

XVIII.

Ueber die Function der Niere im Fieber.

Von Dr. Walter Mendelson aus New York.

(Hierzu Taf. XV.)

(Aus dem pathologischen Institute zu Leipzig.)

Vorbemerkung von C. Weigert.

Der Inhalt der vorliegenden Abhandlung basirt auf Experimenten, welche Herr Dr. Walter Mendelson aus New-York unter Leitung von Prof. Cohnheim im Leipziger pathologischen Institut während des Sommers 1882 angestellt hatte. Es bestand ursprünglich die Absicht über diese Experimente gleichzeitig in einer amerikanischen Zeitschrift und in diesem Archiv zu berichten. Die Herausgabe der deutschen Bearbeitung verzögerte sich aber durch die zunehmende Erkrankung von Prof. Cohnheim, der an das ihm übersandte Manuscript noch gern die letzte Hand anlegen wollte. So ist denn die Arbeit in ihrem wesentlichen Inhalte bereits in englischer Sprache veröffentlicht (American Journal of the Medical Sciences October 1883). Doch ist die hier mitgetheilte Untersuchung in der Darstellung immerhin von der in englischer Sprache etwas verschieden. Der erste Theil derselben ist nemlich von Prof. Cohnheim selbst umgeschrieben. Er pflegte dies mit Abhandlungen ausländischer Schüler oft so zu machen und hatte jedenfalls die Absicht, die ganze Arbeit anders zu redigiren. Leider war er dazu nicht mehr in der Lage, und so fand sich denn nach seinem Verschinden nur die erste Partie des Mendelson'schen Aufsatzes umgearbeitet vor. Es ist das letzte Manuscript von seiner fleissigen Hand!

In dem nun folgenden Aufsätze ist also der erste Theil bis Seite 285 aus der Feder von Prof. Cohnheim der letzte aus der von Dr. Mendelson. Die thatsächlichen Angaben und die Raisonsnements sind aber auch im ersten Theile in-

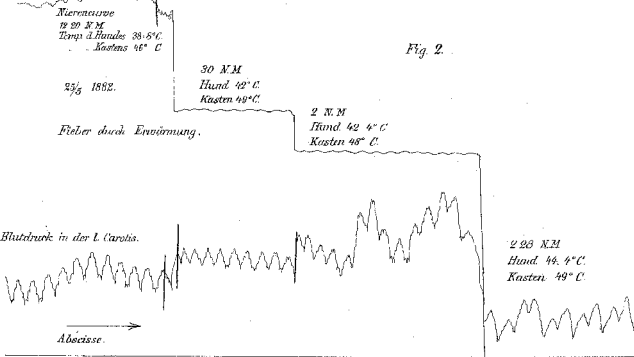
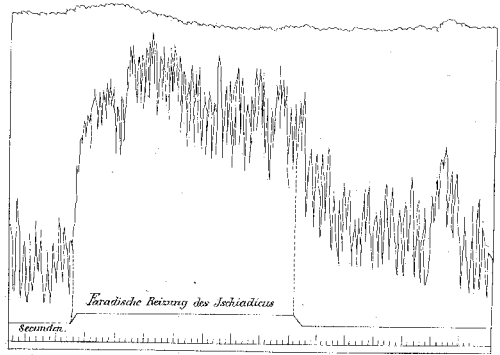
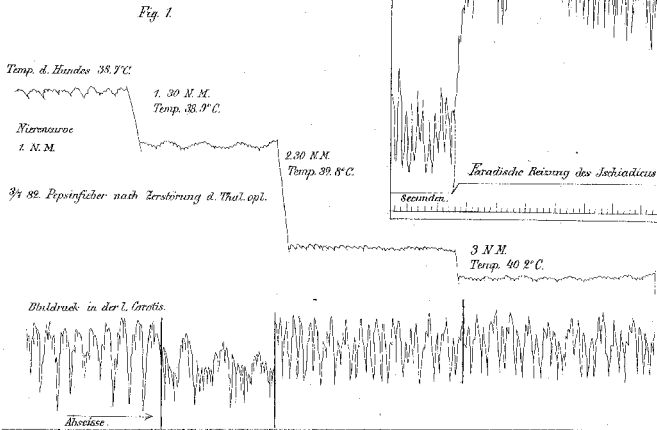


Fig. 3.



haltlich mit dem ursprünglichen Mendelson'schen Entwurf im Wesentlichen conform.

Gegenüber der ungemeinen Häufigkeit und Wichtigkeit der fieberhaften Prozesse muss es für Jeden etwas entschieden Auffälliges haben, wie wenig die wissenschaftliche Analyse des Fiebers bis heute vorgeschritten, und wie viel noch für die Erklärung der Einzelsymptome desselben zu thun ist. Wirklich eingehend sind in dieser Richtung eigentlich nur die Verhältnisse der Körperwärme des Fiebernden behandelt worden, und wenn wir auch noch weit davon entfernt sind, den inneren Zusammenhang der im Fieber beobachteten Aenderung der Eigenwärme richtig zu würdigen, so sind wir doch wenigstens mit dem Thatsächlichen auf diesem Gebiet vertraut. Viel weniger genau kennen wir das Verhalten der Circulation im Fieber, obschon grade der Puls seit den ältesten Zeiten die Aufmerksamkeit des Arztes auf sich gezogen hat. Wird doch heutzutage noch darüber gestritten, ob und unter welchen Umständen der Blutdruck im Fieber erhöht oder erniedrigt ist, — und selbst die Anwendung des Basch'schen Blutdruckmessers am menschlichen Krankenbett hat diese so wichtige Streitfrage bislang nicht zu entscheiden vermocht. Freilich wird man mit diesem Instrument allein auch nicht zu einem vollen Verständniss gelangen, und des Thierversuchs schwerlich entbehren können. Denn wenn auch positiv festgestellt wird, dass in der Radialis oder Carotis der Druck sich ändert im Sinne der Steigerung, so wird man doch lebhaftes Bedenken tragen, mit Senator¹⁾ ohne Weiteres anzunehmen, dass bei Erwärmung des Körpers „von Anfang an in allen Arterien auf der Oberfläche, wie in der Tiefe und in den Eingeweiden eine arterielle Erweiterung statt habe“. Dass „es gar nicht anders zu erwarten“, möchte ich vollends nicht unterschreiben, und es scheint mir im Gegentheil unerlässlich, den Blutgehalt und Blutstrom in einzelnen Organen direct zu prüfen, wenn man die Bedeutung der arteriellen Spannung in den grossen Gefässen schätzen will. Senator hat das auch empfunden, und sich zu dem Ende auf die Besichtigung, z. B.

¹⁾ Senator, Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande. Berlin 1882. S. 46.

der Nieren berufen. Indess dürfte die einfache Besichtigung schwerlich ein ausreichendes Verfahren sein, zumal jetzt, wo wir in dem Roy'schen Onkometer einen Apparat besitzen, der in sehr exacter Weise die Blutbewegung grade in den Nieren zu bestimmen und zu beobachten gestattet¹⁾. Mit Hülfe eben dieses Instrumentes die Nierencirculation im Fieber zu untersuchen, musste aber um so lockender erscheinen, weil damit sich auch einige Aussicht bot, für die vielstudirten Eigenthümlichkeiten des Fieberharns einige, bisher noch nicht gekannte Ursachen entwickeln zu können. So habe ich denn im Leipziger pathologischen Institut eine Reihe von einschlägigen Experimenten, behufs Prüfung der Nierencirculation im Fieber angestellt, bei deren Ausführung ich mich des Rathes und Beistandes von Seiten des Herrn Prof. Cohnheim zu erfreuen hatte; Letzterem sage ich an dieser Stelle meinen herzlichsten und aufrichtigsten Dank.

Dass es gelingen würde, die gestellte Aufgabe wirklich zu lösen, darin setzte ich, wie ich gestehen will, Anfangs wenig Zweifel; denn die Fragestellung war einfach, irgendwelche Versuchthiere, insbesondere Hunde, in Fieber zu versetzen, hat bekanntlich keinerlei Schwierigkeiten, und die Application des Onkometer an den Nieren des lebenden Hundes gelingt ja auch ohne sonderliche Mühe. Aber schon beim ersten Experimente ergab sich, dass ich einen, und zwar recht bedeutsamen Umstand nicht in Rechnung gezogen hatte. Sollte nemlich über längere Zeit, mindestens doch 3—4 Stunden hindurch die Nierencirculation mittelst Onkometer und Onkograph beobachtet und gemessen werden, so war es unbedingt nothwendig, dass das Versuchsthier während der ganzen Zeit sich ruhig verhielt, gleichgültig, ob dies durch tiefe Narkose (Morphium, Chloral, Chloroform) oder durch Muskellähmung (Curare) bewirkt wurde. Als nun aber einem narkotisirten Hunde eine der Flüssigkeiten eingespritzt wurde, von der es sonst bekannt ist, dass danach ein typisches Fieber eintritt, so blieb jetzt nicht blos jede Temperatursteigerung aus, sondern in der Regel erfolgte sogar eine nicht unbeträchtliche Erniedrigung der Eigenwärme,

¹⁾ Cohnheim und Roy, Untersuchungen über die Circulation in der Niere. Dieses Archiv Bd. 92. S. 424,

die so lange anhielt, als das Thier unter dem Einfluss des Narcoticum sich befand, und auch durch Aufenthalt in einem ca. 30° warmen Medium nicht verhindert wurde.

Diese interessante Thatsache mögen einige Versuchsprotocolle belegen.

Versuch vom 12. Mai 1882. Hund von 6,500 k. Vorm. 10 Uhr 40 Min.
Temp. im Rectum 39,3°.

Zeit.	Temp.	Bemerkungen.
10 Uhr 42 Min. Vorm.	39,3	Subcutane Injection von 0,06 Morph. Erbrechen, Entleerungen d. Blase u. d. Darms.
10 - 45 -	-	Der Hund liegt ruhig.
10 - 50 -	-	-
11 - — -	38,4	25 ccm frischen Eiters werden unter die Haut des linken Oberschenkels gespritzt.
11 - 15 -	37,5	Der Hund schläft, wird aber durch Geräusche leicht erweckt. Wird in Tücher gehüllt.
11 - 55 -	36,4	-
12 - 30 - Nachm.	36,3	-
2 - — -	36,3	-
2 - 45 -	36,8	Hund läuft im Zimmer herum.
3 - 45 -	37,2	-
7 - 45 -	39,4	-

13. Mai:

9 - 30 - Vorm.	40,8	Der Hund ist apathisch und appetitlos.
11 - 15 -	40,6.	-

Obwohl in diesem Experiment nicht mehr als 0,06 Morphinum injicirt worden, d. i. eine Menge, die kaum hinreicht, den Hund in Schlaf und jedenfalls nicht, um ihn in tiefe Narkose zu versetzen, so trat auf die Einspritzung einer ausreichenden Quantität guten Eiters — und zwar eines Eiters, der bei einem anderen, nicht morphinisirten Hund in 45 Minuten eine Temperatursteigerung von 36,3 bis 39,9 zu Wege brachte — es trat, sage ich, nicht blos keine Wärmeerhöhung ein, sondern ganz im Gegentheil eine Temperaturniedrigung von 39,3 bis auf 36,3 binnen ca. 2 Stunden. Erst 9 Stunden nach der Eiterinjection, d. h. zu einer Zeit, wo die Wirkung der geringen Dose Morphinum nun zweifellos vorüber war, begann eine bemerkenswerthe Temperatursteigerung und am nächsten Tage zeigte der Hund alle unverkennbaren Symptome des Fiebers.

Ganz analoge Erfahrungen haben wir mit einem Heuinfus gemacht, dass eine grosse Menge Bacillen enthält, indess keinerlei

putriden Geruch hatte. Dass dasselbe wohl geeignet war Fieber zu erzeugen, wurde zunächst bei einem kräftigen Hund von 5,420 k constatirt. Nachdem nemlich 20 ccm des Infuses in eine Vene des linken Unterschenkels injicirt wurde, stieg die Eigenwärme des Thieres binnen einer Stunde um einen ganzen Grad (von 39,2 auf 40,2), um freilich unter dem Einfluss starken Erbrechens bald auf 39,5 wieder abzusinken. Als aber etwa 1 Stunde später, eine neue Dosis von 14 ccm des Heuinfuses subcutan injicirt wurde, ging binnen 50 Minuten die Temperatur sogar 2 volle Grad, bis auf 41,5 in die Höhe. Völlig anders verlief der Versuch, den ich am folgenden Tage mit demselben Heuinfus an einem curarisirten Hunde anstellte.

15. Juni. Hündin von 4,970 k.

Zeit.		Temp.	Bemerkungen.
9 Uhr 50 Min.	Vorm.	39,4	Vor irgend welcher Operation wurde subcutan, der Schmerzlinderung halber, 0,02 Morph. eingespritzt, weiterhin nach Blosslegung der linken Niere etc. der Hund curarisirt und künstliche Respiration arrangirt.
11	- 30 -	- 34,4	Jetzt wird der Hund in einen geräumigen Wärmekasten gelegt, dessen Inneres 30° maass, und alsdann 25 ccm des Heuinfuses in eine oberflächliche Vene injicirt.
11	- 40 -	- 34,4	
12	- 10 -	Nm. 34,2	
12	- 55 -	- 34,4	
1	- 25 -	- 34,6	
1	- 45 -	- 34,7.	

Auch hier also der anfängliche, bedeutende Temperaturabfall, der gewiss nicht der so kleinen Morphiumdosis allein zugeschrieben werden darf, sondern mindestens eben so sehr dem Curare und der ganzen Operation überhaupt; und auch hier das nahezu vollständige Ausbleiben der fieberhaften Temperatursteigerung nach Injection des Heuinfuses.

Zu den schon seit längerer Zeit bekannten fiebererzeugenden Mitteln ist neuerdings noch eine Gruppe hinzugekommen, nemlich die der thierischen Fermente. Bergmann und Angerer¹⁾ haben nemlich ermittelt, dass frisch bereiteter

¹⁾ Bergmann und Angerer, Das Verhältniss der Fermentintoxication zur Septicämie. Aus der Würzburger Gratulationschrift 1882.

Magen- oder Pancreassaft, ebenso wie Lösungen von Pepsin ähnlich wirken, wie die Fibrinfermentlösung der Dorpater, nemlich, in die Vene eines Hundes injicirt, in kurzer Zeit die Eigenwärme des Thieres um mehrere Grade in die Höhe treiben und etliche Stunden auf solcher Höhe erhalten. Ueber die von den genannten Autoren gegebene Erklärung mit ihnen rechten zu wollen, dazu liegt an dieser Stelle eine Nöthigung nicht vor; von der Richtigkeit des Factum haben wir uns zu wiederholten Malen überzeugt, und möchten nur noch bemerken, dass es insbesondere bei den wässrigen Lösungen von Pepsin so grosser Dosen, als Bergmann sie angewendet, nicht bedarf, um ein exquisites Fieber hervorzurufen. Aber auch dieses Fieber bleibt aus, wenn das Thier narkotisirt ist, z. B. durch Chloral.

28. Juni. Hund von 4000 g.				
Zeit.		Temp.	Bemerkungen.	
10 Uhr 45 Min.	Vorm.	38,7	Von einer wässrigen Lösung von Chloralhydrat werden 5 g in den Magen injicirt.	
11 - 15 - -	-	36,9	Hund betäubt, aber noch nicht völlig narkotisirt. Jetzt wird eine filtrirte Lösung von 3 g Pepsin und 50 ccm Wasser in eine Hautvene gespritzt und der Hund in den Wärmekasten (von 25°) gelegt.	
11 - 30 - -	-	35,5		
12 - — - -	-	35,2		
12 - 40 - -	Nm.	35,1		
2 - — - -	-		Der Hund ist aus der Narkose erwacht und läuft im Zimmer herum.	
4 - 30 - -	-	40,2	Schüttelfrost. Apathisch und verstimmt.	
6 - 15 - -	-	39,9		
29. Juni:				
10 - — - -	Vorm.	39,9	Appetitlos, verdriesslich.	

Mithin auch in diesem Fall, trotz Aufenthalt im Wärmekasten die anfängliche Temperaturerniedrigung, die erst dann der fieberhaften Temperatursteigerung Platz macht, nachdem die Chloralwirkung verflossen ist.

Nach diesen Erfahrungen, denen wir noch mancherlei Modificationen an die Seite setzen könnten, dünkt es uns mehr als wahrscheinlich, dass alle Narcotica, welcher Art auch immer, das Zustandekommen einer künstlichen, fieberhaften Temperatursteigerung hintanhaltend. Worauf diese That-

sache beruht und wodurch die Narcotica im Stande sind, einen so merkwürdigen Einfluss auszuüben, vermag ich z. Z. nicht näher anzugeben. Doch möchte ich bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, dass der ganze Zusammenhang voraussichtlich ein einfacher nicht ist. Nachdem die dieser Abhandlung zu Grunde liegenden Experimente bereits eine Zeit lang abgeschlossen waren, erschien eine vorläufige Mittheilung von N. Zuntz¹⁾ derzufolge bei Kaninchen auf Injection von Heujauche oder auch Impfung mit Blut eines an Kaninchensepticämie gestorbenen Thieres keine Temperatursteigerung eintritt, wenn dieselben curarisirt waren. Die Richtigkeit dieser Thatsache zu bezweifeln, kann mir natürlich am wenigsten einfallen; aber wenn nun darauf hin Zuntz den Satz glaubt aufstellen zu können, dass „nur die Innervation der Muskeln die Ursache der fieberhaften Steigerung des thierischen Oxydationsprozesses sei“, so dürfte der Hinweis darauf, dass auch morphinisirte und chloralisirte Thiere, deren musculäre Innervation ja durchaus nicht beeinträchtigt ist, nicht in Fieber versetzt werden können, genügen, um das Unzureichende jener Interpretation darzuthun.

Im Hinblick auf diese mannichfachen Misserfolge fürchtete ich schon, dass ich meine onkometrischen Versuche wohl oder übel beschränken müsste auf solche Thiere, die durch den Aufenthalt in einem Wärmekasten in abnorm hohe Temperatur versetzt waren. Natürlich gelingt dies auch an narkotisirten und curarisirten Exemplaren, und weiter unten werde ich einige Protocolle von derartigen Versuchen mittheilen. Freilich konnte ich mich darüber keiner Täuschung hingeben, dass die so bewirkte Erwärmung eines Thieres ganz und gar nicht als gleichwerthig mit einer echt fieberhaften Temperaturerhöhung angesehen werden durfte, und um so erwünschter war es mir deshalb, als ich durch eine persönliche Mittheilung von Herrn Prof. C. Ludwig mit einer Methode bekannt gemacht wurde, deren er sich bereits seit einiger Zeit mit sehr gutem Erfolge zur Immobilisirung von Hunden bediente, ohne dass gleichzeitig Herzaction, Blutdruck und Athmung irgendwelche Störungen erlitten.

Das betreffende Verfahren besteht in einer Zerstörung der *Thalami optici*, und wird in einer Weise bewerkstelligt, dass

¹⁾ Zuntz, Centralbl. f. d. med. Wiss. 12. Aug. 1882. No. 32.

man das Schädeldach des Hundes ungefähr 5 mm zu jeder Seite des Längssinus und in der Gegend der höchsten Wölbung, d. i. in der Regel 4—5 cm von dem Tuber occipitale trepanirt. Nachdem alsdann in die Dura mater, mittelst eines spitzen Scheerchens eine kleine Oeffnung gemacht worden ist, bohrt man mit einem etwa 2 mm dicken Glasstab, dessen unteres Ende abgerundet ist, genau senkrecht durch die vorliegende Hirnmasse bis auf die Schädelbasis hindurch. Es ist dies durchaus keine schwere und eingreifende Operation, und selbst wenn der Glasstab im Hirn noch ein Wenig herumgedreht wird, pflegt es keinerlei nennenswerthe Blutung zu geben. Weil aber jedesmal die Thalami optici mit Sicherheit zu treffen sind, so werden die so operirten Hunde in Kürze so gut, wie bewegungslos und unempfindlich, und lassen ohne allen Widerstand das Onkometer an ihrem Körper appliciren. Von noch grösserer Wichtigkeit aber war es für mich, dass die Thiere mit zerstörten Thalami auf fiebererzeugende Mittel, ganz wie gesunde reagiren. Uebrigens bedurfte es, wie wir uns bald überzeugten, für unsere Zwecke nicht einmal der Zerstörung beider Thalami; vielmehr lagen die Hunde schon nach Zerstörung des einen Thalamus — und zwar gleichgültig, ob rechts oder links — ruhig genug, um den beabsichtigten onkometrischen Versuch anstellen zu können.

Nachfolgend ein Protocoll von einem Pepsinfiebersuch nach einseitiger Thalamuszerstörung.

3. Juli. Hund von 6400 g. (Hierzu Taf. XV. Fig. 1.)

Zeit.	Körper- wärme.	Bemerkungen.
9 Uhr Vorm.	39,7	Vor jeder Operation. Zerstörung des linken Thalamus, und Präparation der linken Niere für das Onkometer.
11 - 45 Min.	38,6	Der Hund wird in den Wärmekasten gelegt, dessen Lufttemperatur anhaltend sich zwischen 33° und 26° hält.
11 - 55 -		Application des Onkometers und des Onkographen. Injection einer filtrirten Lösung von 6 g Pepsin in 100 cem Wasser in eine Fussvene.
12 - 10 -	38	Beträchtliche Salivation.
12 - 20 -	38,2	
1 - 30 -	38,9	
1 - 55 -	39,3	

Zeit.	Körper- wärme.	Bemerkungen.
2 Uhr 30 Min.	39,8	
3 - — -	40,2	
3 - 40 -	40,5	
4 - 50 -	41,2	Der Hund ist ein wenig unruhig, die Respiration frequent und unregelmässig.
5 - 40 -	41,9	
6 - 10 -	41,8	Die linke Niere wird nach Abbindung ihrer grossen Gefässe exstirpirt, und der Hund gleich darauf durch Verblutung getödtet. Die Section ergab, dass der linke Thalamus zum grössten Theil zerstört war.

Somit war nun ein in jeder Beziehung für unsere Zwecke ausreichendes Verfahren gefunden, und wir konnten endlich mit guter Zuversicht an die Bearbeitung unserer eigentlichen Aufgabe gehen. Auf eine eingehende Beschreibung des dabei angewandten Apparats etc. können wir hier verzichten; denn es genügt auf den bereits oben erwähnten Aufsatz von Cohnheim und Roy¹⁾ zu verweisen, in welchem nicht bloß eine detaillirte Schilderung der Apparate und des Operationsverfahrens, sondern auch eine Auseinandersetzung der Bedeutung der onkographischen Curven, so wie der resp. Fehlerquellen gegeben ist.

Auf der zu dieser Abhandlung gehörigen Taf. 13 sind auch mehrere onkographische Nierencurven dargestellt, die genau gleichzeitig mit der kymographischen Blutdruckcurve des betreffenden Thieres aufgezeichnet sind; in ganz entsprechender Weise habe auch ich bei meinen Versuchen die Curven aufgenommen, nur dass ich aus practischen Rücksichten die onkographische Nierencurve nicht unterhalb, sondern oberhalb der Blutdruckcurve habe aufzeichnen lassen. Des Ferneren erwies es sich, da jeder Versuch eine Reihe von Stunden dauerte, als nicht durchführbar die Curven continuirlich aufzuschreiben; vielmehr war es vollkommen ausreichend, ja sogar entschieden zweckmässiger nur alle 10—15—20 Minuten aufschreiben zu lassen, dazwischen aber jedesmal die berusste Papierrolle festzustellen; es entsteht auf diese Weise eine Treppe, die auf das Bequemste veranschaulicht, in welcher Richtung das Volumen der Niere sich ändert. Die Stufen dieser Treppe wählten wir nach Gutdünken, doch

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 92. S. 424.

mit besonderer Berücksichtigung der in der Vagina oder dem Rectum des Thieres continuirlich gemessenen Eigenwärme des letzteren; an der betreffenden Stelle, wo jedesmal die Aufzeichnung der Curven wieder begann, wurde oberhalb dieser sowohl die Zeit, als auch die Körpertemperatur aufgeschrieben.

Alle von den Nieren eines fiebernden Hundes genommenen onkographischen Curven zeigen nun ausnahmslos eine continuirliche Annäherung an die Abscisse, während die Curve des arteriellen Mitteldrucks wenigstens eine Zeit lang und bis zu einer gewissen Höhe fast ebenso regelmässig von der Abscisse sich entfernt. (Vgl. Fig. 1, Taf. XV, ein Stück der Curven vom Versuch 3. Juli 1882, dessen Protocoll S. 281f. mitgetheilt ist.) Behufs genauer Feststellung der Volumsverkleinerung, welche die Niere in diesem Experiment während einer febrilen Temperatursteigerung bis auf 41,8 erfahren hat, wurde dasselbe Verfahren eingeschlagen, dessen auch Cohnheim und Roy bei ihren Versuchen sich bedient haben. Vor Beginn des Experimentes wurde nemlich durch Einlaufen von Oel in den Oelkessel bestimmt, um wieviel 1 ccm Oel den Schreibhebel ansteigen macht, und zwar ergab sich bei der Länge des in unseren Versuchen verwendeten Schreibhebels, dass 1 ccm Oel ein Ansteigen um 13 mm bewirkt. Die Differenz zwischen dem Stand des Schreibers im Anfang und am Ende des Versuchs giebt, in ccm Oel, den Betrag der Volumsabnahme der Niere an. Da aber einerseits 1 ccm Oel ebenso viel Raum einnimmt, wie 1,061 g Blut, andererseits die Verkleinerung der Niere von der Menge Blut abhängt, welches dieselbe verlässt, so braucht man nur für jedes ccm Oel, 1,061 g Blut zu nehmen, um die wirkliche Volumensabnahme zu erüiren.

Im mitgetheilten Experiment vom 3. Juli beträgt das Gewicht der abgebundenen und exstirpirten Niere 21,2 g.

Stand des Schreibhebels über der Abscisse

zu Anfang (bei 38,6)	155 mm
zu Ende d. Exp. (bei 41,8)	105 -

Differenz 50 mm.

13 mm der Scala entsprechen 1 ccm Oel, resp. 1,061 g Blut, mithin bedeuten 50 mm 3,85 ccm Oel, resp. 4,08 g, was die Niere an Blut verloren hatte.

Das ursprüngliche Gewicht der Niere betrug hiernach $21,2 + 4,08 = 25,28$ g und die Volumsabnahme während des Experimentes 16,14 pCt.

In allen Fällen von febriler Temperatursteigerung bei Hunden, denen ein Thalamus opticus zerstört worden, haben wir, wie bereits hervorgehoben, jedesmal die Volumsverkleinerung nachweisen können, und nur in quantitativer Hinsicht gab es Unterschiede, wie solche ja auch hinsichtlich der Dauer und des Grades der Fieberwärme nicht fehlten. Immerhin war es bei unserer Versuchsanordnung nicht völlig ausgeschlossen, dass die unnatürliche Lage der Niere irgend welchen Einfluss auf die Blutbewegung und den Blutgehalt der Niere ausüben konnte, und obschon Cohnheim und Roy in ihrem Experimente nichts dergleichen beobachtet hatten, so schien mir doch eine Art Controle in dem Sinne erwünscht, wie sich bei einem Hunde, dem auf einer Seite der Thal. opticus zerstört worden, das Volumen der Niere während eines mehrstündigen Aufenthalts im Onkometer verhält. Das Ergebniss dieser Controlversuche fiel völlig bestimmt dahin aus, dass in ihnen eine continuirliche und progressive Verkleinerung der Niere niemals zur Beobachtung kam.

Nachdem es nunmehr festgestellt war, dass in unseren Versuchen der Eintritt und die Ausbildung der Volumsverkleinerung der Niere gebunden war an die Injection der Pepsinlösung, so konnte ich es mir freilich nicht verhehlen, dass die Wirkung von Pepsin oder irgendwie analogen Stoffen auf den thierischen Organismus noch viel zu wenig aufgeklärt ist, als dass man nun ohne Weiteres den Zusammenhang zwischen der Pepsinlösung und der Nierencontraction statuiren könnte. Höchstens eines liess sich ausmachen, ob es nemlich die durch das Pepsin herbeigeführte Steigerung der Eigenwärme des Thieres ist, welche die Gefässe der Niere in der bezeichneten Weise beeinflusst. Denn hierfür war es ja nur nöthig, den onkometrischen Versuch bei einem Hunde anzustellen, der durch Aufenthalt in einem hochtemperirten Wärmekasten abnorm erwärmt wurde. Von solchen Versuchen diene folgendes Protocoll als Beispiel.

25. Mai 1882. Hund von 5000 g Gewicht, misst um 10 Uhr 30 Min. im Rectum 34,4. Curare und künstliche Athmung, 26 Respirationen pro Minute. Linke Niere präparirt und in die onkometrische Kapsel gebracht; alsdann wird der Hund in den Wärmekasten gelegt. Hierzu Taf. XV Curve 2.

Zeit.	Wärme des Hundes. Kastens.		Bemerkungen.
11 Uhr 35 Min.	38,2	—	Es werden 2 schwache Gasflammen unter den Kasten gestellt.
11 - 55 -	38,2	45	
12 - — -	38,3	46	
12 - 20 -	38,3	46	
12 - 30 -	39,2	46	
12 - 55 -	40,2	47	Der Hund wird unruhig und bekam deshalb von neuem Curare.
1 - 5 -	40,6	47	
1 - 20 -	41,4	49	
1 - 30 -	42	49	
1 - 40 -	42,2	49	
1 - 45 -	42,4	48	Es traten sehr bemerkenswerthe Traube-Hering'sche Wellen auf.
2 - — -	43	49	
2 - 20 -	44,2	48	
2 - 35 -	44,6	51	
2 - 45 -	45	52	
2 - 55 -	45,4	48	Der Hund stirbt. Die Hilusgefäße der linken Niere werden sofort ligirt und die Niere selbst losgeschnitten.
3 - 10 -	—	—	

Berechnung der Volumsabnahme.

Das Gewicht der abgeschnittenen Niere beträgt 24,55 g.

Stand des Schreibhebels über der Abscisse

zu Anfang bei 38,2 126 mm

zu Ende bei 45,4 2,5 -

Differenz 123,5 mm.

13 mm der Scala entsprechen 1 cm Oel, resp. 1,061 g Blut, mithin bezeichnen 123,5 mm = 9,5 ccm Oel, resp. 10,079 g, was die Niere an Blut verloren hatte.

Das ursprüngliche Gewicht der Niere betrug hiernach

$$10,079 + 24,55 = 34,629 \text{ g}$$

und die Volumsabnahme während des Experimentes

$$29,08 \text{ pCt. } ^1)$$

Nachdem also die Thatsache der Volumsabnahme in Folge von Fieber ganz ohne Zweifel festgestellt war, blieb dann übrig die Ursachen dieser Abnahme zu ergründen.

Dass Veränderungen im Nierenvolum abhängen müssen von

¹⁾ Bis hierher reicht das Manuscript von Cohnheim's Hand. Das Folgende ist in der ursprünglichen Bearbeitung Mendelson's abgedruckt. Einige Bemerkungen Cohnheim's dazu sind in den Anmerkungen angegeben.

Weigert.

der Blutmenge, welche sich zu irgend einer bestimmten Zeit in dem Gefässsystem des Organs befindet, ist daraus ersichtlich, dass die Niere ausser ihren Gefässen keine contractile Elemente enthält.

Eine Verengerung der Nierencapillaren könnte nun entstehen entweder von einem centralen oder einem peripherischen Reiz, oder von einer Vereinigung beider.

Cohnheim und Roy haben gezeigt, dass, wenn die Nierennerven intact sind, eine Zusammenziehung des Organs erfolgt, welche in der Zeit übereinstimmt mit dem Steigen des allgemeinen Blutdruckes nach einer starken peripherischen Reizung. Diese Reaction bildet eine zweckmässige Probe, um später festzustellen, ob die Verbindungen zwischen Niere und Centralnervensystem vollständig unterbrochen worden sind oder nicht.

Durchschneidung der Nervenstämme, die die Niere versorgen, ist nach den Untersuchungen Nöllner's¹⁾ immer eine schwierige und unsichere Operation, da der Ursprung und Verlauf der Nerven ein sehr verschiedener sein kann. Wir fanden es für rathsamer die Nervenfasern, die am Hilus eintreten, mittelst einer feinen Pincette sorgfältig aufzusuchen und zu durchreissen. Gleichfalls wurde der Ureter ungefähr 3 cm von der Niere abgeschnitten. In der Mehrzahl der Fälle wurde gefunden, dass, wenn diese Entnervung der Niere sorgfältig gemacht worden war, in Folge peripherischer Reize sich keine Reaction der Niere zeigte. Da intrarenale Gefässganglien in der Niere bis jetzt nicht gefunden worden sind, darf man wohl annehmen, dass alle Contractionserscheinungen, die in den Gefässen (und folglich im Organ selber) vorkommen, centralen Ursprungs sind, und dass deshalb in den entnervten Nieren fiebernder Hunde keine Volumveränderung eintreten würde. Diese Annahme zeigte sich auch als die richtige²⁾.

Experiment No. 33 (Fig. 3). Entnervte Niere. Thermisches Fieber. 20. Juli 1882.

Langhaariger Hund. Gewicht 5400 g.

Zeit.	Hund.	Kasten.	Bemerkungen.
10 Uhr 30 Min.	39,5	—	vor irgend welcher Operation. Erst 0,04 Morph. gegeben u. später Curare. Künstliche Respiration. Niere entblösst und dann entnervt.

¹⁾ Nöllner, Eckhard's Beiträge IV.

²⁾ Hier findet sich im Manuscript ein Fragezeichen von Cohnheim's Hand mit der Marginalbemerkung: „Mosso's Versuche!“ Weigert.

Zeit.	Hund.	Kasten.	Bemerkungen.
12 Uhr — Min.	36,9	—	Faradischer Reiz des Ischiadicus verursacht eine Steigerung im arteriellen Blutdruck, aber die Niere bleibt unverändert.
12 - 45 -	38	45	
1 - — -	38,9	52	
1 - 45 -	39,7	42	
1 - 55 -	40,7	42	0,0004 Strych. injicirt.
2 - 55 -	41,6	—	Hund todt.

Wenn man Fig. 3, welche diesem Experimente entspricht, betrachtet, so sieht man, dass nach jedem faradischen Reiz eine Steigerung des arteriellen Blutdruckes eintritt, während die Niere unverändert bleibt. Man möchte im ersten Augenblicke vielleicht meinen, dass die Nierencurve in diesem Falle der Blutdruckcurve parallel folgen sollte; dass alle Schwankungen der letzteren, ebenso deutlich in ersterer aufgezeichnet sein sollten. In andern Worten¹⁾, dass nach der Entnervung die Niere zum Spielball des Blutdrucks wird. Dies ist auch in der That der Fall. Dass es sich in dieser Beziehung nicht graphisch zeigte, erklärt sich daraus, dass durch die Entnervung die Gefässe ihren ganzen Tonus verloren und gleich sich auf's Maximum erweiterten, und ihnen deshalb, auch wenn der allgemeine Blutdruck stieg, doch nicht mehr Blut zugeführt werden konnte. Man bemerkt auch, wenn man die Curven von entnervten und nicht entnervten Nieren vergleicht, dass die einzelnen Pulswellen der letzteren viel grösser sind, als die der ersteren, welches nur auf einem schlafferen Zustand der Wände beruhen kann. In den Fällen ferner, wo eine Durchschneidung des Rückenmarks gemacht wurde, wo also der Tonus der Nierengefässe nicht so aufgehoben wird, als bei der directen Entnervung, zeigte es sich, dass das Nierenvolum auch in fiebernden Hunden immer von dem Blutdruck abhängt und dass folglich in diesen Fällen parallele Curven aufgeschrieben werden.

Mehrmals wurde die Bemerkung gemacht, dass, wenn starke faradische Reize bald nach der Operation am Ischiadicus gemacht wurden, die Niere keine Reaction zeigte, dagegen nach einiger Zeit, also eine halbe oder dreiviertel Stunde später, eine

¹⁾ Hier findet sich im Manuscript die Marginalbemerkung Cohnheim's:
„Mit Zurückhaltung auszusprechen“.


sehr geringe Reaction wahrzunehmen war. Diese Rückwirkung, obgleich deutlich, war immer ganz unbedeutend, wenn man sie mit der der nicht entnervten Niere verglich. Diese Erscheinung liesse sich erklären durch die Annahme, dass trotz der sorgfältigsten Aufsuchung doch noch einige Nervenfasern leitungsfähig geblieben sind, die genügen, die Folgen peripherischer Reize in kleinen Gefässbezirken der Niere auszulösen. Dass sie dieses nicht gleich nach der Operation auch thun, liegt wohl daran, dass sie, obwohl nicht dauernd leitungsunfähig gemacht, doch durch das Kneifen der Pincette etwas lädirt worden sind, und eine gewisse Zeit brauchen um sich zu erholen.

Der Nervenplexus, der die grossen Nierengefässe umspinnt, besteht aus vielen feinen, oft fast unsichtbaren Fasern, dass es kaum möglich ist, sie immer alle zu durchreissen, die wenigen, die dann entschlüpfen, genügen immer noch um nervöse Einflüsse der Niere zuzuleiten. Dieser Umstand macht aber keinen wirklichen Unterschied in der Deutung der Versuchsergebnisse, denn die Verschiedenheiten zwischen der Curve einer entnervten und einer nicht entnervten Niere sind zu auffallend, als dass es einem nicht gleich in die Augen stäche, denn abgesehen von einigen kleineren unterscheidenden Merkmalen, die schon erwähnt worden sind, sieht man, dass die Curve der ersteren während des ganzen Fieberverlaufs der Abscisse immer ziemlich parallel bleibt, während die der letzteren mit jeder Wärmeerhöhung sich der Abscisse nähert.

Eine andere Methode, die Leitung zwischen Niere und Hirn zu unterbrechen, besteht in Rückenmarksdurchschneidung, aber wie zu erwarten war, fielen die Resultate, die hierdurch erzielt wurden, nicht so günstig aus, wie bei der unmittelbaren Entnervung. Die möglichen Verbindungen zwischen Hirn und Niere mittelst des Sympathicus sind so reichlich und so verwickelter Natur, dass, auf welcher Höhe auch immer man das Rückenmark durchschneidet, man nie sicher sein kann, oberhalb der Austrittsstellen aller Nierennerven zu sein. Ferner wird der Blutdruck nach Rückenmarksdurchschneidung, selbst wenn sie ziemlich weit unten gemacht wird, sehr niedrig, die Temperatur des Thieres fällt rasch ab, und gewöhnlich tritt der Tod bei Hunden binnen wenigen Stunden ein.

In allen Fällen wo eine Rückenmarksdurchschneidung gemacht wurde, wurden jedoch dieselben Resultate erzielt, wenn sie auch nicht so auffallend waren, wie in denen, wo eine Entnervung vorgenommen worden war. Sie ähnelten aber denjenigen Fällen, wo wir anzunehmen hatten, dass einige Nervenfasern unverletzt geblieben sind. Die Nierencurve blieb auf ihrer ursprünglichen Höhe, trotz der Temperatursteigerung des Hundes, wenn man aber eine starke elektrische Reizung auf den Ischiadicus oder Medianus ausübte, wurde eine minimale Contraction der Niere aufgeschrieben. Wie in den entnervten Nieren, war auch diese Contraction immer bedeutend kleiner als diejenigen, welche man im unversehrten Organe hervorzurufen im Stande ist.

Weitere Bestimmungen betreffs des centralen oder peripherischen Ursprungs der Nierencontraction wurden gemacht mittelst einer localen Temperaturerhöhung des Gehirns, während die Nieren und die übrigen Körpertheile bei normaler Temperatur blieben.

Um dieses zu thun wurde der Apparat, der von Goldstein¹⁾ zum Studiren der Wärmedyspnoe erfunden wurde, gebraucht. Dieser Apparat besteht aus einer doppelten metallenen Hülse, die um die Carotis gelegt und durch welche heisses oder kaltes Wasser nach Belieben geleitet werden kann. Auf dem Querschnitt sieht sie etwa so aus: . Das Gefäss kommt in die innere Rinne zu liegen.

Um eine schnellere Erhitzung des Blutes, welches dem Gehirn durch die Carotiden zuströmt, zu bewirken, wird eine solche Hülse um jede Carotis gelegt, und durch beide wird abwechselnd heisses und kaltes Wasser von passend angebrachten Gefässen geleitet. Um Reize der Vagi und anderer Nerven, die in der Wunde liegen, durch die Hitze der Hülssen zu vermeiden, genügt es, einige Schichten dickes trocknes Fliesspapier zwischen beide zu legen.

Das Experiment wurde so angestellt: Das Thier wurde wie gewöhnlich für den Onkograph vorbereitet. Dann wurden die Hülssen um beide Carotiden gelegt, und die Femoralis mit dem Manometer verbunden. Warmes Wasser von einer bestimmten Temperatur wurde dann durch die Hülssen geleitet, indem man

¹⁾ Ueber Wärmedyspnoe. L. Goldstein. Arbeiten a. d. Phys. Lab. d. Würzburger Hochschule. A. Fick 1872,

zu gleicher Zeit die Eröffnung und das Abschliessen des Wasserstroms auf dem Papier des Kymographions markirte. Nach jedemaligem Einlaufen des heissen Wassers, wurde kaltes durchgeleitet um die Kapseln wieder abzukühlen.

Als Resultat dieser Versuche ergab sich Folgendes. Einige Secunden nach Durchleiten des heissen Wassers wurde eine Zusammenziehung der Niere aufgezeichnet, während die Curve des arteriellen Druckes ganz unverändert blieb. Diese Reaction nach einem directen centralen Reiz, — so zu sagen nach einem localen Fieber im Gehirn durch heisses Blut erzeugt, — tritt so sicher und rasch auf, dass eine falsche Deutung derselben nicht leicht möglich ist¹⁾. Dabei waren wir auch im Stande die Beobachtungen Goldstein's über die Wärmedyspnoe zu bestätigen, da bei jedesmaliger Erhitzung der Carotiden eine sehr beschleunigte Athmung eintrat. Dass die Nierencontraction nicht als eine reflectorische Erscheinung in Folge der eingetretenen Athemnoth ist, beweist der Umstand, dass der arterielle Druck ganz gleich bleibt. Die Athemnoth wird eben nicht gross genug um eine Blutdrucksteigerung zu bewirken, da sie durch das rasche Athmen des Hundes befriedigt wird. Wenn in curarisirten, oder sonst unbeweglich gemachten Thieren, eine künstliche Erstickung gemacht wird, so tritt die Blutdrucksteigerung immer mehrere Secunden eher auf als die Zusammenziehung der Niere. —

In mehreren Experimenten wurde die Beobachtung gemacht, dass der arterielle Druck stieg mit der zunehmenden Körperwärme des Hundes. Eine Abnahme derselben trat erst dann ein, wenn durch die sehr hohe Temperatur der Collaps im Anzuge war, oder wenn durch künstliche Abkühlung die Temperatur herabgesetzt wurde²⁾.

Wenn man Fig. 2, welche zu diesem Experimente gehört, betrachtet, so sieht man, dass die Traube-Hering'schen Wellen

1) Hier findet sich im Manuscript die Marginalbemerkung Cohnheim's: „Die Steigerung des arteriellen Drucks ist dabei allerdings gering, etwa um so viel als das Nierenvolum heruntergegangen. Beim Abkühlen sinkt der Druck sicher und das Volum der Niere nimmt zu.“ Weigert.

2) Auf das von Mendelson hier angeführte Experiment hat Cohnheim bereits oben S. 284 (vgl. Fig. 2) Rücksicht genommen. Dort ist auch das zugehörige Protocoll mitgetheilt, welches im Mendelson'schen Manuscript erst hier folgt. Weigert.

viel häufiger erscheinen, während die einzelnen Herzschläge kleiner und zugleich häufiger werden mit der Annäherung der Temperatur an die lethalen Grenzen. Doch beginnt der Mitteldruck erst zu fallen einige Zeit nachdem die obigen Erscheinungen schon eingetreten sind. Bei $43,3^{\circ}$ ist der Druck am höchsten — 140 mm — um dann schnell abzunehmen, 20 Minuten nachher bei $44,4$ ist er auf 80 mm gefallen.

Experiment No. 9. Thermisches Fieber. 8. Juni.

Zeit.	Hundtemp.	Art. Druck.	Kastentemp.
1 Uhr — Min.	37,8	112 mm Hg	—
1 - 40 -	38,5	100 - -	48
2 - — -	39,5	110 - -	52
2 - 16 -	40,2	120 - -	52
2 - 25 -	40,8	130 - -	52
2 - 40 -	41,8	144 - -	52
2 - 50 -	42	172 - -	52 Kasten abgekühlt.
3 - 10 -	41,1	134 - -	30
3 - 15 -	41	140 - -	25
3 - 25 -	40,6	148 - -	24
3 - 30	Hund starb von einer unabsichtlich beigebrachten Hämorrhagie aus der Carotis.		

Hier ging eine unausgesetzte Drucksteigerung mit Temperaturerhöhung Hand in Hand vor sich, bis jene 171 mm, diese 42° zeigte. Als der Kasten durch Ausströmen mit kaltem Wasser abgekühlt wurde, so sank der Blutdruck mit der Körperwärme; und zur selben Zeit wurde auch das Volumen der Niere grösser.

Experiment No. 24. Pepsinfieber. 30. Juni.

Zeit.	Hundtemp.	Art. Druck.	
11 Uhr 15 Min.	36,9	120 mm Hg	
12 - 30 -	37,5	134 - -	
1 - 15 -	37,9	134 - -	
1 - 30 -	38,3	138 - -	
2 - 20 -	38,8	138 - -	
2 - 50 -	39,2	156 - -	
3 - 20 -	39,6	156 - -	
4 - 15 -	40	156 - -	
4 - 30 -	40,2	158 - -	Resp.
5 - 30 -	40,5	160 - -	130
6 - 5 -	40,5	140 - -	180
6 - 30 -	40,1	160 - -	34 } unregel-
6 - 40 -	40	160 - -	20 } mässig.
6 - 50 -	Hund getötet.		

In diesem Experimente fand eine beständige Drucksteigerung bis zum Ende statt. Der Hund wurde durch Verblutung aus der Carotis getötet, als seine Temperatur 40° war.

Experiment No. 25. Pepsinfieber. 3. Juli.

Zeit.	Hundetemp.	Art. Druck.
11 Uhr 45 Min.	38,6	124 mm Hg
12 - 20 -	38,2	108 - -
1 - — -	38,7	116 - -
1 - 55 -	39,3	118 - -
3 - — -	40,2	126 - -
3 - 40 -	40,5	120 - -
4 - 50 -	41,2	140 - -
5 - 10 -	41,7	136 - -
5 - 55 -	41,9	120 - -
6 - 10 -	41,8	104 - -
6 - 20	Hund getötet.	

In No. 25 stieg der Druck bis bei 41,2° er 140 mm Hg betrug, um dann wieder zu sinken, obgleich die Temperatur noch fortfuhr zu steigen.

Die Verhältnisse zwischen arteriellem Druck und Herzschlag auf der einen Seite und der Körperwärme, besonders der fieberhaften, auf der anderen sind bis jetzt noch nicht genau und vollständig genug erörtert worden, und wir erwähnen die Resultate, die wir erzielten, nur deshalb, weil sie von den gewöhnlichen Befunden abweichen, ohne uns auf eine Besprechung derselben einzulassen, indem wir hoffen später dieser Frage durch weitere Experimente näher zu treten.

Aus den gemachten Experimenten haben wir also ersehen:

1. Dass in fiebernden Hunden die Niere eine Verkleinerung ihres Rauminhalts erleidet.
2. Dass diese Verkleinerung abhängt von einer Zusammenziehung ihrer Blutgefässe.
3. Dass sie beständig und zunehmend ist und mit der Temperaturerhöhung des Thieres gleichmässig ist.
4. Dass sie von einem Reiz des Centralnervensystems abhängt, welcher durch das heisse Blut des fiebernden Thieres bedingt wird.