

Die bisherige und die künftige Bedeutung der speziellen Nierenphysiologie.

Von
Gösta Ekehorn.

(Eingegangen am 8. September 1931.)

1. Die Lehre von den sog. hämatogenen Nierenkrankheiten hat bisher eine glänzende Entwicklung durchgemacht, vor allem vielleicht infolge der Energie, Genauigkeit und Kombinationsfähigkeit, mit welchen besonders eine große Gruppe deutscher Kliniker und Pathologen ans Werk ging.

Es wäre ein schlechter Lohn für diese glänzende Leistung einer jetzt alternden Generation von Forschern, wenn sich jüngere Kräfte auf den Lorbeeren der älteren ausruhen würden, statt die Nierenforschung weiterzuführen.

Freilich dürfte es der nunmehr die Hand ans Werk legenden Generation nicht leicht werden, Ergebnisse zu erreichen, die mit denen des abgelaufenen Vierteljahrhunderts vergleichbar sind; das Gebiet der Nierenlehre, das in dieser Zeit bearbeitet wurde, dürfte jetzt im großen ganzen durchgepflegt sein, und ein sklavisches Folgen in den Spuren älterer Methoden dürfte daher in der Hauptsache nur zu Wiederholungen oder zu einem Streit um Nebensächlichkeiten führen, zu Stockungsscheinungen, die sich immer einzustellen drohen, wenn die Entwicklung so weit gelangt ist, wie sie in einer gewissen Richtung gehen kann, und bevor neue Fragestellungen die allgemeine Aufmerksamkeit auf sich gelenkt haben. Dies macht sich in der gegenwärtigen Nierenforschung oft recht stark bemerkbar.

2. Was kennzeichnet nun den Zeitabschnitt der klinischen und pathologisch-anatomischen Nierenforschung, die sich jetzt ihrem Abschluß nähern dürfte?

Sie baut sich auf Teile der allgemeinen Physiologie des Körpers auf, aber nicht auf die spezielle Physiologie der Niere. Sie hat in meisterhafter Weise die Stellung und Bedeutung der Niere im allgemeinen Haushalt des Körpers klargelegt.

Welche Stoffe bei normalen und verschiedenen krankhaften Zuständen mit dem Harn ausgeschieden werden, ist wohl bekannt.

Ebenso kennen wir die *prozentualen und absoluten Mengen* der verschiedenen Harnbestandteile, die normalerweise ausgeschieden werden, sowohl unter gewöhnlichen Lebensbedingungen wie auch dann, wenn die gesunde Niere vor besondere Aufgaben gestellt wird, bei körperlichen

Anstrengungen, bei verschiedenen Arten von Konzentrations- und Verdünnungsproben usw.

Wenden wir sodann diese physiologisch-klinischen Kenntnisse auf den einzelnen Krankheitsfall an, so können wir nicht nur ermitteln, ob die Niere in diesem Falle abnorme Bestandteile ausgeschieden hat oder nicht, sondern auch, ob die Ausscheidung normaler Harnbestandteile eine ungefähr normale Größe hat oder nicht, d. h. ob die Niere für den Bedarf des Körpers *leistungsfähig ist oder nicht*.

Wir können ferner die Niereninsuffizienzen einigermaßen zerlegen, indem wir verschiedene Titrierungen am Plasma ausführen, und wir finden dabei, daß *gewisse Insuffizienzen nur scheinbar sind*, indem sie nicht zu einem abnorm reichlichen Gehalt des Plasmas an dem mangelhaft ausgeschiedenen Stoff führen. So lehrte uns Volhard durch eine Reihe sinnreicher Beobachtungen, die extrarenale, gar nicht durch Beschränkung der Nierenarbeit bedingte Speicherung bei Nephrosen von der wirklichen, z. B. bei Glomerulonephritiden vorhandenen unterscheiden, bei der die Insuffizienz zu einer Zunahme der in unzureichender Menge ausgeschiedenen Stoffe im Plasma führt.

Schon hierdurch waren wir imstande, unsere unermeßlich reiche Kasuistik *hämatogener Nierenkrankheiten in verschiedene Gruppen einzuteilen*, wir waren ferner imstande, unsere diesbezügliche Einteilung zu bestätigen, indem wir zeigen konnten, daß sich die verschiedenen Gruppen auch in anderen Beziehungen unterscheiden, z. B. durch verschiedene Neigung zu Hypertonie, Urämie, Retinitis und Ödem usw.; oder wir finden einen verschiedenen Reichtum an Eiweiß im Harn. Vorliegen oder Fehlen von roten Blutkörperchen usw.

Durch *Studium des Sektionsmaterials* aller dieser verschiedenen Gruppen, der Fälle von Glomerulonephritis, Nephrosen, Sklerosen usw. wissen wir, daß diesen *klinischen Gruppen* auch verschiedene pathologisch-anatomische Veränderungen im Nierengewebe entsprechen. Ebenso finden sich gewisse pathologische Unterschiede zwischen klinisch frühen und späten Stadien von Glomerulonephritis und Nephrose usw. wie auch pathologische Unterschiede zwischen Nephritiden und Nephrosen von verschiedener Bösartigkeit usw.; und wenn der Kliniker z. B. orthostatische und Überanstrengungsalbuminurie eher als Zustände denn als Krankheiten kennzeichnet, so bestätigt die Pathologie diesen Schluß.

3. Es ist, wie gesagt, *kennzeichnend für diese ganze Nierenforschung und ihre Ergebnisse, daß ihr nicht die spezielle Nierenphysiologie zugrunde liegt*.

Schon der Umstand, daß die besagte Forschung von beständigem Wert ist, zeigt, daß die spezielle Nierenphysiologie keinen ihrer Grundpfeiler bildet, denn beständige Ergebnisse lassen sich nur auf sicherem Grund aufbauen, und die spezielle Nierenphysiologie ist immer noch sehr bruchstückartig und konnte bis in die letzten Jahre nicht einmal zu einer Lösung ihrer elementarsten und grundlegendsten Fragen gelangen.

Die Gültigkeit dieses Charakteristiks wird nicht von dem Verhalten beeinträchtigt, daß die klinische Nierenforschung in so großem Ausmaße mit Funktionsproben arbeitet, eine natürliche Folge der fast vollständigen Unzugänglichkeit der Nieren für Betastung usw. Natürlich setzt eine klinische Funktionsprobe die Kenntnis voraus, wie sich die geprüfte Funktion normal verhält, d. h. eine physiologische Erkenntnis. Die bisher auf die Nieren angewendeten Funktionsproben beziehen sich aber samt und sonders mehr auf die allgemeine Physiologie des Körpers oder der Niere, nicht auf die spezielle Nierenphysiologie.

Die *qualitativen* Funktionsproben (Eiweißproben, Untersuchung des Sedimentes usw.) beziehen sich also auf die Frage: Enthält der Harn pathologische Bestandteile oder nicht? Die *quantitativen* Proben beziehen sich darauf, ob der eine oder andere Harnbestandteil in normaler oder abnormer Konzentration im Plasma enthalten ist, oder ob seine Konzentration und absolute Menge im Harn dem durch die Erfahrung gefundenen Normalwert entspricht oder nicht.

Keine von diesen Proben und keine von den dafür angewendeten Methoden setzen die geringste Kenntnis darüber voraus, wie sich der Harn bildet.

Welche Harnbestandteile normal oder abnorm sind, diese Frage wurde rein empirisch durch Untersuchung einer unendlichen Anzahl von Harnen gelöst, gleichgültig, wie sie sich gebildet hatten. Man braucht natürlich gar nicht darüber unterrichtet zu sein, ob die Tätigkeit der Niere in einer lebendig auswählenden Absonderung besteht, oder in einer Vergesellschaftung von mechanischer Filtration und dem geraden Gegenteil einer Ausscheidung: einer vitalen Rückaufsaugung, oder möglicherweise in noch anderen Vorgängen, wenn man tausend Harne untersuchen will, um zu ermitteln, ob sie im allgemeinen positive Eiweißreaktion geben oder nicht. Umgekehrt: Man kann welche Ansicht immer, oder überhaupt keine Ansicht über die spezielle Nierenphysiologie zu haben, und wird doch mit voller Sicherheit behaupten können, daß ein Harn, der eine positive *Hellersche Probe* gibt, vom Normalen abweicht.

Ebenso kann man durch Titrierung einer hinreichenden Anzahl von Plasmaproben feststellen, welche Konzentrationen der verschiedenen Stoffe pathologisch oder für das Plasma normal sind, und das Entsprechende gilt auch von den quantitativen Harnuntersuchungen; alle diese Untersuchungen sind vollständig unabhängig von verschiedenen Theorien und Möglichkeiten betreffs der Art und Weise, in der die Niere verschiedene Stoffe aus dem Plasma ausscheidet; Plasma und Harn kann man titrieren, gleichviel ob man nun der einen oder anderen Ansicht ist oder überhaupt keine Ansicht über die spezielle Nierenphysiologie hat.

Trotz unserer klinischen Funktionsproben wußten wir, so widersprüchsvoll es klingt, so gut wie nichts über die spezielle Nierenphysiologie,

ein Paradoxon, das, wie es oben angedeutet wurde, seine Erklärung darin findet, daß sich diese Funktionsproben nur darauf beziehen, welche Bestandteile oder welche Mengen von ihnen in Plasma und Harn normal vorkommen. Die Frage dieser Normalität kann indes rein erfahrungsgemäß ihre Entscheidung finden und hat sie auf diese Weise gefunden, nämlich durch Analyse einer unendlichen Zahl von Harn- und Plasmaproben. So leicht erhältliche Flüssigkeiten kann man stets analysieren, man mag bezüglich der Frage, *wie* die Niere die Ausscheidung gewisser Bestandteile des Plasmas bewerkstelligt und den Harn aus ihnen zusammensetzt, denken was man will.

4. Die letztgenannten Fragen über das *Wie* bilden den wichtigsten *Inhalt der speziellen Nierenphysiologie*.

In diesen Fragen wußten wir so wenig, daß wir nicht imstande waren, einen einzigen Harnbestandteil halbwegs mit Sicherheit, in der Regel auch nicht mit Wahrscheinlichkeit, auf seiner Wanderung durch den Nierenausscheidungsmechanismus zu verfolgen.

Ob die Glomerulusfunktion *ein Ultrafiltrationsvorgang* oder *eine vitale Sekretion* ist, haben wir nicht gewußt, obgleich eine gewisse Wahrscheinlichkeit für die eine Möglichkeit besteht. Nur von wenigen Stoffen wußten wir, ob sie in den Glomeruli ausgeschieden wurden, ob sie aber außerdem in den Kanälchen ausgeschieden werden oder nicht, war uns nicht bekannt.

Von einigen wenigen Stoffen wußten wir, daß ihre *Resorption in den Kanälchen* zum mindesten möglich ist, aber nicht, ob eine solche unter allen Umständen vor sich geht, und ebensowenig wußten wir, ob diese Resorption eine gleichzeitige Absonderung derselben Stoffe durch die Kanälchen ausschließen würde. — Man darf nicht vergessen, daß nicht selten dieselbe Stoff vom selben Organ aufgesaugt und ausgeschieden werden kann. — Was die große Mehrzahl der Harnbestandteile betrifft, so wußten wir nicht das geringste darüber, *ob die Kanälchen sie ausscheiden oder aufsaugen, oder ob beides der Fall ist*.

Wenn nun dieselben Harnbestandteile sowohl in den Kanälchen wie in den Glomeruli abgesondert werden — eine Frage, die die sog. Sekretionstheorie bezüglich eines jeden einzelnen normalen Harnbestandteiles vollständig offen ließ —, oder wenn dieselben Stoffe vom Plasma in den Glomeruli abfiltriert und dann mehr oder weniger vollständig in die Kanälchen zurückgesaugt werden, so muß in beiden Fällen *der verhältnismäßige Grad der Tätigkeit der Glomeruli und Tubuli* von entscheidender Bedeutung für die Menge und Zusammensetzung des Harns sein. In dieser Frage wußten wir womöglich noch weniger als darüber, ob Filtration, Sekretion oder Resorption überhaupt in der Niere vorkommen.

Der Ausscheidungsmechanismus der Niere wird schließlich in seiner Tätigkeit sicher durch Nerven beeinflußt, durch gewisse Ionen und

Hormone im Plasma, durch den Gehalt des Plasmas an exkretionsfähigen Stoffen, durch den kolloidosmotischen Druck des Plasmas und den dynamischen Druck des Blutes usw.

Für keinen einzigen von diesen Einflüssen können wir entscheiden, worin er eigentlich besteht, wie er wirkt und welche Bedeutung er hat, solange die einfachsten und grundlegendsten Züge der speziellen Nierenphysiologie vollständig unentschieden sind; einige Beispiele dürften genügen, um dies darzulegen.

Ist die sog. Filtrations-Resorptionstheorie richtig, so hängt die Wirkung des Blutdruckes und Kolloiddruckes von der Art und Weise ab, in der sie die glomeruläre Filtration in steigernder bzw. senkender Richtung beeinflussen. Ist dagegen die Sekretionstheorie richtig, so müssen diese beiden Faktoren die Niere in einer anderen, wenngleich sonst vollständig unentschiedenen Weise beeinflussen.

Ist die Filtrations-Resorptionstheorie richtig, so besteht die Wirkung des Pituitrins auf die Chlorausscheidung in einer Hemmung der Chloraufsaugung in den Kanälchen; ist die Sekretionstheorie richtig, so bewirkt das Pituitrin eine Reizung der Chlorabsonderung in den Kanälchen oder in den Glomeruli oder in beiden usw.

Es gibt keinen Faktor im Nierausscheidungsmechanismus oder in den Einflüssen, die auf diesen einwirken oder ihn regeln, für den nicht mehr oder weniger verschiedene, in der Regel diametral entgegengesetzte Deutungen möglich sind, je nachdem ob man diesen Ausscheidungsapparat als einen spezifisch absondernden oder einen filtrierenden-resorbierenden Mechanismus betrachtet.

Die spezielle Nierenphysiologie war seit langem durch ihren chaotischen Zustand gekennzeichnet: „Alles fließt“, nichts war bewiesen, und die Bedeutung, die den anatomisch so verschiedenen Teilen der Niere zukam, war vollständig ungewiß. Erst die Forschung der letzten Jahrzehnte brachte die spezielle Nierenphysiologie so weit, daß gewisse Angriffspunkte für die Lösung einer Anzahl grundlegender Fragen durchzuschimmern begannen, und die Entscheidung selbst war einem noch viel späteren Zeitpunkte vorbehalten.

5. Fragen wir uns nun, welche Rückwirkung unsere fast vollständige Unkenntnis in der speziellen Nierenphysiologie auf die Nierenpathologie hat, so müssen wir uns sagen, daß eine zufriedenstellende Beurteilung der funktionellen Bedeutung einer pathologischen Veränderung in den Glomeruli oder Tubuli selbstverständlich vollständig unmöglich ist, solange wir nur die unklarste und unsicherste Auffassung darüber haben, worin die Funktion dieser Nierenteile eigentlich besteht, in welchem Ausmaße die betreffenden Funktionen ausgeübt werden und wie sich die Einwirkung verschiedener Einflüsse auf sie geltend macht (s. oben).

Ist die Sekretionstheorie zutreffend, so würde das herabgesetzte Salzausscheidungsvermögen, z. B. bei Glomerulonephritis im 3. Stadium,

vorzugsweise auf Degeneration der Kanälchen beruhen, die nach allen Modifikationen dieser Theorie ja vor allem die Salze des Harns ausscheiden; ist dagegen die Filtrations-Resorptionstheorie richtig, so würde die verminderte Salzausscheidung auf verringelter Filtration aus den mehr oder weniger geschädigten oder in großer Zahl ganz zerstörten Glomeruli beruhen. Die sog. kompensatorische Polyurie, die man bei dieser Krankheitsform mitunter beobachten kann, würde nach der Sekretions-theorie auf einer ersetzen Wasserabsonderung durch die Kanälchen beruhen (*Volhard*), nach der anderen Theorie auf einer verringerten Rückaufsaugung in den Kanälchen.

Diese Beispiele mögen genügen, um die selbstverständliche Tatsache zu beleuchten, daß eine pathologische Veränderung in einem gewissen Gewebe nicht funktionell gedeutet werden kann, wenn dessen normale Leistung nicht bekannt ist. Da wir selbst bezüglich der einfachsten Grundzüge der speziellen Physiologie der Niere in der vollständigsten Unsicherheit, um nicht zu sagen, in völliger Unkenntnis schwelen, trugen alle Versuche zur Auslegung der funktionellen Bedeutung der in den Glomeruli bzw. Tubuli lokalisierten pathologischen Veränderungen fast durchwegs das Gepräge von Annahmen und unbewiesenen Theorien. Ungefähr dasselbe gilt von den Gefäßveränderungen in den Nieren.

Solange wir nichts Bestimmtes über den Anteil der Glomeruli, Tubuli und Capillarwände an der Harnbildung wissen, müssen wir von sachlich begründeten Deutungsversuchen absehen und uns auf ein *rein beschreibendes Studium der pathologischen Nierenveränderungen* beschränken. Eine solche Arbeit ist natürlich an und für sich von bedeutendem Wert; es ist tatsächlich von grundlegender Bedeutung, zu ermitteln, welche pathologischen Veränderungen überhaupt in der Niere vorkommen, welche von diesen Veränderungen *früh* und welche *spät* auftreten, bei welchen *verschiedenen klinischen Zuständen* die eine oder andere Veränderung auftritt, welche Veränderungen sich *rückbilden* können und welche stetig *fortschreiten* usw.

Die gewaltige Arbeit, die so erfolgreich auf diese Fragen verwendet wurde, läßt sich mit den großartigen Errungenschaften der *klinischen Physiologie* vergleichen, durch welche die allgemeine Rolle ergründet wurde, die die Niere im Haushalte des Körpers spielt, und diese beiden Arbeitsgebiete haben tatsächlich außerordentlich befriedend aufeinander eingewirkt.

Eine pathologische Forschung der oben angedeuteten Art bleibt jedoch immer ein Vorstadium, wie wichtig ihre Ergebnisse an und für sich auch sind. Wenigstens ist dies der Fall, wenn man der Pathologie weitere Ziele steckt als die einfache Beschreibung von Gewebsveränderungen und ihre bloße Zusammenstellung in Gruppen entsprechend klinisch bekannten Krankheitsbildern. Nach diesem beschreibenden und ordnenden Stadium fällt jedoch der Pathologie die nicht weniger

wichtige Aufgabe zu, die Bedeutung der beschriebenen Veränderungen in bezug auf das Leben und die Tätigkeit des kranken Organs, und mittelbar in bezug auf den Organismus als Ganzes zu deuten. Diese Aufgaben sind aber unmöglich zu erfüllen, wenn man nicht die normale Physiologie der veränderten Gewebsteile kennt, wenn man nicht weiß, welchen Anteil Glomeruli, Tubuli und Capillarwände an der Harnbildung haben.

Es gab viel zu beschreiben und viel zu ordnen in der Nierenpathologie; dies war der Grund, warum sie bisher so wertvolle Ergebnisse erzielen konnte, denn eine *solche* Arbeit setzt nicht unbedingt eine Kenntnis der speziellen Nierenphysiologie voraus. Es ist jedoch nicht unwahrscheinlich, daß diese beschreibende und ordnende Aufgabe jetzt erschöpft ist, oder jedenfalls, daß dies bald der Fall sein wird. In Zukunft sind darum kaum bedeutungsvolle Ergebnisse von der Nierenpathologie zu erwarten, wenn sie nicht neue Wege einschlägt, d. h. wenn sie nicht die Deutung des gesammelten morphologischen Materials in Angriff nimmt, und bei diesen Deutungen muß man, wie gesagt, auf eine sichere spezielle Nierenphysiologie aufzubauen, sonst bleibt es, wie bisher, nur ein Theoretisieren ins Blaue.

6. So wichtig die spezielle Nierenphysiologie für die Nierenpathologie der Zukunft notwendigerweise werden muß, so bedeutungslos war sie, wie gesagt, in der bisherigen pathologischen Forschung.

Von dieser Behauptung gibt es jedoch eine wichtige Ausnahme. Bei unserer vollkommenen Unkenntnis über Funktion, Bedeutung und Beeinflußbarkeit der verschiedenen Nierenteile und bei unserem daraus folgenden Unvermögen, eine sichere Deutung der eigentlichen funktionellen und klinischen Bedeutung der pathologischen Nierenveränderungen zu stande zu bringen, ist es klar, daß wir in hohem Grade behindert waren zu beurteilen, welche pathologischen Veränderungen tatsächlich die wichtigsten sind.

Unter solchen Verhältnissen ist es naheliegend, daß man am meisten auf die Gewebsveränderungen achtet, die am auffallendsten, am leichtesten zu beobachten und zu verfolgen sind. Wir haben andererseits nur geringe Gewähr dafür, daß morphologisch wenig hervortretende, aber funktionell und genetisch sehr wichtige Veränderungen nicht mehr oder weniger übersehen wurden. Es gibt Belege für das Vorkommen dieser beiden Übelstände in der bisherigen Nierenpathologie. So wurde gegen Ende des vorigen Jahrhunderts dem Vorkommen von trüber Schwellung und anderen Parenchymveränderungen in den Zellen der Kanälchen eine ganz unverhältnismäßig große Beachtung zugewendet; die späteren klinische Forschung hat uns jedoch gelehrt, daß diese Veränderungen, wenn sie z. B. bei fieberhaften Eiweißharnen vorkommen, keine Störung der Ausscheidungsfähigkeit der Niere betreffs der normalen Harnbestandteile mit sich bringen; die einzige nennenswerte funktionelle Störung

des Organs liegt tatsächlich in einem etwas mangelhaften Vermögen, die Eiweißkörper des Plasmas vollständig zurückzuhalten. Auch dürften die trübe Schwellung und damit zusammenhängende Veränderungen in der Regel wohl spurlos rückgebildet werden. Ja, wir wissen jetzt, vor allem durch Volhards glänzende Untersuchungen, daß sogar bei der entwickelten Nephrose, wo die Tubuli im Mikroskop in höchstem Grade geschädigt aussehen, abgesehen von der erhöhten Eiweißdurchlässigkeit der Niere keine oder nur eine unbedeutende *renale* Funktionsstörung vorliegt.

Andererseits kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, daß anderen Veränderungen viel zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt wurde, offenbar infolge ihrer in morphologischer Beziehung verhältnismäßig wenig hervortretenden Natur. Ich meine z. B. die initiale glomeruläre Ischämie, die Volhard besonders in seinem letzten großen Werk so nachdrücklich betont.

Den Vertretern der modernen speziellen Nierenphysiologie erscheint es sehr annehmbar, daß diese initiale Ischämie in hohem Grade für die Niereninsuffizienz verantwortlich sein mag, die im 1. Stadium der Glomerulonephritis vorkommen kann, und ebenso, daß die besagte Ischämie, wenn sie genügend stark ist oder hinreichend lange besteht, zu den späteren hervortretenden morphologischen Glomerulusveränderungen führen kann.

In dem großen Werk Volhards ist die energische Verfechtung dieses Gedankenganges besonders bedeutungsvoll; mir selbst fällt es schwer, mir eine Gedankenkette mit reicheren Entwicklungsmöglichkeiten und von größerem potentiellem Gewicht sowohl in theoretischer wie in praktischer Beziehung vorzustellen.

Es ist ja selbstverständlich schwierig, den Grad der Beachtung richtig abzuwagen, den man den pathologischen Veränderungen in verschiedenen Teilen der Niere widmen soll, solange man, wie bisher, keine Ahnung von der Funktion dieser Teile und deren Bedeutung für die Harnbildung hat. Von Beispielen, wie die oben angeführten, ließen sich leicht viele nennen, sowohl von Gewebsveränderungen, welchen vielleicht zu viel, als auch solchen, welchen wahrscheinlich zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Es ist allerdings leicht, nachher weise zu sein, es dürfte aber kaum bestritten werden können, daß auch die beschreibende und ordnende Tätigkeit der Nierenpathologie noch erfolgreicher hätte sein können, wenn sie Antriebe von Erkenntnissen der speziellen Nierenphysiologie über die Funktionsweise der Niere hätten holen können.

7. Von der *klinischen Nierenforschung* gilt ungefähr dasselbe wie von der pathologisch-anatomischen.

Sichere Kenntnisse lagen nicht einmal bezüglich der Elemente der speziellen Nierenphysiologie vor; daß die bisherigen Ergebnisse der klinischen Forschung gleichwohl so wertvoll waren, beruht, wie ich in

der Einleitung hervorhob, darauf, daß sie sich mit Aufgaben beschäftigte, für deren Lösung die spezielle Nierenphysiologie nicht notwendig war.

Die im folgenden angeführten Probleme, die schon einleitungsweise gestreift wurden, und mit welchen sich die klinische Forschung und die allgemeine Nierenphysiologie vorzugsweise beschäftigten, lassen sich, wie man ohne weiteres einsehen wird, durchwegs ohne die geringste Kenntnis darüber behandeln, *auf welche Weise* die Nieren die Ausscheidung der verschiedenen Harnbestandteile bewerkstelligen, welche Funktion die Glomeruli und Kanälchen dabei haben, und wie Art und Grad ihres Zusammenwirkens beschaffen ist.

Es wurde die *allgemeine Rolle* der Niere im Haushalt des Körpers ermittelt, d. h. es wurde festgestellt, welche Stoffe normalerweise mit dem Harn ausgeschieden werden, und in welchen prozentuellen und absoluten Mengen sie unter verschiedenen normalen Verhältnissen ausgeschieden werden. Zu wissen, wie die verschiedenen Stoffe aus der Niere ausgeschieden werden, ist, wie schon S. 436 gesagt, für diese Ermittlung ebenso überflüssig wie für die Feststellung der normalen Zusammensetzung des Plasmas, und dafür, ob die Ausscheidung der Einnahme von excretionsfähigen Stoffen oder ihrer Bildung im Körper entspricht.

Man hat dann gleichartige Untersuchungen an kranken Menschen angestellt, und unter Krankheitsbezeichnungen verschiedener Art die Veränderungen der Menge und Zusammensetzung des Harns und die anderen Symptome des Körpers (Ödem, hohen Blutdruck, Herzfehler, Urämie usw.) zusammengestellt, die erfahrungsgemäß gemeinsam aufzutreten pflegen. Auf S. 435 haben wir schon auseinandergesetzt, daß die spezielle Nierenphysiologie für diese Forschungsaufgaben ebenso überflüssig ist wie für die Lösung der Frage, ob jede Zurückhaltung von Harnbestandteilen im Körper (z. B. Retention von Wasser und Kochsalz bei nephrotischem Ödem) von der Niere ausgeht. Die letzte Frage wurde durch eine genaue Untersuchung des Wasser- und Chlorgehaltes im nephrotischen Plasma entschieden; das Ergebnis, daß das Plasma eher weniger Wasser und weniger Chlor enthielt als normal, solange das Ödem zunimmt und daß das Umgekehrte gilt, wenn Ödeme mit dem Harn ausgeschwemmt wurden, zeigte unzweideutig, daß die verringerte Menge von Wasser und Chlor des Harnes bei Ödembildung nicht auf einer Niereninsuffizienz, sondern auf der Ödembildung beruht. Daß zumal in den Untersuchungen und Methoden, mittels welcher wir zwischen nephrogenen und nicht nephrogenen Retentionen unterscheiden, keine bestimmte Stellungnahme in Fragen der speziellen Nierenphysiologie enthalten ist, geht vielleicht am besten aus dem Verhalten hervor, daß diese Untersuchungen vor allem von Volhard ausgeführt wurden, der energisch die Sekretionstheorie verficht, und daß diese Untersuchungen auch von denen mit Bewunderung angenommen werden, die in der speziellen Nierenphysiologie diametral entgegengesetzte Ansichten vertreten.

Ebenso unabhängig von der speziellen Nierenphysiologie war die in einer Unzahl von statistischen und kasuistischen Untersuchungen geleistete Arbeit, bei der man auf dem Wege der Erfahrung die Voraussage und Ursache der verschiedenen Krankheitsformen ermittelte.

Die Fragen, wie die verschiedenen Harnbestandteile von der Niere ausgeschieden werden, wo sie in der Niere ausgeschieden werden, aus welchen *Teilfunktionen* die Nierentätigkeit zusammengesetzt ist, auf welche Teilverfunktionen Hormone, Ionen, Blutdruck, kolloidosmotischer Druck usw. einwirken und wie sie alle diese Teilverfunktionen beeinflussen, diese und eine Anzahl anderer Fragen aus der speziellen Nierenphysiologie sind in den Problemen, die die oben skizzierte klinisch-physiologische Tätigkeit bisher behandelt hat, ganz einfach nicht enthalten. Zum mindesten bilden diese Fragen der speziellen Nierenphysiologie nicht einen unentbehrlichen Bestandteil der besagten Tätigkeit; diese Fragen wurden wohl oft in ihr berührt, und es wurden Theorien und Annahmen aufgestellt; dies geschah aber mehr oder weniger nebenher, neben der eigentlichen klinischen Forschungstätigkeit, um einen ärgerlichen, aber praktisch ziemlich bedeutungslosen leeren Raum auszufüllen.

8. Es bestehen Gründe für die Annahme, daß die Zeit nahe oder geradezu schon gekommen ist, in der die oben charakterisierte Aufgabe, die allgemeine Rolle der Niere im Organismus festzustellen, in der Hauptsache gelöst ist.

Die glänzende Arbeit einer älteren Generation hat es uns ermöglicht, mit großer Sicherheit zu entscheiden, ob der Harn der Menge und Beschaffenheit nach normal ist oder nicht, und zwar sowohl im allgemeinen wie im einzelnen Falle. Wir können entscheiden, in welchen qualitativen oder quantitativen Beziehungen er abnorm ist, ob sein Gehalt an verschiedenen Stoffen der Einnahme oder der Bildung des Körpers von verschiedenen excretionsfähigen Stoffen entspricht, und wir können entscheiden, ob eine eventuell bestehende, zu geringe Ausscheidung auf Nierenstörungen beruht oder nicht.

Diese einst so schweren Probleme sind durch die wissenschaftlichen Leistungen unserer Vorgänger nunmehr zu alltäglichen Arbeitsaufgaben vereinfacht, die wir ohne Kopfzerbrechen ziemlich mechanisch lösen, wenn wir sie nicht unseren Assistenten überlassen.

Die wissenschaftlichen Probleme, vor welchen wir stehen, bestehen nicht darin, das Vorkommen bzw. den Grad dieser oder jener obigen Abnormalität nachzuweisen, nicht darin, z. B. eine Niereninsuffizienz festzustellen oder zu ermitteln, ob sie nephrogen ist oder nicht. Wir haben die Natur, das eigentliche Wesen der verschiedenen Abnormalitäten zu erforschen, ihre Lokalisation in den verschiedenen Teilen der Niere, wir haben zu ermitteln, welche von den Teilverfunktionen der Niere gestört wurden, wie und in welchem Grade sie gestört wurden, und ob einige von den zahlreichen Faktoren, die normalerweise jede von

den Teifunktionen der Niere regeln, dazu gebracht werden könnten, der betreffenden *Störung entgegenzuarbeiten und sie womöglich aufzuheben.*

Diese neuen Probleme sind so groß, verwickelt und zahlreich, daß *wesentliche Beiträge zu ihrer Lösung erst erwartet werden können, wenn die spezielle Nierenphysiologie reich und sicher entwickelt ist.* Der erste, unendlich bescheidene Schritt in dieser Entwicklung liegt darin, sich eine sichere Auffassung von ihren einfachsten und grundlegendsten Problemen zu bilden.

9. *Auch dieser bescheidene Schritt in der speziellen Nierenphysiologie ist erst ganz kürzlich unternommen worden.*

Wir wußten bis in die allerletzte Zeit nicht, ob in den Glomeruli eine vitale selektive Sekretion oder eine Ultrafiltration vor sich geht, ob die Kanälchen absondern oder Teile des glomerulären Excretes zurücksaugen oder ob die Kanälchen sowohl absondern als aufsaugen. Noch weniger hatten wir eine Auffassung von dem gegenseitigen Verhältnis aller dieser Teilleistungen zueinander, und diese quantitativen Fragen sind nicht von geringerer Bedeutung als die früher erwähnten, sei es, daß wir uns an die Absonderungs- oder an die Filtrations-Resorptionstheorie halten.

In der letzteren Theorie, und in allen ihren Abänderungen, bilden nämlich die Fragen der Mengenverhältnisse des glomerulären Filtrates und des tubulären Resorbates zueinander und zu dem resultierenden Harn einen wenigstens gleich grundlegenden Bestandteil wie selbst die Probleme, ob Filtration wirklich in den Glomeruli stattfindet, und Aufsaugung in den Kanälchen; diese quantitativen Fragen werden ferner dadurch verwickelt, daß die Volumina des glomerulären Filtrates und des tubulären Resorbates unter verschiedenen Umständen in wechselnden Größenverhältnissen zueinander stehen; wenigstens verliert die Filtrations-Resorptionstheorie jede Möglichkeit, die normale Mannigfaltigkeit des Harns in bezug auf Menge und Zusammensetzung zu erklären, wenn nicht solche volumetrische Variationen angenommen werden. Wir haben schließlich, wenigstens nach moderneren Formulierungen dieser Theorie, mit einer weiteren Art von quantitativen Variationen in diesen Teilleistungen zu rechnen. Abgesehen davon, daß die Volumina von Filtrat und Resorbat wechseln können, würden diese beiden komplexen Flüssigkeiten unter verschiedenen Umständen verschieden zusammengesetzt sein, so daß sich demzufolge trotz vielleicht gleicher Filtrat- und Resorbatvolumina Harn von wesentlich verschiedener Menge und Zusammensetzung ergeben könnte. Wir haben natürlich nicht die geringste Möglichkeit, zu Klarheit über diese primären Fragen zu kommen, wenn wir nicht sicher wissen, ob in den Glomeruli bzw. Tubuli wirklich Filtration bzw. Rückresorption vorkommt.

Dasselbe gilt für die Sekretionstheorie. Erst müssen wir wissen, ob wirklich Absonderung in den Glomeruli und Kanälchen vorkommt, und dann müssen wir versuchen, eine lange Reihe von quantitativen

Problemen zu erforschen, die alle wesentlich sind, um die Theorie über das Niveau einer der unvollkommensten unter den Hypothesen zu erheben.

Auch die Anhänger dieser Annahme müssen z. B. zugeben, daß es vollständig unentschieden ist — und dies nicht bezüglich eines Bestandteiles des Harns oder zweier, sondern bezüglich aller Bestandteile —, ob sie an einer oder mehreren Stellen der Niere durch sog. vitale Absonderung ausgeschieden werden; noch weniger ist etwas darüber bekannt, wie groß der Anteil ist, der den Glomeruli und wie groß derjenige, der den Kanälchen bei Ausscheidung derselben Bestandteile zukommt; bevor diese Fragen und eine Anzahl anderer beantwortet sind, ist der Ausdruck „Vitale Sekretion“ nur ein Ignoramus; die Anzahl solcher quantitativer Probleme ist so groß, und sie bilden einen so unentbehrlichen Teil der Sekretionstheorie, daß ich davon absehen muß, sie auch nur zu nennen; ich begnüge mich damit, auf die Aufzählung der wichtigsten von diesen Fragen hinzuweisen, die sich auf S. 491—496 meiner früheren Arbeit findet.

All dies bezieht sich nur auf die Grundlagen, auf die großen Züge der Tätigkeitsweise der Niere. Wünschen wir ein vollständigeres Wissen, so gehört zu ihm eine genaue Kenntnis der Capillarphysiologie, ein Wissenschaftszweig, der sich noch in den Kinderschuhen befindet, dessen bisherige Ergebnisse aber zu der Behauptung zu berechtigen scheinen, daß die Funktionen und Reaktionen der Capillaren für den Organismus kaum weniger wichtig sind als die des Herzens; wir müssen auch die Hormonphysiologie kennen, ein Gebiet der Biologie, dessen auf die Nieren anwendbarer Teil noch äußerst lückenhaft ist.

10. Es wäre, um eine Analogie zu gebrauchen, ein vergeblicher Versuch, in die Physiologie, Klinik und Pathologie der Verdauungsorgane, Magen, Darm und Leber usw. eindringen zu wollen, wenn wir nicht wüßten, wo in ihnen Absonderung und Aufsaugung vorkommen, ob überhaupt solche Vorgänge vorkommen, und wenn wir nicht wenigstens in allgemeinen Zügen etwas von der Bedeutung dieser Vorgänge für einander und für die gesamte Verdauung wüßten.

Ebensowenig ist ein solches Eindringen in die Funktion der Niere, in ihre Klinik und Pathologie möglich, solange wir nicht wissen, wo in der Niere Sekretion, Filtration oder Resorption vorkommen, ob diese Vorgänge überhaupt vorkommen, welchen Anteil eines jeden von ihnen an der Bildung des Harns hat, und wie groß dieser Anteil ist.

Es braucht nicht weiter hervorgehoben zu werden, in welchem unentwickelten Zustande sich unsere Kenntnisse über die Verdauungsorgane sowie über deren Krankheiten und Behandlung befänden, wenn sie auf der obigen theoretischen Grundlage ruhen würden. Ich kann nicht einsehen, daß unsere Kenntnisse über die Verhältnisse der Nieren, die tatsächlich auf einer so beschränkten Grundlage ruhen, sich weiter als im allerersten Anfangsstadium befinden sollten. Ich finde im Gegenteil, daß

dieser Schlußsatz auf die Nieren noch mehr zutrifft als auf die Verdauungsorgane.

Angenommen, daß wir bezüglich der Verdauungsorgane nicht nur durch unsere oben angeführte schlechte theoretische Grundlage von vornherein behindert wären, sondern daß wir sie oder den Bauch auch nicht durch Besichtigung, Betastung oder Beklopfung und nur in unbedeutendem Ausmaße mittels Röntgenstrahlen untersuchen könnten. Angenommen, daß wir nur qualitative und quantitative Untersuchungen an den Faeces ausführen könnten, und daß wir bezüglich der Zufuhr in die Verdauungsorgane nur die prozentuellen, aber nicht die absoluten Mengen verschiedener Stoffe zu bestimmen vermöchten, und schließlich — nicht zu vergessen —, daß wir diese unvollständige Funktionsproben von der oben angenommenen theoretischen Grundlage aus zu deuten hätten: Dann erst wären wir bezüglich der Physiologie, Pathologie und Klinik der Verdauungsorgane in die prekäre Lage gebracht, in der wir uns gegenwärtig bezüglich der Nieren befinden. *In beiden Fällen* eine gleichartige theoretische Grundlage, *in beiden Fällen* die Untersuchungsmethoden auf qualitative und quantitative Proben beschränkt bezüglich dessen, was das Organ verläßt, auf qualitative und höchst unvollständige quantitative Proben bezüglich dessen, was ihm zugeführt wird. (Man beachte: Nur die Zusammensetzung des zugeführten Blutes, nicht seine Menge, läßt sich betreffs der Nieren klinisch bestimmen.)

So unvollständig wie unsere Kenntnis dann von den Verdauungsorganen sein würde, so unvollständig *ist* unsere Kenntnis von den Nieren. Sollen wir durch Funktionsproben tiefer in ihre Physiologie und Klinik eindringen können, und dies ist der einzige Weg, so müssen wir offenbar als einen bescheidenen Anfang versuchen, wenigstens die Hauptzüge ihrer Wirkungsart klarzustellen.

11. *Natürlich ist die spezielle Physiologie der Nieren wohl ihrer selbst halber eines Studiums wert.*

Sie enthält ferner eine Fülle von Fragen der größten Bedeutung für die Biologie im allgemeinen. So handelt es sich ja in der Niere um den Durchtritt gelöster Stoffe durch biologische Membranen, ein allgemeines Problem, das die alte Streitfrage Sekretion oder Filtration-Resorption über den Rahmen eines bloßen akademischen Streithemas hinaushebt. Wenn wir auch gegenwärtig diesen Durchtritt in keiner Weise, nicht einmal was die Niere betrifft, vollständig klarlegen können, so dürfte doch jeder Beitrag zur Beleuchtung der Frage von Wert sein.

Die Nierenphysiologie enthält auch gewisse andere Fragen von der allergrößten allgemeinen biologischen Wichtigkeit, und es ist wenigstens möglich, daß die Nierenphysiologie in einer fernen Zukunft eines der wichtigsten Mittel zur Lösung dieser allgemeinen Probleme werden kann.

Hierauf will ich aber in diesen, hauptsächlich für Leser eines klinischen und pathologischen Interessenkreises bestimmten Aufsätzen nicht näher

eingehen und verweise auf das, was in meiner früheren Arbeit bezüglich dieser Frage angedeutet ist (s. S. XII—XIII, Principles of renal function).

12. Im obigen berührten wir die Frage, in welchem Maße die spezielle Nierenphysiologie die frühere Nierenforschung beeinflußt hat, oder für sie von Bedeutung war, und wir vertraten die Meinung, daß unsere *bisherige Nierenforschung im großen und ganzen ihren Weg unabhängig von der speziellen Nierenphysiologie genommen hat.*

Dies beruht, wie wir gesehen haben, darauf, daß die bisherige Nierenforschung nicht gezwungen war, für ihre eigene Entwicklung zu den Problemen der speziellen Nierenphysiologie Stellung zu nehmen. Es soll dabei keineswegs bestritten werden, daß viele ältere Kliniker und Pathologen diesen Fragen große Beachtung schenken und auch bestimmte Standpunkte zu ihnen einnahmen.

Welche Aufmerksamkeit aber auch ihren diesbezüglichen Ansichten zukommt — und sie sind mitunter von großem Interesse —, ihre Ansichten in der speziellen Nierenphysiologie bilden nicht die Grundlagen für die Ergebnisse, die die klinische, anatomische und allgemeine physiologische Forschung erreichte. Keines von diesen Ergebnissen enthält eine bestimmte Auffassung in der speziellen Nierenphysiologie als einen entscheidenden Teil; diese Resultate beziehen sich auf Fragen, die außerhalb des Gebietes der speziellen Nierenphysiologie lagen, und gerade deshalb konnten sie erreicht werden, trotzdem die spezielle Nierenphysiologie sich bis in die allerletzte Zeit in einem Zustande von äußerster Unsicherheit, ja, in einem Chaos befunden hat.

Die wissenschaftlichen Probleme, die mehr allgemeine Teile der Harnausscheidung berühren, dürften nunmehr zur Hauptsache gelöst sein, wogegen eine große Anzahl schwerer Fragen, die im allgemeinen eine mehr oder weniger eingehende und vor allem eine sichere Kenntnis in der speziellen Physiologie der Nieren erfordern, nunmehr hervorgetreten und zur Lösung drängen; einige von diesen Fragen sind oben angedeutet.

Sollen wir die glänzende Arbeit früherer Geschlechter einigermaßen forsetzen können, so müssen wir, mit anderen Worten, auf dem Gebiete dieser speziellen Physiologie in die Tiefe dringen. Ein erster bescheidener Anfang hierzu liegt darin, zu untersuchen, ob gegenwärtig eine bestimmte und sicher begründete Auffassung über einige von den elementarsten und grundlegendsten Fragen der speziellen Nierenphysiologie möglich ist, nämlich darüber, ob die Niere ein vital sezernierender Mechanismus oder ein Filtrations-Resorptionsapparat ist. Dies soll in einigen folgenden Aufsätzen in dieser Zeitschrift behandelt werden.

Schriftum.

Ekehorn: *Principles of Renal Function, Supplementum XXXVI, Acta med. scand. (Stockh.) 1931.*