, dem Stäbchenepithel zur Ausscheidung zugetheilten Stoffe durch diese reine Epithelthätigkeit aus dem Körper eliminirt werden. So berechtigt dieser Schluss scheint, so will ich doch meine Behauptung nicht nach dieser Seite hin schon jetzt mit ausdehnen, so lange direkt beweisende Versuche auch für Harnstoff, Harnsäure u. s. w. noch nicht angestellt sind.

Wir haben den Einfluss von Hirn und Medulla obl., ferner auch den der feineren Sympathicusäste früher bei Seite liegen lassen, um, wenn nöthig, auch sie zum Versuch später heranzuziehen. Da sich jetzt aber der Schluss uns aufzwingt, dass sekretorische Fasern für die untersuchte Nierenfunction nicht existiren, würde es thöricht sein constatiren zu wollen, dass diese nicht vorhandenen Fasern auch an allen noch nicht untersuchten Orten nicht vorhanden sind.

Wichtiger wäre vielleicht, die letztbehandelte Frage umzukehren und zu untersuchen, scheidet das Stäbchenepithel an und für sich das Indigo selbstständig aus. Man kann sich dabei auf das z. B. beim Muskel gefundene, physiologische Faktum stützen, dass die Nerven des Muskels schon nach 1 St. abgestorben sind,

die Muskelfasern selbst erst nach 6 St. etwa, und es probiren, auf die Nieren zu übertragen. Da manche Fähigkeiten des Stäbchenepithels, wie die Hippursäurebildung, bis zu 48 St. erhalten bleiben<sup>1)</sup>, wäre ja zu hoffen, dass auch andere Functionen des Epithels längere Zeit überleben werden. Der Versuch ist dann so anzustellen, dass 1—6 St., nachdem die Niere dem Körper entnommen und körperwarm aufbewahrt worden ist, ihr Gefäßsystem entweder längere Zeit mit defibrinirtem, indigohaltigem Blut oder mit blosser Indigolösung durchspritzt wird, oder dass man in beiderlei körperwarme Lösungen Schnitte der Niere einlegt und sieht, ob nur das Stäbchenepithel Färbung angenommen hat. So weit ich Versuche nach dieser Seite anstellte, konnte ich eine Färbung des Epithels nicht erzielen, woraus man schliessen könnte, dass das Epithel gleichfalls sehr empfindlicher Natur und gewissen günstigsten Bedingungen sehr fein angepasst ist.

## 6. Sekretionshemmende Nerven.

Es könnte völlig überflüssig erscheinen, wo keine sekretionsanregenden Nerven sich finden lassen, nach Sekretionshemmern zu suchen. Trotzdem muss die Möglichkeit beachtet werden, dass eine spontan erfolgende Zellthätigkeit doch durch Nerveneinfluss eine Hemmung erfahren kann. Umsomehr muss aber auch diese Frage wenigstens berührt werden, da früher diese Hemmungsnerven für die Niere lange Zeit in der Physiologie existirt haben und zwar war dem Splanchnicus major diese Würde zugetheilt. Die Thatsachen, die ihm diesen Titel eintrugen, sind bekannt, vor allem die starke Verminderung der Wasserausscheidung aus den Glomerulis bei seiner Reizung. Ebenso habe ich aber schon oben einen Versuch angeführt, der ihn auch als Hemmer für das Stäbchenepithel erscheinen lassen könnte, in Rücksicht auf die verminderte Indigoausscheidung, die seiner Reizung folgt. Ich habe aber auch schon gezeigt, dass der Splanchnicus als vasomotorischer Nerv all diese Erscheinungen hervorrufen muss und dass wir ihn deshalb vorläufig von diesem weiteren Amt entlasten können.

## 7. Trophische Nerven.

Es bleibt uns schliesslich noch übrig, nach einer letzten Klasse von Nerven zu forschen, nach den trophischen. Adoptirt man die Ausdrucksweise Heidenhains, der den Theil der sekre-

1) Bunge, Schmiedeberg. Arch. f. exp. Path., Bd. VI, S. 233.

torischen Nerven, welche direkt die Thätigkeit der Drüsenepithelien anregen, als trophische Nerven absondert, so wäre dieser Punkt in dem oben Abgehandelten schon mit erörtert. Von doppelter Seite her tritt aber doch die Nöthigung an uns heran, auch der Existenz rein trophischer Nerven nachzuforschen, einmal aus dem Grunde, weil eine Epithelzelle recht wohl eine sekretorisch-trophische Nervenfasern erhalten kann, die während der Thätigkeit den Stoffumsatz in ihr anregt, zugleich aber auch rein trophische Fäden führen kann, welche die in den Zeiten der Ruhe der Drüse in den Zellen ablaufenden Lebensprocesse veranlassen. Zweitens muss aber gerade bei der Niere nach dieser zweiten Art trophischer Nerven gefahndet werden, wo die erste nicht existirt oder doch dem Nachweis zur Zeit sich völlig entzieht.

Wie anderorts, kann man auch bei der Niere zum Nachweis trophischer Nerven sich nur der im Organ nach Nervendurchschneidung auftretenden Ernährungsstörungen bedienen. Zu den Versuchen verwendete ich kräftige, gut entwickelte Hunde vom gleichen Wurf und etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr alt.

Versuch. Unter allen Cautelen der Antiseptik wurde bei dem einen braunen Pinscher vom Rücken her auf die rechte Niere eingegangen mittels eines Schnittes, der von der letzten Rippe abwärts lief und scharf am äusseren Rand des M. sacrolumbalis in die Tiefe drang. Jede Blutung wurde sorgfältig gestillt. Die Niere dann unter sorgfältiger Schonung des Bauchfells aus der Wunde herausgedrängt und alles Gewebe im Hilus völlig durchtrennt, so dass nur die nackten Wandungen von Arterie, Vene und Ureter übrig blieben. Die Niere wurde sorgfältig reponirt, die Wunde genau genäht und gut antiseptisch verbunden.

Am nächsten Tag ist das Thier völlig munter, frisst gut. Im Urin ist ausser einer ganz geringen Spur Eiweiss nichts Abnormes nachweisbar. Am dritten Tag zeigt sich die rechte Hälfte des Abdomen etwas stärker, als die linke gewölbt, doch gleicht auch dies in wenig Tagen sich aus und das Thier scheint wieder völlig normal.

Nach 46 Tagen wird das Thier getödet. Der an diesem Tag spontan entleerte Urin ist frei von Eiweiss und Zucker, enthält nur ganz vereinzelte, weisse Blutkörperchen. Um zu sehen, ob und wie jede einzelne Niere secernirt, werden Canülen in die Ureteren eingebunden und der Urin jeder gesondert aufgefangen. Während dreistündiger Beobachtung scheiden beide Nieren fast genau gleichviel und gleich klaren Urin aus. Links nur ist dem Urin etwas Blut beigemischt, wohl in Folge der Operation am Ureter, rechts finden sich nur ganz vereinzelte, rothe Blutkörperchen. In genau 2 St. sonderte die rechte Niere 8,8975 g., die linke 10,4610 g. Urin ab. Auffallend war das hohe specifische Gewicht auf der rechten, also operirten Seite, welches 1060 betrug. Es musste das auffordern nachzusehen, ob man hier wirklich noch wahren Urin oder ein andersartiges Transsudat vor sich hatte. Da der Gesammturin vorher eiweissfrei gefunden war und beide Nieren secernirten,

war bestimmt auch das Sekret der rechten Niere frei von Albumen und aller Wahrscheinlichkeit nach wirklich Urin. Die chemische Analyse, die Harnstoff, Phosphorsäure, Schwefelsäure und Chloride nachwies, bestätigte auch dies. So weit sich die Menge des Harnstoffs bestimmen liess, stieg sie bedeutend über 2,8 %.

Das Sekret der rechten Niere war demnach völlig normal geblieben, wahrscheinlich auch ihre Grösse. Sie war genau so lang, wie die linke, nämlich 50 mm., vielleicht eine Spur weniger dick. Ihr Gewicht betrug 17 g. gegenüber 19 g. links, eine Differenz, die völlig in die Grenzen physiologischer Grössenunterschiede gehört.

Mikroskopisch ergab sich rechts fast durchgehend das Bild einer normalen Niere, nur zeigten sich an vereinzelt Stellen Anhäufungen kleiner Rundzellen, da diese aber auch in der linken Niere sich constatiren liessen, können sie als trophische Störungen vom Nervensystem aus bedingt auf keinen Fall gelten dürfen. Ich habe schon früher erwähnt, dass sich in vielen Nieren derartige Herde finden liessen. Mit der normalen Beschaffenheit des Urins harmonirte auch die reichliche Indigoausscheidung, welche die rechte Niere nach Injection von etwa 40 Cm. Indigolösung zeigte.

Wesentlich verschieden verhielt sich die Niere bei einem anderen Hund des gleichen Wurfes.

Versuch. Grauweisser, zottiger Pinscher. Die Operation wurde auch hier auf der rechten Seite völlig wie im ersten Fall ausgeführt, nur wurde absichtlich ein kleiner Arterienzweig ligirt, um für einen Theil der Niere auch die im ersten Fall verschont gebliebenen Nerven in den Gefässwänden mit auszuschalten. Das Thier war einige Tage matt, erholte sich aber bald vollständig. Nur trat nach einigen Tagen, da das Thier den Verband in der Nacht sich abgerissen hatte, eine mehrere Wochen anhaltende Eiterung der Wunde auf, die schliesslich einer guten Vernarbung aber den Platz räumte. 65 Tage nach der Operation wurde das Thier getödet.

Erwähnenswerth war eine Veränderung, die in dem Haarkleid des Thieres aufgetreten war. Während ursprünglich das ganze Thier ein zottiges, schmutzig grauweisses Haar hatte, war abwärts von der Operationswunde in einem gürtelförmigen Stück, das bis zu der Hautfalte reichte, die vom Oberschenkel zum Bauch verläuft, und nach unten zu sich wesentlich verbreiterte, das Haar schön und intensiv kastanienbraun gefärbt, zugleich war das Haar weniger zottig und entsprach durchgehend dem schönen, glatten, braunen Fell anderer Hunde desselben Wurfes. Ob der lange Zeit über diese Hautpartien geflossene Eiter, ob das häufige durch

die Eiterung veranlasste Belegen der Partie oder ob die Durchtrennung der zugehörigen Hautnerven die Veränderung bedingt hat, darüber wird nähere Untersuchung erst die Entscheidung zu bringen haben.

Die rechte Niere war durch eine knorpelharte Narbe mit der Haut verwachsen und zwar vorwiegend ihre obere Hälfte, während die untere völlig normalen Eindruck machte. Eine ähnliche Verwachsung fand sich auch bei dem ersten Hund. Die Nieren secernirten beide Urin, ebenso auch Indigo. Die rechte Niere war sichtlich wenigstens in ihrem obern Theil atrophisch, sie wog 19,5 g. bei 4,8 Cm. Länge, während die linke mit 28,5 g. und 5,7 Cm. Länge allem Anschein nach hypertrophisch war, wie schon ein Vergleich mit dem Nierengewicht des ersten Hundes zeigt.

An der linken Niere zeigte sich das Nierenbecken stark gegen das obere Ende der Niere hin verzogen, so dass die untere Nierenhälfte 2,8, die obere nur 2,0 Cm. mass. Ein schmaler Keil der obern Hälfte war völlig bindegewebig entartet, zeigte auch keinerlei Blaufärbung durch Indigo. In den umgebenden Partien engte starke, kleinzellige Infiltration die Canälchen und Glomeruli sehr ein. Da aber noch Indigo hier ausgeschieden wurde, musste das Stäbchenepithel nicht bloss anatomisch, sondern auch physiologisch noch intact sein.

Es stimmen diese Thatsachen überein mit verschiedenen Thatsachen, die v. Wittich<sup>1)</sup> zu konstatiren vermochte. Er schied die Nerven im Hilus in solche, die mit den Gefässen laufen und diese versorgen und andere die mehr selbständige Bahnen haben, denen er den Charakter sekretorischer Nerven zutheilte. Die Verletzung der letzteren soll bei Ueberleben des Thieres keine anatomische Veränderung in der Niere bedingen, die Verletzung der Gefässnerven hingegen soll Albuminurie und Veränderung besonders in der Rindenmasse der Niere herbeiführen.

Ich glaube demnach mit Recht behaupten zu können, dass die im Hilus ausserhalb der Gefässwandungen verlaufenden Nerven keine trophischen Fasern führen, ob hingegen die in den Wandungen der Gefässe diese Funktion haben, bleibt vorerst unentscheidbar. Jedenfalls genügt die Annahme von Vasomotoren im Verein mit der schweren Schädigung der Gefässwand selbst, um die degenerativen Prozesse begreiflich erscheinen zu lassen.

Ein Irrthum könnte aber doch in diesem Schluss mit untergelaufen sein. Es ist ja denkbar, dass die trophischen Nerven für das ausgebildete Organ in Wegfall kommen können ohne zu anatomisch nachweisbaren Veränderungen zu führen, dass aber die wachsende Niere den Einfluss dieser Nerven nicht entbehren kann.

1) v. Wittich. Königsb. med. Jahrb. III. 1861. S. 52—71.

So ist es z. B. bei der Speicheldrüse des Hundes nach Bufalini's<sup>1)</sup> Forschungen, die kleiner bleibt, falls die Nerven gleich beim jungen Hund resecirt werden.

Früher bei Betrachtung der Vasomotoren habe ich nur die Polyurie und Oligurie als Kriterien für diese Nerven benutzt und bloss bei Besprechung der postepileptischen Polyurie die Albuminurie zur Erklärung mit herangezogen. Hier ist nun der Ort zu entscheiden, ob Albuminurie nicht auch von einem etwaigen, trophischen Nervensystem aus bedingt sein könne.

Für die Entstehung von Albuminurie liegen, wenn ich von den schweren Störungen in der Nierensubstanz selbst wie Nephritis, Amyloid u. s. w., absehe, folgende Möglichkeiten vor, die sich z. Th. auch klinisch differenziren lassen müssen. Erstlich können die Ursachen im Blut liegen, während die Glomerulus-Epithelien und Capillaren völlig intakt sind. Das Blut kann abnorm diffusible Eiweisskörper enthalten, die auch das gesunde Epithel zu passiren vermögen. So führt der Uebertritt von Hühner-eiweiss, Casein<sup>2)</sup>, und von Pepton ins Blut, aber auch schon sehr reichlicher Fleischgenuss<sup>3)</sup> zu Albuminurie. Starker Harnstoff- und Salzgehalt des Blutes erhöht gleichfalls die Diffusionsfähigkeit seiner Eiweisskörper, so z. B. im Fieber, und heisst wohl auch die künstlich ins Blut eingeführten Lösungen von Serumalbumin und Serumglobulin unter Sérinurie und Globulinurie<sup>4)</sup> den Körper wieder verlassen. Klinisch würde diese Form der Albuminurie sich charakterisiren durch die Eigenart ihrer Eiweisskörper im Urin, es würden aber zweitens, wie ich schon früher angedeutet habe, diese Eiweisskörper auch aus andern Drüsen in abnormer Menge austreten und vor Allem in dem vermehrten Eiweissgehalt des Speichels nachweisbar sein. Diese hämatogene oder dyskrasische Albuminurie steht mit trophischen Nerven selbstverständlich in keinem Zusammenhang.

Eine zweite Form hängt vom Zustand der Gefässwandung ab und kann, wenn man von den gröbereren, anatomischen Störungen absieht, als vasomotorische Albuminurie bezeichnet werden. Der Eiweissaustritt wird hier stets erst secundär bedingt und Folge

---

1) Bufalini. a. a. O. Landois 273.

2) Calmettes. Archives de physiolog. T. II. pg. 29, 30.

3) Die Fortschritte d. Nierenpathologie. Lèpine, deutsch von Havelburg. 1884. S. 56.

4) Estelle. Thèse de Lyon und Revue mensuelle. 1880.

Faveret. ibid. u. Revue de médecine. 1882.



einer Störung in der Ernährung der Glomerulusepithelien sein. Er wird dann eintreten, wenn in Folge vasomotorischer Einflüsse dem Glomerulus in der Zeiteinheit abnorm wenig Blut zugeführt wird. Daraus erhellt, dass sich zwei scharf gesonderte Bilder von dieser Albuminurie aufstellen lassen, zunächst eine vasomotorisch-spastische Form. Rein lokal führt Krampf der Nierengefäße zu schlechter Epithelernährung und Eiweissaustritt, so oft während epileptischer oder apoplektischer Anfälle. Während des Krampfes muss Oligurie mit Eiweissausscheidung oder selbst Anurie bestehen, nach demselben Polyurie mit langsam abnehmendem Eiweissgehalt.

Die zweite Form wäre die vasomotorisch-paralytische, also bedingt durch eine allgemeine oder doch ausgedehnte Vasomotorenlähmung, welche den allgemeinen Blutdruck stark herabsetzt. Trotz der Erweiterung der Gefäße und der Verminderung der Stromwiderstände in der Niere wird das Blut in ihr zu langsam strömen und das Epithel geschädigt. Ihre Symptome müssten neben andern direkt wahrnehmbaren, vasomotorischen Lähmungserscheinungen Oligurie mit Eiweissausscheidung sein und sehr bezeichnend vielleicht in Folge der Vasomotorenparese in der Leber gleichzeitige Zuckerausscheidung. Da der Zucker aber sofort wieder Urin vermehrend wirkt, würde Diabetes mellitus mit Eiweissausscheidung in den ersten Stadien, ehe der Zucker zu schwereren Nierenstörungen hatte führen können, gleichfalls zum Beweis genügen.

Eine dritte Form muss durch primäre Störung im Glomerulusepithel entstehen und dadurch charakterisirt sein müssen, dass bei normaler Zusammensetzung des Blutes, bei normaler oder erhöhter Strömungsgeschwindigkeit in der Niere, daher auch bei unverminderter Urinmenge, ferner aber auch bei sonst intakter Niere, also einzig durch einen nervösen Eingriff Eiweiss in dem Urin auftritt. Denkbar ist, dass zu gleicher Zeit auch der Salzgehalt im Urin vermindert sei. Sobald diese Art Albuminurie von gewissen Nerven aus sich erzeugen liesse, würde man diese als trophische Bahnen für das Glomerulusepithel aufzufassen haben.

Das von Wittich<sup>1)</sup> beobachtete Faktum, dass nach Verletzung der Gefässwände und deren Nerven im Hilus, Eiweiss im Urin auftrate, könnte schon als Beispiel herangezogen werden, obgleich auch mannigfache, andere Deutungen hier zulässig sind.

---

1) v. Wittich. Königsb. med. Jahrb. 1861.

Bindender ist das von Vulpian<sup>1)</sup> erbrachte, der nach Splanchnicussektion unter paralytischer Congestion der Niere Polyurie und Albuminurie zugleich auftreten sah. Hier sollte bei der gesteigerten Nierencirculation, die auch in der Harnfluth einen Ausdrück findet, das Epithel besonders gut ernährt und unpassirbar für Eiweiss sein; lässt es dennoch Eiweiss durch, so ist bei dem Mangel einer anderen Deutungsmöglichkeit recht wohl an eine Ernährungsstörung im Epithel zu denken, veranlasst von trophischen Nervenbahnen aus. Noch grössere Schwierigkeit bereitet das Auftreten von Eiweiss nach dem Ventrikelstich einer Erklärung, wie es Cl. Bernard<sup>2)</sup> zuerst beobachtete und das nach Ollivier<sup>3)</sup> nur bei gleichzeitiger Nierencongestion auftritt. Für eine blossе Vasomotorenlähmung, wie Vasodilatatorenerregung bleibt es gleich unerklärt. Wir werden daher auch hier wieder zur Annahme trophischer Fasern gedrängt, die durch den Ventrikelstich den Einfluss auf ihr Epithel verlieren würden.

---

## II. Die Bedeutung der Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen für die Nierenthätigkeit.

Es könnte überflüssig und ausser den Grenzen unseres Themas liegend erscheinen, wenn man auch die Nerven noch in den Kreis der Betrachtung zieht, die bloss die Weiterbeförderung des fertig von der Niere secernirten Urins zu besorgen und mit der Sekretion direkt gar nichts zu thun haben.

Als ein solcher unter nervösem Einfluss arbeitender Motor hat einmal der Ureter mit seiner rhythmischen Peristaltik zu gelten, dann aber auch das Zwerchfell wenigstens beim Hund. Sieht man nach Eröffnung der Bauchhöhle, wie gewaltig die linke Niere z. B. durch die unter ihr lagernden Zwerchfellsschenkel mit jeder Respiration emporgeschleudert wird, so kann kein Zweifel sein, dass bei geschlossenen Bauchdecken dadurch ein starker Druck auf die Niere geübt werden muss, der sie wie einen

---

1) Vulpian. Leçons sur les vaso-moteurs. T. I, pg. 537.

2) Hugonnard. Contrib. expériment à l'étud. de l'influence du système nerveux sur la sécrétion urinaire. Lyon 1880.

3) A. Ollivier. Archives général de médecine. 1874. pg. 155.

Schwamm leer presst. Nun hat zwar Mosso <sup>1)</sup> nachgewiesen, dass ein Druck aussen auf die Nierenoberfläche, auch wenn er nur wenige Cm. Flüssigkeit beträgt, die Urinausscheidung schädigt, weil er den venösen Abfluss in der Niere erschwert. Es ist aber zu bedenken, dass dies Faktum an der ausgeschnittenen Niere gefunden wurde und bei einem continuirlich wirkenden Druck, mit dem die vom Zwerchfell ausgeübte, rhythmische Druckwirkung natürlich nicht in Parallele gestellt werden kann.

Die Ansicht, dass diese den Harnstrom weiter treibenden Kräfte eben nur diese Aufgabe zu lösen hätten und auf die Urinsekretion selbst ohne Einfluss wären, ist falsch und zwar einfach deshalb, weil die Urinsekretion in hohem Mass auch ausser den übrigen Momenten vom Gegendruck, den der abfliessende Harn in den Harnwegen findet, abhängig ist.

Ludwig hat erläutert und bewiesen, dass eine Stauung des Harns in den Harnwegen die Urinausscheidung selbst vermindern muss, da diese Stauung die Harncanälchen erweitert, die weiten Harncanälchen aber die leicht nachgiebigen Venen comprimiren und damit eine Blutstauung in der Niere setzen. Die dadurch verlangsamte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes muss nach Heidenhain eine verminderte Ausscheidung von Urin zur Folge haben.

Ich glaube nun, dass man diesen Satz und Beweis auch umdrehen darf und sagen: Eine Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen muss die Urinausscheidung befördern, da die Harnkanälchen dadurch sich leichter entleeren und enger werden, und der venöse Abfluss, wie auch die Circulation in der gesammten Niere erleichtert und beschleunigt werden muss.

Die Bedeutung dieses Satzes leuchtet sofort ein. Wenn wir in der Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen ein rein mechanisches Moment besitzen, mit dem wir die Circulation in der Niere, die Sekretion des Urins und sekundär die Ernährung des ganzen Organs heben können, so muss dieses Moment, wenn es sich praktisch verwerthbar erweist, für die meisten Erkrankungen der Niere, bei denen ja Circulation und Ernährung des Organs mit zu leiden pflegen, von nicht zu unterschätzendem Werth sein gegenüber den bisher üblichen, chemischen Methoden, die gerade bei Behandlung von Nierenaffektionen ihre Bedenken er-

---

1) Mosso, Ber. der sächs. Gesellschaft f. Wiss. Math. Phys. Cl. 1874. 19. Dec. S. 308.

wecken müssen. Während eine rein mechanische Methode ähnlich der pneumatischen Behandlung der Lunge solche unbeabsichtigte und doch unvermeidliche Nachtheile nicht bieten würde.

Aufgabe der Therapie müsste daher sein, diesen Gegendruck zu vermindern oder zu beseitigen. Um dies zu können ist aber nöthig zu wissen, aus welchen Momenten sich der Gegendruck zusammensetzt. Es sind alle die Momente, die das Harnwasser bei seinem Weiterfliessen zu überwinden hat.

Die Harncanälchen selbst sind hierbei wohl kaum von Bedeutung, da sie in ein starres Gewebe eingegraben sind, daher nie völlig collabiren können, sondern viel eher ansaugend auf den Urin wirken. Das erste Hinderniss wird gegeben durch die collabirten Wandungen des Nierenbeckens und der Ureteren. Die Grösse dieses Widerstandes ist noch nicht gemessen. Ich habe ihn für den Ureter in folgender Weise bestimmt.

Einem mittelgrossen Hund wird der rechte Ureter völlig freigelegt, die auf ihm lastenden Därme werden nach links geschlagen. Nahe dem Nierenbecken wurde in den Ureter ein T-Rohr so eingebunden, dass der Urin noch frei durch den horizontalen Schenkel nach der Blase abfliessen konnte, durch seinen Seitendruck aber auch in den verticalen Schenkel des T-Rohrs einfluss. So lange die Peristaltik des Ureter ruhte, betrug die Höhe der Urinsäule in dem vertikalen Schenkel 4,8 Cm. Da ich den rechten Ureter vorher knapp an der Blase abgeschnitten hatte, hielten also die collabirten Ureterwandungen einer Flüssigkeitssäule von 4,8 Cm Höhe das Gleichgewicht. Diesen Widerstand hat also der Urin zunächst zu überwinden. Sobald eine peristaltische Welle den Ureter durchlief, stieg die Säule um etwa 1,1 Cm, folgten die Wellen sich schnell, so trat eine Summation selbst bis auf 9,3 Cm ein.

Zu diesem ersten Widerstand gesellt sich ein zweiter durch die Blase. Einmal muss der Urin die collabirten Blasenwandungen emporheben und ausdehnen. Sobald sich nun Urin in der Blase ansammelt, addirt sich ein zweiter Widerstand hinzu, da der angesammelte Urin als Flüssigkeitssäule den Ausfluss weiteren Urins aus den ganz unten gelegenen Ureteröffnungen erschweren muss. Je nach der Körperlage wird bei gleicher Urinmenge dieser Widerstand verschieden gross ausfallen. Steht das Individuum vertical, so steht auch in der Blase der grösste Durchmesser der Flüssigkeitsmasse vertical, die Flüssigkeitssäule ist höher und übt einen grösseren Druck. Legt sich hingegen das Individuum horizontal, so wird der grösste Blasendurchmesser gleichfalls zum horizontalen, während jetzt der kleinere, bei der Verticalstellung als sagittaler Tiefendurchmesser zu bezeichnende, zum verticalen wird und entsprechend die Ureterenmündung weniger belastet. Mit wach-

sender Urinmenge setzt die Blasenwandung einer weiteren Dehnung immer grösseren Widerstand entgegen und zugleich vermehren die eintretenden Contraktionen noch sehr bedeutend den Gesamtgegendruck für den ausfliessenden Urin.

Der durch die Blase bedingte Gegendruck bei geöffneter Bauchhöhle entspricht so lange eine grössere Spannung der Blasenwand selbst noch nicht eingetreten ist, nach meinen Messungen 9,4 — 13 Cm Flüssigkeitssäule, während Schatz und Dubois<sup>1)</sup>, ihn auf 13—15 Cm bestimmten.

Eine weitere Steigerung erfährt der Gegendruck durch die auf den abführenden Harnwegen lastenden Eingeweide. Da diese Last sowohl auf Niere, als Ureter und Blase sich vertheilt, so tritt eine gewisse Compensation ein, indem der auf der Niere liegende Druck auf die Harnaustreibung fördernd wirkt und im Anfang, den durch die Belastung des Ureter und der zunächst noch leeren Blase gegebenen Gegendruck wohl überwiegen kann. Sobald sich aber die Blase stärker füllt, wächst ihre Oberfläche bedeutend und bietet damit auch für die Belastung durch die Eingeweide eine immer grössere Angriffsfläche und erhöht nicht unbeträchtlich den Gegendruck.

Die Summe aller dieser Momente findet einen gewissen Ausdruck in der Stärke und Höhe des Harnstrahls, der bei gefüllter Blase aber unter Ausschluss der Bauchpresse erfolgt. Die Wirkung der Bauchpresse muss, so lange die Blasensphincteren geschlossen sind, dem Druck der Eingeweide analog wirken.

Nachdem die Höhe des Druckes in der freigelegten Blase bestimmt war, hätte man erwarten sollen, dass bei geschlossenem Leib, also hinzutretender Belastung durch Därme und Bauchdecken eine beträchtliche Steigerung desselben eintreten würde. Um so auffallender musste es scheinen, dass bei einem horizontal gelagerten, grossen Hund nach Einführung eines Katheters durch die Urethra die Harnsäule sich auch um 13 Cm hielt. Diese Höhe blieb lange Zeit constant, obgleich inzwischen die Harnmenge nachweislich zunahm. Es könnte dies fast gegen unsere obige Auseinandersetzung sprechen. Doch ist dabei zu bedenken, dass das Thier horizontal lag, der kleinste Durchmesser der Blase also den verticalen abgab, und dass dieser sich ja auch bei beträchtlicher Urinzunahme in der Blase fast gar nicht vergössert. Es konnte daher die wachsende Flüssigkeitssäule, da ihr grösster

1) Landois. a. a. O. S. 537.

Durchmesser in der Horizontalebene lag, nicht auch einen wachsenden Druck auf die Ureterenmündung ausüben. Es mag aber noch ein anderer Umstand fördernd eingreifen. Der Scheitel der Blase ist bekanntlich am Urachus, dem Lig. vesico-umbilicale medium, gewissermassen aufgehängt, und es wirkt dieses Band, indem es den Längsdurchmesser der Blase durch seine Zusammenziehung zu vergrössern strebt ansaugend auf den Blaseninhalt und damit druckvermindernd auf die Ureteren. Bei Verticalstellung kann die Flüssigkeit in der Blase dem Zug nur sehr wenig folgen. Bei Horizontallage hingegen fliesst der Urin mit grösster Leichtigkeit in der jetzt gleichfalls horizontalen Richtung dieses Zuges ab und lässt dessen druckvermindernde Wirkung daher viel ausgiebiger zur Geltung kommen. — Der steigende Druck in der Blase wird durchaus nicht etwa durch die ventilartige Anordnung der Uretereneinmündung vom Ureter abgehalten, da ja der Urin im Ureter diese Klappe öffnen muss, was um so schwerer wird, je mehr der Blaseninhalt diese Thüre zudrückt.

Die Summe aller genannten und in ihrer Summe nicht unbedeutenden Momente muss daher bis auf die Niere zurückwirken und hier ihren sekretionsvermindernden Einfluss geltend machen. Es lohnt daher wohl der Untersuchung zu sehen, wie weit zu therapeutischen Zwecken sich dieser Gegendruck vermindern lässt.

Von den verschiedenen Möglichkeiten wäre zunächst zu versuchen die treibenden Kräfte zu verstärken.

Besser, da dauernder, und bei weitem leichter und bequemer ausführbar wäre Horizontallagerung in Analogie zu dem obigen Experiment. Da der Hauptwiderstand von der Blase aus bedingt wird und mit der Blasenfüllung progressiv wächst, wird eine Hauptindication sein, diesen dominirenden Faktor zu entfernen durch dauerndes Leerhalten der Blase, was durch sehr häufige, willkürliche Urinentleerung oder mittels Dauerkatheter unter antiseptischen Kautelen leicht zu erreichen wäre. Fast könnte man glauben, dass auch im Körper von selbst dies Princip verfolgt werde, durch dauerndes Leerhalten der Blase die gestörte Nierencirculation wieder zu heben, wenn man sieht, wie die akuten Nephritisformen von häufigem Harndrang begleitet werden. Dass häufiges Entleeren der Blase thatsächlich die Urinabsonderung steigert, zeigt auch die Thatsache, dass Jemand je öfter er willkürlich den Harn entleert, um so früher von Neuem wieder Harndrang verspürt.

Schliesslich musste noch der Gedanke nahe liegen künstlich

den Gegendruck noch mehr zu vermindern und eventuell selbst negativ zu machen, indem man eine saugende Kraft auf Ureter oder Blase einwirken liess.

Um zu sehen, ob und inwieweit ein Saugen am Ureter die Harnsekretion zu steigern vermag, verfuhr ich folgendermassen.

Einem mittelgrossen Hund wurde das Abdomen geöffnet und in jeden Ureter eine Canüle eingebunden. Zunächst fing ich jetzt den Urin genau  $\frac{1}{2}$  St. auf. Ich erhielt dabei rechts 2,8775 g. Urin, links 2,9340 in Summa also auf beiden Seiten = 5,8115 g. Die Menge links war um 1,96 % grösser, als rechts. Eine zweite halbe Stunde wurde der Urin wieder aufgefangen, dabei aber am linken Ureter mittels einer Saugflasche und zwar mit einer Wassersäule von 52,5 Cm Höhe gesaugt. Die Urinmenge betrug dabei rechts 2,4170 g., links 3,3445 in Summa 5,7615 g. Die Gesamtmenge des Urins ist jetzt um 0,05 g. geringer und bei der Differenz von genau 1 Tropfen als fast gleich geblieben zu betrachten, nicht so die von der einzelnen Niere gelieferten Harnmengen. Während in der ersten halben Stunde links 1,96 % mehr als rechts ausgeschieden wurde, überwiegt die linke Menge die rechte jetzt um 38,37 %. Das Verhältniss ist demnach ganz bedeutend zu Gunsten der Saugniere verändert und zwar hat sie auf Kosten der anderen mehr ausgeschieden, denn während bei der linken Niere die zweite Menge gegenüber der ersten um 14 % gewachsen ist, hat rechts die Menge das zweite Mal 16,003 % abgenommen.

Die Saugniere übernimmt also vikariirend einen grösseren Theil der gemeinsamen Arbeit und das Saugen hat daher den gleichen Effekt wie stärkere Blutdurchströmung einer Niere. Da die Urinmenge aber von der Circulationsgeschwindigkeit in der Niere abhängt, ist weiter der Schluss erlaubt, dass das Saugen die Circulation der Niere befördert.

Interessant ist es auch, das specifische Gewicht der Harnportionen das zweite Mal zu vergleichen. Es betrug rechts 1,0342, links 1,0368. Es ist also auf der Seite des Saugens nicht nur das Harnwasser vermehrt, sondern auch eine vermehrte Ausscheidung fester Stoffe eingetreten, es ist Glomerulus- und Stäbchenepithel wahrscheinlich zugleich durch die bessere Circulation in seiner Thätigkeit gefördert worden.

Bei den mancherlei Störungen, die Eröffnung des Bauchraumes auf die Harnausscheidung ausübt, vor allem bei der Neigung der Harnmenge oft schnell und stark spontan zu sinken, erlaubt ein Ausbleiben der Wasservermehrung noch nicht den bindenden Schluss, das zugleich stattgefundene Saugen sei ohne Einfluss gewesen; es kann dieser Erfolg nur wieder neutralisirt worden sein durch andere sekretionsvermindernde Momente. Dass trotz ausbleibender Vermehrung der Harnmenge doch die Aus-

scheidung fester Stoffe in vermehrter Menge eintreten kann, zeigte ein anderer Versuch.

Mittelgrosser Pinscher. Einrichtung des Versuchs wie beim vorigen Hund. Die linke Niere lieferte hier in  $\frac{1}{2}$  St. spontan 2,1419 g Urin, die rechte nur 1,0991. Eine zweite halbe Stunde lang wurde links gesaugt mit einer Wassersäule von 97 (— 85,5) Cm. Links wurden jetzt 2,0515 g, rechts 1,0680 g Urin aufgefangen. Es ist hier die Gesamtmenge das zweite Mal mit 3,1195 um 0,1215 g. geringer als das erste Mal, was, wie oben schon angedeutet, auf eine Störung allgemeinen Charakters hindeutet. Ganz anders stellt sich aber das spezifische Gewicht. Es betrug das erste Mal links 1,0328 und rechts 1,0368, das zweite Mal links fast das Doppelte 1,0601 und rechts entsprechend der Wasserverminderung 1,0383. Das Saugen hatte also hier den Effekt, die festen Stoffe in fast der doppelten Menge zur Ausscheidung zu bringen.

Da das Verfahren sich am Patienten natürlich nicht nachahmen lässt, musste erprobt werden, ob nicht von der Blase aus eine Saugwirkung auf beide Ureteren zugleich sich üben lasse. Dank der anatomischen Einrichtung muss sich ein negativer Druck in der Blase bis zu den Nieren fortpflanzen.

Versuch. Schwarzes Kaninchen. Oeffnung des Abdomen. Einbinden einer Glascanüle in die Blase. Urinsekretion sistirt vollständig. Nach längerem Abwarten wird an der Canüle mit einer Wassersäule von 85 Cm gesaugt, die Absonderung kommt jetzt sehr bald in Gang. In  $\frac{1}{2}$  St. werden 1,8 Cm einer mittelweiten Glasröhre mit Urin gefüllt, eine zweite halbe Stunde wird der Wasserausfluss aus der Saugflasche abgesperrt, es füllen sich jetzt weitere 1,9 Cm der Röhre mit Urin. Ich glaubte hier zunächst noch eine Nachwirkung vor mir zu haben, fand aber dann beim Auseinandernehmen des Apparates, dass in der Saugflasche noch ein bedeutender, negativer Druck geherrscht hatte, der weiterhin steigend auf die Urinmenge wirkte.

Versuch. Grosse, braune Hündin. Das Thier hat in der letzten Zeit nur wenig Nahrung erhalten und musste desshalb voraussichtlich nur wenig Urin liefern. Durch die Urethra wird ein elastischer Gummikatheter in die Blase geführt, der in Kurzem mit der Harnröhrenschleimhaut so verklebt ist, dass weder Flüssigkeit noch Luft in ihm vorbei zu passiren vermögen. Zunächst wird der Urin  $\frac{1}{2}$  St. lang einfach dauernd durch den Katheter ausfliessen gelassen. Es wurden 19,057 Urin gewonnen, so dass jede Niere 9,5285 gr lieferte. Da der Hund nur wenig grösser war, als die früheren, und sich zudem im Hungerzustand befand, während die anderen sehr reichlich gefüttert wurden, ist man wohl gezwungen, diese mehr als viermal grössere Urinmenge, als bei jedem anderen Hund und anderem Verfahren, der günstigen Wirkung des Verweilkatheters, d. h. der Ausschaltung des Gegendrucks von der Blase her mit zuzuschreiben.

Eine zweite halbe Stunde wurde an dem Katheter mit etwa 80 Cm Wassersäule gesaugt. Es wurden dadurch 16,951 gr Urin erhalten, also 8,4755 von jeder Niere. Dieser Urin war stark blutig, während die erste Portion völlig klar war. Allem Anschein nach war hier eingetreten, was ich befürchtet hatte. Die Blasenschleimhaut war in die Katheteraugen hineingesaugt worden, hatte hier zu Blutaustritt geführt, während die Saugwirkung



auf die gesammte Blase und die Ureteren dadurch illusorisch gemacht wurde. Wahrscheinlich wird man diesen Uebelstand durch geeignetere Instrumente umgehen können.

Nach diesen Ergebnissen lässt sich vorläufig also wohl sagen:

Wir vermögen die Sekretion und Circulation in der Niere wesentlich zu fördern durch Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen, wie sie Anregung der Zwerchfells- und Ureterenthätigkeit, vor Allem aber Horizontallagerung des Individuums, und am besten voraussichtlich dauerndes Leerhalten der Blase durch Verweilkatheter unter antiseptischen Cautelen oder häufige Urinentleerung zu bewirken vermag.

---

### Zusammenfassung der Ergebnisse.

Fasse ich am Schluss unserer Untersuchung die gefundenen Resultate nochmals kurz zusammen und suche aus ihnen die Antwort auf die Anfangs gestellten Fragen zu gewinnen, so darf ich ganz allgemein gefasst wohl sagen, dass sie im bejahenden Sinn ausgefallen ist: Das Nervensystem spielt eine wichtige Rolle bei der physiologischen Thätigkeit der Niere; von ihm aus werden Erkrankungen der Niere veranlasst, andererseits ist eine therapeutische Beeinflussung der Niere von ihren Nerven aus wohl möglich.

Im Einzelnen haben die functionell verschiedenen Nervenklassen für die Niere folgende Bedeutung:

1) Die sensiblen Nerven sind im gesunden Zustand ruhende Wächter. Weder elektrische noch chemische, mechanische oder thermische Reize rufen von der Nierensubstanz, von der Nierenkapsel oder ihrem Bauchfellüberzug aus Empfindungen hervor; hingegen ist das Bauchfell, sobald es den Nierenrand verlassen hat, auf den Hilus oder die Bauchwandungen übergetreten ist, äusserst empfindlich, zumal gegen elektrische Reize. Die Empfindlichkeit des Peritoneum's am Hilus ist von den Vagis völlig unabhängig, z. Th. von dem Splanchnicus major dergleichen Seite bedingt, z. Th. aber noch von anderen, unbekanntem Nerven, die vielleicht dem Splanchnicus der anderen Seite entstammen.

Pathologische Processe, die nur die Nierensubstanz ergreifen, machen keine sensiblen Erscheinungen, wohl aber alle die, welche bis zur Kapsel vordringen und um so hochgradiger, je intensiver der renale Bauchfellüberzug mit ergriffen wird; ferner verursachen alle die Erkrankungen heftige Schmerzen, die eine Zerr-

ung des Hilus und damit des Bauchfells oder Plexus renalis bewirken.

Neben dem Schmerz ist der Harndrang ein zweites, sensibles Symptom, das bei Nierenerkrankungen in Reizung des Bauchfells oder des Nierenbeckens und Ureteranfangs seine Entstehung findet. Harndrang wird an verschiedenen Stellen der Harnwege ausgelöst, wie Hustenreiz an verschiedenen der Luftwege.

Die Reizschwelle für Empfindungen von den Nieren her musste abnorm hochgelegt werden, um dem Hirn nicht Vorstellungen zuzuführen, die im Normalzustand für das Individuum werthlos sind, aber auch aus dem viel wichtigeren Grund, um durch diese sensiblen Reize nicht vasomotorische Reflexe in den Nieren auslösen zu lassen, die zu dauernden Störungen in der Urinsekretion führen müssten. Die Nierenthätigkeit wird so schon sehr durch Vorstellungen alterirt.

2. Die Vasomotoren der Niere laufen von der grauen Rinde des Grosshirns durch die Hirnschenkel, z. Th. aber auch vom Kleinhirn her zu den Centren in der Med. obl.; in den Seitensträngen des Rückenmarks gehen sie weiter und treten durch die vorderen Wurzeln aus, indem sie von selbstständigen vasomotorischen Centren in den grauen Vorderhörnern noch Fasern erhalten. Der Austritt beginnt erst unterhalb des VII. Halswirbels und ist schon oberhalb des XII. Brustwirbels vollendet. Die Fasern treten in den Sympathicus ein und aus seinem VI.—IX. (X.) Brustganglion aus und ziehen im Splanchnicus major, durch den Plexus coeliacus und renalis hindurch zu den Gefässen der Niere.

Ihre Reizung bewirkt Verengung der Nierengefässe, zumal der Capillaren, Blasswerden der Niere und verlangsamte Circulation und Sekretion. Dadurch beeinträchtigt sie die Ernährung der Epithelien. Das Glomerulusepithel kann schliesslich Eiweiss durchtreten lassen. Bei ihrer Lähmung schwillt und röthet sich die Niere, die Circulation ist beschleunigt, die Urinausscheidung vermehrt.

Physiologisch lassen sie sich reizen in der Med. obl. durch elektrische Ströme und Erstickungsblut (der mechanische Reiz des Ventrikelstiches gehört nicht hierher), elektrisch und mechanisch ferner im Rückenmark und weiteren peripheren Verlauf.

Gewisse Gifte beeinflussen die Nierenvasomotoren in ihren Endigungen, wenn nicht die Gefässwand selbst oder kleine an ihr gelegene Ganglien. Verengend wirken anfangs Digitalis und Strychnin, in kleinen Dosen Atropin und Nicotin, zuweilen Curare,

erweiternd salpetersaures Natron, grosse Dosen Nicotin und Atropin, ferner Chloral, Chlornatrium, Zucker, Coffein, Glycerin, Pilocarpin und Chinin.

Die Gefässwandungen haben an sich oder durch eigene Ganglien vermittelt die Fähigkeit spontaner Contraction und Erschlaffung.

Pathologisch ist nur Polyurie und Oligurie als Kriterium für eine Erkrankung in den Vasomotoren-Bahnen mit gewissen Einschränkungen verwerthbar.

Functionelle und anatomische Hirnrindenerkrankungen, Zerstörungen in der weissen Hirnmasse, den Hirnschenkeln, im Kleinhirn und vor allem der Med. obl. greifen in die Vasomotorenthätigkeit ein.

Polyurie mit Eiweissausscheidung nach epileptischen oder hysterischen Anfällen ist nur aus einem Vasomotorenkrampf mit folgender -Parese erklärbar.

Diabetes insipidus bei destruktiven Processen der Med. obl. kann nicht mit der Wirkung des Ventrikelstiches in Parallele gestellt werden, sondern ist in den meisten Fällen als eine paralytische Erscheinung in den Nierenvasomotoren zu deuten.

Rückenmarkskrankheiten führen selten zu Störungen der Gefässnerven der Niere.

Die Hemicrania sympathico-tonica ist nach Ablauf des Anfalls oft von Polyurie gefolgt. Diagnostisch wichtig würde im Gegensatz dazu eine bei der paralytischen Form schon im Beginn des Anfalls auftretende Polyurie sein.

Chronische Bleivergiftung und Eclampsia parturientium macht parallel den Anfällen Vasomotorenkrampf und Oligurie bis Anurie. Diese Oligurie ist nicht durch einen Ureterenkampf veranlasst, da nur absolute, nicht auch relative Harnstoffverminderung eintritt.

Mechanisch tritt Splanchnicuslähmung durch die Zerrung bei Wandernieren auf.

Die Polyurie bei Schrumpfnieren kann z. Th. auch auf Untergang oder Parese vasomotorischer Nervenfasern in der Niere beruhen mit folgender Gefässerschlaffung.

Bei der continuirlichen Thätigkeit der Niere sind die Vasomotoren unentbehrlich zur Regelung der Grösse dieser Arbeit, da ohne sie leicht eine zu starke Wasserentziehung oder -Anhäufung im Körper durch die Nierenthätigkeit bewirkt werden könnte.

3. Die Annahme von Vasodilatoren wird nur durch die Auffassung der Polyurie nach Ventrikelstich als Reizerscheinung uns aufgenöthigt. Die Fasern laufen von der Med. obl. zum Rücken-

mark, bleiben zum kleineren Theil nur auf der gleichen Seite und treten in Aesten des Sympathicus in der Brusthöhle zum Aortengeflecht.

4. Eine Innervation der Nierenkapsel findet vom Vagus aus nicht statt, ist vom Splanchnicus aus nicht nachweisbar, kann aber wohl durch ihn stattfinden, wird aber bei Reizung seines ganzen Stammes in ihrem Effekt maskirt durch die gleichzeitige Reizung seiner vasomotorischen Fasern.

5. Sekretorische Nerven lassen anatomisch sich nicht nachweisen, da von den markhaltigen und mit Ganglien besetzten Fasern in der Nierenrinde ebensowenig als von den marklosen in den Papillen eine Endigung in Epithelien sich finden liess.

Physiologisch ist Aenderung der Thätigkeit der Niere durch Nerveneinfluss nicht verwerthbar, da die Nerven gerade entgegengesetzt wirken, als Sekretionsnerven zukäme, ebenso nicht eine etwaige Erhöhung des Sekretdruckes über den arteriellen Blutdruck.

Aenderung des Sekrets der Niere lehrt nur, dass die Glomerulararbeit in ihrem Endeffekt als Reiz für das Stäbchenepithel wirkt, bei der ungenügenden Untersuchung der festen und gasförmigen Stoffe und der Temperatur des Sekrets aber nichts über die Nerven.

Aenderung der Nierensubstanz unter geänderten Nerveneinflüssen ist weder nach der chemischen, elektrischen und thermischen Seite geprüft. Mikroskopisch waren auffallende Unterschiede an den Zellen nicht nachweisbar.

Ich habe speciell die Ausscheidung heterogener Substanzen durch das Stäbchenepithel, und zwar des indigblauschwefelsauren Natrons, in seiner Abhängigkeit vom Nervensystem geprüft.

Nach Durchschneidung des Halsmarkes findet die Ausscheidung noch statt. Splanchnicus-, Vagussektion und compinirte Trennung beider Nerven hemmt ebensowenig die Indigoausscheidung wie Trennung der Hilusnerven, selbst wenn diese mit Vagus- und Splanchnicussektion compinirt wird. Splanchnicusdurchschneidung erhöht vielmehr die Ausscheidung, da sie der Niere mehr Blut zuführt.

Durchschneiden der Nerven und Gefäße innerhalb eines Abschnittes der Nierensubstanz lässt gleichfalls im peripheren Abschnitt eine starke (paralytische) Farbausscheidung erfolgen, und auch Ausschaltung der letzten Nervenenden durch starke Anodenwirkung hemmt diese Epithelthätigkeit nicht.

Die Ausscheidung des Indigo durch das Stäbchenepithel erfolgt völlig spontan ohne jede nervöse Anregung. Nicht unwahrscheinlich ist, dass auch die anderen diesem Epithel zur Ausscheidung zugetheilten Stoffe wie Harnstoff, Harnsäure u. s. w. diesem Gesetz gehorchen.

Die Niere hat keine sekretorischen Nerven, und findet somit eine Analogie in den Schleimdrüsen der Luftwege. Die Niere braucht aber auch keine sekretorischen Nerven. Da ihre Thätigkeit eine continuirliche ist, wäre es ein Ueberfluss den Antrieb zu dieser dauernden Thätigkeit statt in das Organ selbst in ein sekretorisches Nervensystem zu verlegen. Das Princip der Benutzung des geringsten Kraftmasses verlangt diese Ersparniss an lebendiger Kraft. Die Niere darf aber überhaupt kein sekretorisches Nervensystem haben um ihre unendlich wichtige Funktion vor den tausend Störungen bewahren zu können, denen sie durch solche nervöse Bevormundung ausgesetzt wäre. Wie der Stoffwechsel ohne spezifische Nerven dauernd vor sich geht, muss auch das Organ, welches die schädlichen Folgen des Stoffwechsels wieder auszugleichen hat, gleich frei sein von den Störungen, die ein spezifischer Nerv veranlassen könnte.

Dass in der That im Körper nach diesem Princip verfahren ist, zeigt auch das zweite Organ, das die noch übrigen Stoffwechsel-Endprodukte, Wasser und Kohlensäure, zu eliminiren hat, die Lunge. Gerade bei der Lunge fällt noch mehr in's Auge wie deletär es werden könnte, wenn die Kohlensäureausscheidung von in ihrer Intensität stetig wechselnden, nervösen Impulsen abhängig wäre, da Sinken dieser auch nur für wenige Minuten zu Kohlensäureintoxikation führen muss.

Wir können also sagen, je allgemeiner die Aufgabe eines Organes für den Gesamtorganismus ist, um so continuirlicher ist seine Thätigkeit, um so freier aber auch diese von einem spezifischen Nervensystem. Nur dem vasomotorischen Nervensystem ist sie unterstellt, um doch einen Connex mit den Zuständen im übrigen Körper zu ermöglichen. Bei der hohen allgemeinen Bedeutung der Circulation musste gerade auf sie das Gesetz mit passen, und in der That arbeitet das Herz ja spontan, die auslösende Kraft für seine Thätigkeit liegt in ihm selbst und gleich der Thätigkeit von Niere und Lunge wird auch die des Herzens nur in ihrer Intensität variirt durch gewisse Nerven, die im Accelerans und Depressor des Herzens gegeben sind.

Noch ein zweites Princip lässt sich aber über die Innervation der Organe aussprechen. Je mehr die Aufgabe eines Gebildes nur rein lokal ist, um so unabhängiger ist sie gleichfalls von einem specifischen Nervensystem und auf rein lokale Einflüsse als Impulse zu ihrer Thätigkeit angewiesen. Aus diesem Grunde erfüllen die Flimmerepithelien ihre lokale Arbeit spontan ohne nervösen Anstoss, eben deshalb aber auch die Schleimdrüsen der Luftwege, worauf Herr Prof. Rossbach scharf hingewiesen hat. Diese Schleimabsonderung hat nur eine rein lokale Bedeutung und hat die Luftwege vor Vertrocknung, die Lunge vor der Einfuhr schädigender, korpuskulärer Elemente zu bewahren, für den gesammten, übrigen Organismus hat sie keine Funktion zu erfüllen, ist desshalb auch in keinen Connex zu ihm gebracht worden, sondern nur abhängig von lokalen Reizen und den Zuständen in ihrem Gefässsystem.

6. Sekretionshemmende Fasern für die Niere existiren nicht. Der Splanchnicus vermindert zwar gereizt die Wasserausscheidung und ebenso auch die Absonderung des Indigo, beides aber rein als vasomotorischer Nerv.

7. Die trophischen Nerven der Niere müssen, wenn sie existiren, in den Wandungen der Nierengefässe verlaufen, da nur nach deren Verletzung entzündliche, Schrumpfungs- und atrophische Zustände in der Niere, zumal der Rinde, auftreten. Die andern im Hilus laufenden Fasern sind völlig ohne trophischen Einfluss.

Gewisse Formen von Albuminurie, wie die nach Splanchnicussektion und Ventrikelstich, lassen vorläufig keine andere Erklärung zu, als sie auf eine Störung in trophischen Nerven der Glomerulusepithelien zurückzuführen.

Anhangsweise füge ich noch zwei nicht in direktem Zusammenhang mit unserer Frage stehende Ergebnisse an.

8. Das Verhältniss gewisser höher organisirter, stickstoffhaltiger Verbindungen im Urin zu den einfachsten ist seiner Menge nach derart, dass es wahrscheinlich wird, der Urin biete nicht nur ein Spiegelbild des Gesamtstoffwechsels, sondern auch ein Miniaturbild des Nierenstoffwechsels im besonderen.

9. Durch Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen, wie sie durch Horizontallagerung, dauerndes Leerhalten der Blase durch häufiges Urinlassen, durch Dauerkatheter oder durch Anwendung einer Saugwirkung auf die Harnwege erreicht wird, tritt eine Vermehrung nicht nur der Wasserausscheidung, sondern auch

speciell der Absonderung der festen Stoffe in die Niere ein, was zu der Annahme zwingt, dass Circulation und Ernährung der Niere dadurch zugleich gefördert wird.

Es drängt mich, ehe ich diese Arbeit abschliesse, meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Rossbach, meinen aufrichtigen Dank zu wiederholen, zu dem ich mich durch die gütige Anregung zu dieser Untersuchung und die äusserst freundliche Unterstützung bei ihrer Bearbeitung dauernd verpflichtet fühle.

