

Werk

Titel: Die Innervation der Niere

Autor: Asher, Leon

Ort: Berlin

Jahr: 1917

PURL: https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?34557155X_0005|log368

Kontakt/Contact

[Digizeitschriften e.V.](#)
SUB Göttingen
Platz der Göttinger Sieben 1
37073 Göttingen

✉ info@digizeitschriften.de

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

Herausgegeben von

Dr. Arnold Berliner und Prof. Dr. August Pütter

Fünfter Jahrgang.

13. Juli 1917.

Heft 28.

Die Innervation der Niere.

Von Prof. Dr. Leon Asher, Bern,
Direktor des physiologischen Institutes.

Zu den größten Errungenschaften der modernen Biologie gehört die Erkenntnis der chemischen Regulation in den Organismen. Man versteht hierunter die Beeinflussung der Funktionsweise der einzelnen Organe durch chemische Stoffe, die im Organismus selbst gebildet werden und die, weil sie selbst aus anderen mehr oder weniger entfernten Organen stammen, dem Orte ihrer Wirkungsstätte auf dem Blutwege zugeführt werden müssen. Das durch den Aufschwung der Zellehre zurückgedrängte humorale Prinzip fing wieder an, erhöhte Beachtung und Bedeutung zu gewinnen, um so mehr, als eines der wichtigsten Probleme, nämlich dasjenige des Zusammenwirkens der Teile im Organismus und der Aufbau desselben, durch funktionelle Mittel zu einer verwickelten und doch harmonischen Einheit neue, weitgehende Aufklärung fand. Diese tiefgreifende Änderung in den Anschauungen führte dazu, daß die Bedeutung des Nervensystems, welches als der eigentliche Träger des Prinzips der Regulation und Koordination lange Zeit fast ausschließlich angesehen wurde, weniger hoch eingeschätzt wurde, ja sogar im Gegensatz zu früher unterschätzt wurde.

Zu gleicher Zeit, als durch eine Reihe glänzender Arbeiten die chemische Regulation im Organismus über allen Zweifel erhoben wurde, hatte die experimentelle Arbeit, die sich mit der Erforschung des Einflusses der Nerven auf die einzelnen Organfunktionen beschäftigte, durchaus nicht geruht, im Gegenteil eine große Reihe wertvollster Beobachtungen gemacht und entscheidende Tatsachen ermittelt. Wenn wir an dieser Stelle von dem durch *Magnus* erbrachten Beweis des neurogenen Ursprunges der Automatie der Darmbewegungen absehen, wäre in erster Linie an die geniale Lebensarbeit von *Pawlow* zu denken, durch welche unter anderen die Abhängigkeit der Absonderung der wichtigsten Verdauungsdrüsen vom Nervensystem in einer vorher ungeahnten Weise aufgeklärt wurde. Die *Pawlowschen* Entdeckungen ermunterten dazu, auch andere Drüsen als die Verdauungsdrüsen in ihrer etwaigen Abhängigkeit vom Nervensystem zu studieren. Der Verfasser dieses Aufsatzes hat im Verfolg dieses Gedankens den Nachweis erbringen können, daß auch jene eigentümlichen Gebilde, die man als Drüsen mit innerer Sekretion bezeichnet, und deren überragende Bedeutung im normalen und pathologischen Geschehen jetzt allgemein erkannt wird,

unter der Herrschaft des Nervensystems stehen, und zwar haben er und auch andere Forscher, teilweise vollständig unabhängig von ihm, gezeigt, daß beispielsweise die Nebenniere und die Schilddrüse von sekretorischen Nervenfasern versorgt werden. Das Bemerkenswerte an dieser Erkenntnis ist, daß selbst Organe, die mit der Lieferung der der chemischen Regulation dienenden Hormone betraut sind, ihrerseits der Herrschaft des Nervensystems unterworfen sind. Diese Herrschaft ist keine absolute, ja sogar eine nicht notwendigerweise erforderliche; denn es bestehen genügend Anhaltspunkte für die Anschauung, daß auch ohne Beeinflussung durch das Nervensystem die genannten Drüsen mit innerer Sekretion ihre Funktionen vollziehen können.

Eine Drüse jedoch, und zwar gerade eine echte Drüse mit äußerer Sekretion von der größten Bedeutung für den Organismus, nahm aber bis vor kurzem hinsichtlich ihrer Beziehung zum Nervensystem eine besondere Stellung ein, indem sie sich allen Versuchen gegenüber, dem Nervensystem für ihre eigentliche Absonderungstätigkeit irgendeinen Einfluß zu vindizieren, durchaus spröde erwies, und dieses Organ ist die Niere. Tatsächlich stehen auch unsere Lehr- und Handbücher der Physiologie mit Rücksicht auf alle bisherigen Ergebnisse der Experimentaluntersuchung auf dem Standpunkt, daß die Absonderung des Harnes ohne die Mitwirkung sekretorischer Nerven zustande kommt. Anatomisch ist zwar die Niere von Nerven versorgt, Nerven, die überwiegend dem sympathischen Nervensystem angehören, aber auch von Nerven, die vom Nervus Vagus stammen, einem Nerven, der neuerdings als ein parasympathischer bezeichnet wird. Es ist klar, daß diese Nerven eine Funktion leisten müssen. Reizung des die genannten Nervenfasern enthaltenden Nervus splanchnicus führt nun in der Niere, wie in den meisten Baueingeweiden der Säugetiere, zu einer Gefäßverengung, die schon bei relativ geringen Reizstärken sehr erheblich sein kann. Gefäßverengung in der Niere bedingt aber unabwieslich Verminderung der Harnabsonderung, und in diesem Sinne untersteht dieselbe natürlich der Beeinflussung durch das Nervensystem; aber dieselbe ist nur eine mittelbare, eine vasomotorische durch Verschlechterung des Kreislaufes, durch Herabsetzung der Durchströmung der Niere, die eine Beeinträchtigung der Harnabsonderung im Gefolge hat, wobei zunächst dahingestellt bleiben mag, ob es sich um veränderte mechanische Durchtrittsverhältnisse durch die

Zellwände oder um Abschwächung der sekretorischen Leistungsfähigkeit der Nierenzellen handelt. Ob im Nervus splanchnicus noch erweiternde Gefäßnervenfasern enthalten sind, ist noch Gegenstand der Diskussion; die experimentellen Erfahrungen sprechen eher gegen als für das Vorhandensein derartiger Nervenfasern. Was den Nervus vagus anlangt, so bedingt dessen Reizung am Halse Hemmung des Herzschlags und somit eine so große Verschlechterung des Kreislaufes, daß notwendigerweise infolge hiervon die Harnabsonderung leiden muß. Zusammenfassend gelangen wir mit Rücksicht auf diese Tatsache zur Erkenntnis, daß vom Nervensystem aus durch Hemmung des Kreislaufes in der Niere die Harnabsonderung vermindert werden kann. Man würde erwarten, daß insofern wie Reizung von Nerven die Kreislaufverhältnisse zu bessern vermag, dementsprechend auch die Harnabsonderung gesteigert werden müßte. Hier aber liegen die Verhältnisse komplizierter. Man kann bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse nur so viel sagen, daß, falls durch pathologische Geschehnisse oder durch experimentelle Eingriffe die Kreislaufverhältnisse tief darniederliegen, die Besserung des Kreislaufes durch vasomotorische Einflüsse die Harnabsonderung fördern. Anders aber steht es bei normalen Kreislaufverhältnissen: dann geht durchaus nicht notwendigerweise mit einer Verstärkung des Kreislaufes über die Norm hinaus eine Vermehrung der Harnabsonderung Hand in Hand. Ob dieser Fall eintritt, hängt wesentlich von dem Verhalten, dem Zustand der spezifischen Nierenepithelien selbst ab. Ohne eine Mitwirkung dieses Faktors gelingt in keinem Falle eine Förderung der Harnabsonderung.

Es liegen, wie oben angedeutet wurde, eine große Reihe von Experimentaluntersuchungen aus einer jetzt schon weiter zurückliegenden Zeit vor, die sich mit der Prüfung der Frage bemüht haben, ob es nicht eine Beeinflussung der Harnabsonderung durch echte sekretorische Nerven gebe. Diese Bemühungen sind alle gescheitert. Fragt man sich, an welchen Bedingungen der Versuche dieselben gescheitert seien, so ergibt sich folgendes: 1. verschlechtert die Narkose, wenn sie nicht mit peinlichster Sorgfalt ausgeführt wird, die Kreislaufverhältnisse, 2. läßt sich niemals ein schädigender Einfluß der Narkotika auf die spezifischen Nierenzellen ausschließen, 3. sind bei den mannigfachen Experimentaleingriffen die Möglichkeiten für eine reflektorische Erregung des Nervus splanchnicus mit darauf eintretender Gefäßverengung reichlich gegeben, und 4. leidet erfahrungsgemäß infolge der operativen Eingriffe, namentlich an der Bauchhöhle, die Harnabsonderung manchmal in einer geradezu schockähnlichen Weise. Neue Experimentalforschungen mußten daher in erster Linie methodische Verfahren ausarbeiten, um die geschilderten Fehlerquellen auszuschließen.

Jede mögliche Vermeidung von Fehlerquellen ist aber ein vergebliches Bemühen, wenn der inneren Natur der Dinge nach eine sekretorische Innervation der Niere fehlen sollte. Zu einer derartigen Annahme liegt aber, trotz der bisherigen experimentellen Erfahrungen, kein Zwang vor, im Gegenteil, es lassen sich schwerwiegende Gründe anführen, die dringend dazu aufforderten, die Möglichkeit der sekretorischen Innervation der Niere im Auge zu behalten. In erster Linie hat die ärztliche Beobachtung immer und immer wieder den Schluß nahegelegt, daß die Harnabsonderung unter dem Einflusse des Nervensystems stehe. Sodann konnten die Histologen zeigen, daß Nerven in genau der gleichen Weise an die Nierenzellen herantreten oder heranzutreten scheinen, wie bei solchen Drüsen, bei denen die Versorgung mit echten sekretorischen Nerven außer jedem Zweifel steht. Ganz analoge, auf dem Boden der Histologie erwachsene Erfahrungen waren es ja auch gewesen, die den Schreiber dieses Aufsatzes dazu ermutigten, die Frage der sekretorischen Innervation der Schilddrüse in Angriff zu nehmen.

Den oben aufgezählten Fehlerquellen sollte ein Versuchsverfahren begegnen, welches allmählich auf Grund der gemachten Erfahrungen ausgearbeitet wurde. Um die doppelte Schädigung durch die Narkotika zu vermeiden, wurde das sinnreiche Verfahren von Sherrington angewandt, welches darin besteht, daß dem Versuchstier zunächst in tiefster Narkose die Achse des Zentralnervensystems dicht oberhalb der vier Hügel durchschnitten wird, ein Verfahren, welches als Enthirnung bezeichnet wird. Das Tier ist durch die Entfernung des Großhirns zu einem willenlosen und schmerzlosen Wesen gemacht worden, bei dem aber, richtige Operationsweise vorausgesetzt, Kreislauf und Atmung, die vegetativen Funktionen des Lebens und die Leistung des unterhalb der Schnittstelle gelegenen Zentralnervensystems völlig normal bleiben. Die Narkose wird von diesem Momente an, weil völlig überflüssig, weggelassen, und eine kurze Zeit andauernde künstliche Atmung beseitigt sehr bald das flüchtige Narkotikum aus dem Organismus. Um die reflektorische Erregung des Nervus splanchnicus fernzuhalten, wurde derselbe durchschnitten, so daß es nicht mehr zu störender Verengung der Gefäße in der Niere kommt. Der Nervus vagus, in dem in erster Linie die vermuteten sekretorischen Fasern für die Niere zu erwarten waren, mußte, um ohne herzhemmende Wirkung gereizt werden zu können, unterhalb des Abganges der herzhemmenden Fasern in der Brusthöhle aufgesucht werden. Nach Freilegung desselben an diesem Orte wurde er zur Reizung in Elektroden gelagert. Solch schwere Eingriffe ließen trotz aller Vorsichtsmaßregeln die Gefahr der Schockwirkung nicht ausgeschlossen erscheinen, deshalb wurde durch Dauereinlauf einer passenden Salzlösung in eine Vene dafür gesorgt, daß eine künst-

liche Steigerung der Harnabsonderung, die nach den Intentionen des Experimentators sich regeln ließ, eingeleitet und möglichst konstant aufrecht erhalten wurde. Nun bestand aber die Möglichkeit, daß die Harnabsonderung teils durch die gewollten physikalisch-chemischen Veränderungen der Blutzusammensetzung, teils durch unbekannte Variationen im Kreislauf und Blutchemismus, in unkontrollierbarer Weise schwankte, so daß etwaige Veränderungen der Harnabsonderung von diesen und nicht etwa von der Reizung der Nerven herrühren konnten. Aus diesem Grunde wurde die eine Niere, deren Nerven nicht während der Versuchsdauer gereizt wurden, als Kontrollniere hergerichtet, indem am Hilus der Niere durch Bepinselung mit konzentrierter Karbollösung alle zu ihr führenden Nerven zerstört wurden. Hierdurch war diese Niere jeglichem Einfluß des Nervensystems entzogen, aber nach wie vor war sie allen Änderungen mechanischer und chemischer Art ausgesetzt. Die geschilderte Art der Entnervung bewirkte, daß auf der Seite der Kontrollniere die nervöse Versorgung der Unterleibsorgane und ihrer Gefäße erhalten blieb, wodurch ein annähernd normaler Gefäßtonus gewährleistet wurde. Der Harn, welcher von den beiden Nieren geliefert wurde, wurde vermittelst Ureterenfistel getrennt aufgefangen. In denjenigen Perioden, wo auf der einen Seite der Nervus vagus gereizt wurde, lieferte nun die unter dem Einflusse dieser Nervenerregung stehende Niere gegenüber der Kontrollniere eine vermehrte Harnmenge, nicht allein aber war die Harnmenge vermehrt, sondern in besonders gelungenen Versuchen zeigte sich auch eine Steigerung der festen Bestandteile des Harns. Hierdurch war der Nachweis geliefert, daß der Nervus vagus Fasern enthält, welche die Absonderung von Wasser und festen Bestandteilen in der Niere zu fördern vermögen. In diesem Sinne war der Vagus als ein sekretorischer Nerv der Niere erkannt.

Nachdem einmal durch eine exakte, möglichst alle Fehlerquellen vermeidende Methode die sekretorische Innervation der Niere erkannt worden war, ließ sich dieselbe auch mit Hilfe eines weniger komplizierten Verfahrens nachweisen. Zur letzten Sicherung des Resultates war es nur noch erforderlich, die älteren Beweise der Unwirksamkeit des Vagus auf die Nierengefäße bei Anwendung der neuen Methode zu überprüfen. *Pearce* konnte zeigen, daß die Reizung des Nervus vagus keine Erweiterung der Nierengefäße veranlaßt, womit erneut dieses mechanische Moment als etwaige Ursache gesteigerter Harnabsonderung ausgeschlossen war. Zwei neue Probleme drängten sich im Anschluß an die neugewonnene Erkenntnis auf. Das eine erstand unter Berücksichtigung eines auffallenden Unterschiedes, der bei der neu angewandten Methode zutage trat. Auf der einen Seite war die Niere durch die oben beschriebene Karbolbepinselung total entnervt, auf der andern Seite war der Nervus vagus und der Nervus

splanchnicus durchschnitten, so daß man erwarten konnte, daß beide Nieren ihrer nervösen Versorgung vollständig beraubt seien. Aber auffallenderweise lieferte die durch Hilusbepinselung entnervte Niere viel mehr Harn, als die Niere der andern Seite. Die Aufklärung dieses Unterschiedes wurde im Laboratorium des Verfassers durch *W. Jost* gegeben, der zeigen konnte, daß vom Bauchsympathicus feine Nervenfasern zur Niere zogen, und daß erst nach deren Durchschneidung der Harn der betr. Niere demjenigen der Kontrollniere gleich wurde. *Jost* hat auf diese Weise sowohl eine noch nicht näher bekannte nervöse Versorgung der Niere entdeckt, wie auch ein neues Moment für den großen Einfluß der Nerven auf die Harnabsonderung beigebracht. Den gleichen Problemen ließ sich auch von einer andern Seite beikommen. Wenn der Vagus sekretorische Fasern für die Niere enthielt, ließ sich die Annahme machen, daß vom Zentralnervensystem aus dauernd oder temporär Impulse ausgehen könnten, welche einen fördernden Einfluß auf die Harnabsonderung auszuüben vermöchten. Dieser Erwägung ist in des Verfassers Laboratorium *Mauerhofer* nachgegangen. Derselbe konnte zeigen, daß, solange auf der einen Seite der Nervus vagus erhalten ist, die total entnervte Niere nicht ein derartiges Übermaß von Harn absondert wie früher beobachtet wurde, ja, daß gelegentlich dieselbe sogar weniger ausscheidet, und erst nach Durchschneidung des Nervus vagus die total entnervte Niere die bekannte stark überwiegende Harnabsonderung aufweist. Auf diese Weise hatte *Mauerhofer* einen neuen Beweis für die sekretorische Innervation der Niere durch den Nervus vagus erbracht.

Das andere neue Problem war die Frage, ob nicht etwa, wie an anderen Orten, ein Antagonismus zwischen parasympathischer und sympathischer Innervation in der Niere bestehe, indem wie der parasympathische Vagus fördere, so der sympathische Splanchnicus die Absonderung hemme. Der Bewältigung dieses Problems stand die Schwierigkeit entgegen, daß nach allen bisherigen Erfahrungen bei jeder Art Reizung des Nervus splanchnicus Gefäßverengung auftritt, die naturgemäß jede etwaige spezifische Hemmung der Harnabsonderung vollständig verdecken mußte. Bei dem Versuche, dieser Schwierigkeit Herr zu werden, machte *Jost* eine Beobachtung, die eine Tatsache von hohem biologischen Interesse enthielt. Um bei Reizung des Nervus splanchnicus die Gefäßverengung durch eine ebenso große Erweiterung auszubalanzieren, machte *Jost* eine Infusion von Kochsalzlösung, welche bekanntlich eine Erweiterung der Gefäße herbeiführt, mit der Erwägung, daß die Erweiterung infolge dieses Eingriffes und die Verengung infolge der Reizung des Nervus splanchnicus sich gerade soweit ausgleichen könnten, daß die Gefäße ihre normale Weite beibehielten. Überraschenderweise aber ergab sich,

daß sobald eine genügende Menge von Kochsalzlösung infundiert worden war, und eine verstärkte Harnabsonderung sich bemerkbar machte, dann eine Reizung des Nervus splanchnicus, die vorher eine starke Verengung der Gefäße verursacht hatte, jetzt im Gegenteil eine Erweiterung herbeiführte. Erst bei sehr starker Reizung, die für gewöhnlich gar nicht angewendet wird, gelang es, Verengung der Gefäße zu erhalten. Hörte man mit der Infusion auf, und klang die gesteigerte Harnabsonderung wieder ab, so führte dieselbe schwache Splanchnicusreizung wiederum wie vorher zur Verengung der Gefäße. Diese merkwürdige Umkehr der Wirkung einer Nervenreizung beruhte nicht etwa darauf, daß infolge des Eingriffs gefäßerweiternde Nerven zur Wirkung gelangt wären. Vielmehr handelte es sich um eine ausschließlich passive Erweiterung der Gefäße, wie dadurch bewiesen wurde, daß wenn man die, nach wie vor, infolge der Splanchnicusreizung eintretende Drucksteigerung durch Ausschaltung aller übrigen Eingeweidegefäße beseitigte, keine Veränderung an den Nierengefäßen zu beobachten war. Demnach zeigt sich, daß während die Niere durch die Änderung in der Zusammensetzung des Blutes zur gesteigerten Absonderungstätigkeit geweckt wird, ganz elektiv die Nierengefäße gegenüber sonst verengernden Erregungen die Anspruchsfähigkeit verlieren, während dieselbe bei den übrigen Eingeweidegefäßen unverändert erhalten bleiben. Es liegt hier folglich ein außerordentlich interessanter Fall von Anpassung eines peripheren nervösen Mechanismus an die funktionellen Bedürfnisse eines Organes vor. Die Gefäßverengung wirkt der Harnabsonderung entgegen; es wäre daher sehr unzuweckmäßig, wenn zur Zeit, wo die Bedürfnisse des Organismus eine rege Absonderungstätigkeit der Niere erfordern, etwaige Erregungen, die vom Zentralnervensystem auf dem Wege des Nervus splanchnicus die Niere erreichen, die Leistungsfähigkeit der Niere beeinträchtigen würden. Dieser Unzuweckmäßigkeit begegnet der Organismus durch eine Umstimmung des gefäßverengernden Mechanismus in der Peripherie. Es liegt hier also eine Art Umstimmung vor, wie wir sie in sehr ausgesprochener Weise an den komplizierten Apparaten des Zentralnervensystems und der Sinnesorgane kennen.

Nach dieser wichtigen Entdeckung war die Bahn frei für die Prüfung der Frage, ob Reizung des Nervus splanchnicus, wenn die störende Gefäßverengung beseitigt war, eine spezifische Beeinflussung der Harnabsonderung im Gefolge hätte. Unter Anwendung des hierzu ausgearbeiteten Verfahrens konnte Jost zeigen, daß die Reizung des Nervus splanchnicus bei vollständig ausgeschlossener Gefäßverengung, ja sogar bei experimentell nachgewiesener Erweiterung der Gefäße eine merkliche Hemmung der Harnabsonderung veranlaßte. Hierdurch war der Nachweis geliefert worden, daß tatsächlich die

sympathischen Nervenfasern der Niere im Gegensatz zu den parasympathischen Nervenfasern im Vagus einen hemmenden Einfluß auszuüben vermögen. Die Hemmung erstreckt sich in erster Linie auf die Wasserausscheidung. Etwas verwickelter liegen die Verhältnisse hinsichtlich der Ausscheidung von Chloriden. Es liegen einige Anhaltspunkte dafür vor, daß die Chlorausscheidung gerade durch Erregungen, die auf dem Wege des Nervus splanchnicus zur Niere gelangen, gefördert wird; hierfür sprechen, neben Erfahrungen des Berner Laboratoriums, insbesondere die sehr bemerkenswerten Versuche von *Erich Meyer*, der bei zentraler Reizung eine vermehrte Chlorausscheidung beobachten konnte. Der zu früh der Wissenschaft entrissene Pharmakologe *Rohde* hat in Gemeinschaft mit seinem Mitarbeiter *Ellinger* auf einem indirekten Wege, nämlich durch Ausschaltung von Nerven auf einer Seite und langdauernder vergleichender Beobachtung am Tiere, welches lange Zeit nach der Operation am Leben erhalten wurde, eine Reihe von sehr wichtigen Unterschieden beobachtet, welche jetzt, genau wie er selbst es wollte, im Lichte der durch direkte Methoden gewonnenen Ergebnisse nicht anders gedeutet werden können, als durch die Annahme von nervösen Einflüssen.

So ist jetzt der Stand unserer Einsicht in die Innervationsverhältnisse der Niere der, welcher auf Grund histologischer Tatsache, biologischer Erwägung und ärztlicher Beobachtung zu erwarten war: Die Niere hat eine echte sekretorische Innervation, fördernde und hemmende sekretorische Nerven. Der Sinn dieses Tatbestandes ist unschwer zu deuten; für die feineren Regulationen, namentlich für solche, welche in rascher Zeit eintreten sollen, besitzt der Organismus das Mittel der nervösen Regulation, eine Regulation, die viel feiner und schonender zu spielen vermag, als die gröbere Regulation durch die Veränderung der Zusammensetzung des Blutes. Daß auch hemmende Nervenfasern vorhanden sind, ist verständlich, wenn man bedenkt, daß es im Interesse des Organismus liegen kann, Wasser- und Stoffverlust der Niere einzuschränken.

Das Wissen, daß die Niere jetzt gleichfalls den Drüsen einzureihen ist, deren Absonderung der Herrschaft des Nervensystems unterstellt ist, besagt noch nicht, daß deshalb der Mechanismus dieser Innervation derselbe sein muß, wie bei solchen Drüsen, bei denen der nervöse Einfluß den hervorstechendsten Zug bildet. Ganz im Gegenteil, die neue Erkenntnis darf keineswegs die Einsicht verdunkeln, daß die Niere, um soviel zu leisten, wie die Aufrechterhaltung des Daseins unter normaler Bedingung erfordert, ohne jede Einwirkung des Nervensystems ausschließlich durch Zustandsänderung des Blutes ihre Absonderungstätigkeit vollziehen kann. Das besagen, abgesehen der älteren Erfahrungen, neue Beobachtungen, welche wir der glänzend entwickelten chirurgischen Technik unserer Tage verdanken.