

Über die Wirkung des Serums von chronischen Nephritikern auf die sympathischen Nerven.

Von

Toyojiro Kato und **Masao Watanabe.**

(加藤豊治郎)

(渡邊正雄)

(Aus Prof. Kato's medizinischer Klinik an der Tohoku Universität zu Sendai.)

I. Zur Frage der Sympathikus reizenden Wirkung des Serums von chronischen Nephritikern.

Vielfach wird behauptet, dass die Veränderung des Nebennierenmarks bei chronischer Nephritis für die dauernde Blutdrucksteigerung bei dieser Krankheit bedeutsam sei. Die experimentelle Feststellung von Schur und Wiesel^{1) 2)}, dass Sera von Nephritikern auf das enuklierte Froschauge mydriatisch wirken, veranlassten sie zur Annahme einer Vermehrung des Adrenalingehalts im Nephritikerblute und zum Glauben, dass Herzhypertrophie, Gefässschädigung und hoher Blutdruck auf die erhöhte Funktion des chromaffinen Gewebes zurückzuführen seien. Jedoch wird die Annahme, dass im Blute von Nephritikern Adrenalin oder überhaupt adrenalinähnliche, die Sympathikusendigung reizende Substanzen im Übermasse enthalten sind, von manchen Experimentatoren bestritten. So konnte Comessatti³⁾ durch seine eigene colorimetrische Methode keinen Unterschied im Adrenalingehalt zwischen nephritischem und gesun-

1) Schur u. Wiesel, Die Wirkung d. Blutserums v. Nephritikern auf das Froschauge. Wien. kl. Woch. 1907, Nr. 23.

2) Dieselben, Über d. chemischen Nachweis v. Adrenalin im Blute v. Nephritikern. Wien. kl. Woch. 1907, Nr. 27.

3) Comessatti, Systematische Dosierungen d. Nebennierenadrenalins in d. Pathologie. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 62, 1910, S. 190.

dem Blute nachweisen. Fraenkel¹⁾ konstatierte mittelst ausgeschnittenen Kaninchenuterus, Janeway und Park²⁾ sowie Kretschmer³⁾ durch überlebendes Rindergefäß, dass die sympatikusreizende Substanz im Blute chronischer Nephritiker keineswegs vermehrt ist. Zu einem ähnlichen Resultate gelangte unsere experimentelle Untersuchung.

Zur Prüfung dieser Frage bedienten wir uns der Krötenschenkeldurchspülungsmethode nach Trendelenburg und verglichen die Wirkung des nephritischen Serums, die Krötengefäße zu verengern, mit der des gesunden Menschen, wobei die Kontraktionskraft mit dem Verdünnungsgrad von Adrenalin bezeichnet wurde, welches eine ungefähr gleich grosse Tropfenzahl der aus dem Blutgefäße ausfließenden Flüssigkeit bedingte. Die Ergebnisse dieser Experimente sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst (Tab. I).

Wie aus der Tabelle erhellt, entspricht das Serum bei der chronischen Nephritis resp. Schrumpfniere bezüglich der Wirkung auf die Gefäßkontraktion dem Adrenalin von 750,000 – 2,500,000 facher Verdünnung, während das gesunde Serum ungefähr eine Kontraktionskraft besitzt, welche das 1,250,000 – 1,500,000 fach verdünnte Adrenalin entfaltet. Auf Grund dieser Untersuchung können wir nicht daran zweifeln, dass im Blute von Nephritikern Adrenalin oder adrenalinähnliche, die Sympathikusendigung reizende Substanzen nicht im Übermasse vorhanden sind.

Tabelle I.

Die die Krötengefäße kontrahierende Kraft der gesunden und chronisch nephritischen Sera (Trendelenburg'sche Methode).

Bezeichnet mit dem Verdünnungsgrade von Adrenalin, welches dieselbe Tropfenzahl der aus der Schenkelvene der Kröte ausfließenden Spülflüssigkeit wie das Serum bedingt.

1) Fraenkel, A., Ueber d. Gehalt d. Blutes an Adrenalin bei chronischer Nephritis u. Morbus Basedowii. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 60, 1909, S. 395.

2) Janeway u. Park, The question of epinephrin in the circulation and its relation to blood pressure. Journ. of exp. Med. Bd. 6, 1912, S. 541.

3) Kretschmer, Über d. Ätiologie d. nephritischen Blutdrucksteigerung u. verschiedene exp. Untersuchungen ü. d. Blutdruck steigernde Substanzen. Verh. d. Kongresses f. inn. Med. 1910, S. 731.

Name	Diagnose	Blutdruck (mm)	Adrenalininstilla- tionsmydriasis	Verdünnungsgrad von Adrenalin, welches dieselbe Gefässkon- traktion wie das Serum erzeugt
N. K.	gesund	102	negativ	1,250,000
K. K.	gesund	120	negativ	1,250,000
N. S.	gesund	118	negativ	1,250,000
H. C.	gesund	105	negativ	1,500,000
I. G.	Schrumpfniere	162	mittelstark	1,750,000
T. A.	Schrumpfniere	235	mittelstark	1,250,000
S. S.	Schrumpfniere	208	stark	2,000,000
J. S.	Schrumpfniere	220	mittelstark	1,250,000
S. M.	chron. Nephritis	170	stark	1,250,000
M. T.	chron. Nephritis	124	schwach	1,000,000
M. K.	chron. Nephritis	160	mittelstark	750,000
K. K.	chron. Nephritis	155	mittelstark	2,000,000
K. O.	chron. Nephritis	158	mittelstark	2,500,000

II. Die Wirkung des Serums von chronischen Nephritikern auf die Erregbarkeit des Sympathikus.

Wie oben erwiesen, ist es experimentell nicht nachzuweisen, dass das Serum von chronischen Nephritikern im Vergleich zum normalen Serum eine stärkere direkte Reizwirkung auf den Sympathikus ausübt. Wir konnten aber in einer grossen Versuchsreihe feststellen, dass das Serum die Erregbarkeit des peripherischen Sympathikus erheblich steigert, d.h. ihn sensibilisiert.

Methodik des Versuchs. Die Sera stammten von Patienten mit chronischer Nephritis resp. Schrumpfniere ohne Komplikation, die grösstenteils in unsere Klinik aufgenommen waren, ausnahmsweise aber auch von ambulanten Patienten. Einen Tag vor der Blutentnahme wurden den Kranken nur ganz indifferente Arzneimittel gegeben. Als Versuchstier diente stets eine Katze. Zuerst wird das Tier unter Äthernarkose tracheotomiert, dann bis zum Ende des Experimentes mit dem Billroth'schen Äther-Alkohol-Chloroform-Gemisch durch die Trachealkanüle narkotisiert. Man schneidet die beiden Halsympathici an der Karotis möglichst nahe

der Clavicula, präpariert sie mit grosser Sorgfalt aufwärts gegen das Ganglion cervicale superius hin ungefähr 3 bis 4 cm lang und löst sehr vorsichtig und schonend das lockere Bindegewebe um die Nervenscheide ab. Die präparierten Nerven werden, nachdem für Wärme und Feuchtigkeit gesorgt, $\frac{1}{2}$ bis eine Stunde lang in situ gelassen, und dann wird ihre Reizschwelle bestimmt, welche mit dem grössten Rollenabstand eines du Bois-Reymond'schen Induktoriums (primäre Spirale: 324 Windungen, sekundäre Spirale: 3626 Windungen, elektrische Quelle: ein Akkumulator) bezeichnet wird. Dazu reizt man den Nerven mit einer Platinelektrode an einer bestimmten, ungefähr $1\frac{1}{2}$ cm vom Schnittende entfernten Stelle und findet die minimale Stromstärke, welche eine gerade noch bemerkbare Pupillenerweiterung hervorruft. Der Schwellenwert unterliegt meistens keiner Schwankung, wenn stets eine bestimmte Stelle gereizt wird. Dann wird der Nerv einer Seite in seiner ganzen Ausdehnung eine Zeit ($\frac{3}{4}$ bis eine Stunde) lang zwischen zwei schmale Wattestücke eingebettet, die mit dem körperwarmen nephritischen Serum befeuchtet sind. Zur Kontrolle wird der Nerv der anderen Seite in ganz ähnlicher Weise mit Watte umwickelt, die mit dem Serum gesunder Menschen oder der Ringer'schen Lösung getränkt ist. Die Reizschwelle des Nerven wird auf beiden Seiten zweimal, einmal 10 bis 15 Minuten und dann 45 bis 60 Minuten nach der Einwirkung des Serums, geprüft und mit der vor Anwendung des Serums verglichen. Gewöhnlich wurde die Serumwatte einmal nach der ersten Bestimmung der Reizschwelle erneuert.

Das Serum gesunder Menschen bewirkt, auf diese Weise geprüft, keinen oder einen ganz unbedeutenden Einfluss auf die Erregbarkeit des peripherischen Sympathikus.

Beispiel des Experimentes. Versuch 6. 5. IX. 1916.

Serum: von einem gesunden Mädchen, C. H., 22 Jahre alt. Blutdruck 105 mm Riva-Rocci. Die Blutentnahme um 1 Uhr 05 Min. nachm.

Katze: ♀ Körpergewicht 2300 g.

1 Uhr 35 Min. Unter Äthernarkose Tracheotomie und Einführung von Trachealkanüle, dann Fortführung der Narkose mittels des A.C.E.-Gemisches.

2^h 25' Rechter Halssympathikus präpariert und in der Nähe des thorakalen Abschnittes durchschnitten.

2^h 40' Linker Halssympathikus durchschnitten. Pupille beiderseits gleich gross.

3^h 18' Die Reizschwelle des linken Sympathikus 53 mm Rollenabstand.

3^h 20' Der linke Sympathikus in die Serumwatte eingewickelt.

3^h 22' Die Reizschwelle des rechten Sympathikus 48 mm R.A.

3^h 23' Der rechte Sympathikus mit der in die Ringer'sche Lösung eingetauchten Watte behandelt.

3^h 34' Die Reizschwelle des linken Nerven 54 mm R.A.

3^h 35' Die Serumwatte erneuert.

3^h 37' Die Reizschwelle des rechten Nerven 50 mm R.A.

3^h 38' Die Ringer-watte gewechselt.

4^h 15' Die Reizschwelle l. 55 mm R.A.

4^h 20' Die Reizschwelle r. 50 mm R.A.

Am Ende des Experimentes wies also die Reizschwelle des Halssympathikus keine nennenswerte Veränderung auf.

Von den übrigen Versuchen, welche zur Prüfung der Wirkung des gesunden Serums auf die Erregbarkeit des Sympathikus ausgeführt wurden, seien der Kürze halber nur die wichtigsten Daten, wie folgt, tabellarisch zusammengestellt:

Tabelle II.

Die Wirkung des gesunden Serums auf die Erregbarkeit des Sympathikus.

Die Reizschwelle der Erregbarkeit mit dem Rollenabstand (mm) bezeichnet. Die Zahlen in Klammern zeigen die Schwellenwerte der Erregbarkeit auf der Kontrollseite, wo statt des Serums die Ringer'sche Lösung angewandt wurde.

Nr. d. Versuchs.	Name der Person, von welcher das Serum stammt	Blutdruck (mm)	Reizschwelle des Sympath. vor Serumapplikation	Reizschwelle 10'-15' nach Serumapplikation	Reizschwelle 45'-60' nach Serumapplikation	Differenz der Reizschwellen vor u. nach Serumapplikation
4	Y. A.	108	55 (59)	59 (58)	59 (60)	4 (1)
6	C. I.	105	53 (48)	54 (50)	55 (50)	2 (2)
25	E. A.	112	50 (39)	49 (40)	50 (40)	0 (1)
29	K. C.	125	55 (59)	59 (58)	59 (61)	4 (2)
31	S. S.	108	57 (64)	59 (65)	60 (65)	3 (1)

Behandelt man hingegen den Nerven mit dem Serum von chronischen Nephritikern oder von Patienten mit Schrumpfniere, so wird der Schwellenwert der elektrischen Erregbarkeit des Halssympathikus erheblich erniedrigt, d.h. die Erregbarkeit wird ent-

schieden gesteigert. Diese Steigerung hält nach dem Waschen des Nerven mit der Ringer'schen Lösung noch eine halbe Stunde oder länger an.

Beispiel des Experimentes. Versuch 50. 7. XII. 1916.

Nephritisches Serum: Schrumpfniere. Y.Y. 50 Jahre alt, leidet seit Jahren an Schrumpfniere, klagt über Kopfschmerz, Herzklopfen, Anorexie, Oedem an Unterschenkeln u.s.w. Das Herz nach links eine Querfingerbreite über die Mamillarlinie hinaus hypertrophiert. Der Blutdruck 182 mm R.R. Geringes Albumen und Zylinder im Urin. Die Loewi'sche Mydriasisreaktion auf Adrenalininstillation schwach positiv. Das Blut um 12 Uhr 15 Min. nachm. entnommen und das Serum isoliert.

Normales Serum (zur Kontrolle): Eine gesunde Frau, 31 jährig. Der Blutdruck 108 mm R.R. Die Blutentnahme um 12 Uhr 22 Min. nachm.

Katze: ♀ Körpergewicht 2800 g.

1^h 15' nachm. Tracheotomie unter Äthernarkose. Dann A.C.E.-Narkose durch die Trachealkanüle.

1^h 40' Der rechte Halssympathikus isoliert und durchschnitten.

1^h 45' Der linke Halssympathikus isoliert und durchschnitten. Die Pupille beiderseits ziemlich klein, gleich gross.

2^h 20' Die Reizschwelle der elektrischen Erregbarkeit des Nerven rechts 53 mm R.A.

2^h 25' Die Reizschwelle der elektrischen Erregbarkeit des Nerven links 56 mm R.A.

2^h 28' Der rechte Nerv mit dem normalen Serum behandelt.

2^h 30' Der linke Nerv mit dem nephritischen Serum behandelt.

2^h 44' Die Reizschwelle des Nerven rechts 54 mm R.A.

2^h 49' Die Reizschwelle des Nerven links 69 mm R.A.

2^h 45' Die Serumwatte auf der rechten Seite gewechselt.

2^h 50' Die Serumwatte auf der linken Seite gewechselt.

3^h 25' Die Reizschwelle des Nerven rechts 55 mm R.A.

3^h 32' Die Reizschwelle des Nerven links 75 mm R.A.

3^h 35' Die beiden Nerven mit der Ringer'schen Lösung gewaschen.

3^h 38' Die Reizschwelle des Nerven rechts 55 mm R.A.

3^h 42' Die Reizschwelle des Nerven links 75 mm R.A.

3^h 55' Die Reizschwelle des Nerven rechts 54 mm R.A.

4^h 00' Die Reizschwelle des Nerven links 72 mm R.A.

Das Resultat anderer ähnlicher Versuche wird übersichtlich in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle III.

Die Wirkung des Serums von chronischen Nephritikern auf die Erregbarkeit des Sympathikus.

Die Reizschwelle der Erregbarkeit mit dem Rollenabstand (mm) bezeichnet. Auf der Kontrollseite (Zahlen in Klammern) normales Serum oder Ringer'sche Lösung angewandt.

Nr. d. Versuchs.	Patient	Alter	Albumen im Urin	Blutdruck (mm)	Adrenalininstillationsmydriasis	Reizschwelle d. Sympath. vor Serumapplikation	Reizschwelle 10'—15' nach Serumapplikation	Reizschwelle 45'—60' nach Serumapplikation	Differenz der Reizschwellen vor u. nach
2	R. S.	39	+	180	+	44 (44)	55 (42)	61 (47)	17 (3)
5	M. S.	37	+	173	++	41 (42)	47 (41)	54 (43)	13 (1)
14	K. I.	40	++	135	+	47 (48)	56 (46)	68 (52)	21 (4)
15	E. K.	49	++	190	+	51 (65)	61 (64)	74 (66)	23 (1)
20	M. Y.	72	+	240	++	71 (72)	80 (70)	91 (74)	20 (2)
37	K. O.	45	+	163	+	67 (65)	79 (66)	84 (64)	17 (-1)
50	Y. Y.	50	++	182	+	56 (53)	69 (54)	75 (55)	19 (2)
92	S. S.	67	+	208	+++	62 (-)	71 (-)	82 (-)	20 (-)
93	N. S.	51	++	190	+++	49 (45)	55 (45)	69 (45)	20 (0)

Injiziert man das Serum, statt es lokal am Nerven anzuwenden, intravenös in einer Menge von 2 bis 4 ccm pro Kilogramm Körpergewicht, so scheint die Reizschwelle der Erregbarkeit des Halssympathikus für die Pupillenerweiterung ein wenig zu sinken, d.h. seine elektrische Erregbarkeit zu steigen, aber doch nur ganz unbedeutend. Vielleicht bewirkt das nephritische Serum, wenn in solch kleiner Menge intravenös einverleibt, wobei seine allgemein toxische Wirkung als fremdes Serum noch nicht zutage tritt, keinen genügend eklatanten Einfluss auf die Erregbarkeit des Sympathikus.

Z.B. Versuch 96. 26. IV. 1917.

Schrumpfnieren. 67 jähriger Mann. Blutdruck 208 mm R.R. Sein Blutserum hat, wie Versuch 92 (14. IV. 1917), Tab. III zeigt, auf den Halssympathikus einer Katze 58 Min. lang eingewirkt, seine Reizschwelle für die Pupillenerweiterung von 62 mm auf 82 mm R.A. herabgesetzt. Das Blutserum für den Injektionsversuch um 12 Uhr nachm. (26 IV.) entnommen.

Katze: ♂ Körpergewicht 1790 g.

A.C.E.-Narkose, Kanüle in r. V. jug., Isolierung und Durchschneidung der Nerven fertig um 1 Uhr 45' nachm. Die Pupille beiderseits gleich gross und mittelweit.

2^h 45' Die Reizschwelle des rechten Halssympathikus 59 mm R.A.

3^h 00'—04' 9 ccm nephritisches Serum intravenös injiziert.

Gleich nach der Injektion die Atmung verlangsamt, der Puls regelmässig, leichte

Aufregung mit mässig erweiterten Pupillen. Nach einer Minute alle Injektionserscheinungen vorüber und alles ganz ruhig wie vorher.

3^h 14' Die Reizschwelle des rechten Halssympathikus 59 mm R.A.

3^h 37' Die Reizschwelle des rechten Halssympathikus 64 mm R.A.

3^h 52' Die Reizschwelle des rechten Halssympathikus 64 mm R.A.

Eine solch geringfügige Steigerung der Erregbarkeit des Halssympathikus wird aber auch oft nach der intravenösen Injektion von gesundem Serum beobachtet (Tabelle IV).

Tabelle IV.

Intravenöse Injektion von Seren und die Erregbarkeit des Halssympathikus.

Nr. d. Versuchs	Name	Diagnose	Körpergewicht der Katze (g)	Menge des injizierten Serums (ccm)	Reizschwelle vor Injektion (mm)	Reizschwelle 20' nach Injektion (mm)
26	S. G.	gesund	2100	3,5	r. 45 l. 52	47 51
30	S. S.	gesund	1920	6,0	r. 50 l. 47	51 48
34	J. K.	Nephritis chron.	3900	7,0	r. 49 l. 48	53 49
96	S. S.	Nephritis chron.	1790	9,0	r. 59	64 (nach 30')

Die Steigerung der elektrischen Erregbarkeit des Halssympathikus durch direkte Einwirkung des Serums von chronischen Nephritikern auf den Nerven geht nicht mit dem Albumingehalt des Urins Hand in Hand, sondern ist meistens abhängig von der Höhe des Blutdrucks.

Das Serum von akuter Nephritis übt wie das normale Serum keine die Erregbarkeit steigernde Wirkung auf den Sympathikus aus.

Versuch 91. 11. IV. 1917.

Serum: akute Nephritis. S. Y. 35 Jahre alt. Beginn der Erkrankung im Febr. 1917 mit allgemeinem Hydrops im Anschluss an Fieber. Hochgradiges Ödem an Gesicht, Bein, Scrotum u. a., Ascites. Herz nicht vergrößert. Im Urin 2,6% Eiweiss, granulierte Zylinder und rote Blutkörperchen. Blutdruck 104 mm R. R. Die Loevi'sche Reaktion negativ.

Das Blut um 1 Uhr entnommen und sofort Serum getrennt.

Katze: ♂ Körpergewicht 2400 g.

2^h 30' Unter A. C. E.-Narkose beide Halssympathici durchschnitten.

3^h 50' Die Reizschwelle des Halssympathikus rechts 63 mm R.A.

- 3^h 55' Die Reizschwelle des Halssymphathikus links 69 mm R.A.
 3^h 57' Rechter Halssymphathikus mit nephritischem Serum behandelt.
 4^h 00' Linker Halssymphathikus mit Ringer behandelt.
 4^h 12' Die Reizschwelle des Nerven rechts 63 mm R.A.
 4^h 17' Die Reizschwelle des Nerven links 69 mm R.A.
 4^h 15' Rechts Serumwatte gewechselt.
 4^h 18' Links Ringer-watte gewechselt.
 5^h 00' Die Reizschwelle des Nerven rechts 64 mm R.A.
 5^h 02' Die Reizschwelle des Nerven links 69 mm R.A.

Somit hat sich die Reizschwelle des Sympathikus, welcher mit dem Serum von akuter Nephritis eine Stunde lang behandelt wurde, kaum verändert.

Die weiteren analogen Versuche haben dies Resultat bestätigt (Tabelle V).

Tabelle V.

Die Wirkung des Serums von akuter Nephritis auf die Erregbarkeit des Sympathikus.

Die Reizschwelle in mm R. A. Zur Kontrolle das normale Serum oder die Ringer'sche Lösung gebraucht Die Zahlen in Klammern zeigen die Reizschwelle des Nerven auf der Kontrollseite.

Nr. d. ersuchs	Patient	Alter	Albuminurie	Blutdruck (mm)	Adrenalininstillationsmydriasis	Reizschwelle vor Serumapplikation (mm)	Reizschwelle 10'—15' nach Serumapplikation	Reizschwelle nach 45'—60'	Differenz d. Reizschwellen vor u. nach
17	I. N.	19	++	115	negativ	60 (65)	63 (66)	67 (67)	7 (2)
68	S. N.	20	++	115	Spur	45 (48)	47 (49)	51 (50)	6 (2)
79	M.H.	18	+	130	negativ	47 (51)	48 (51)	49 (51)	2 (0)
90	S. O.	34	+++	145	negativ	54 (53)	54 (53)	55 (53)	1 (0)
91	S. Y.	35	+++	104	negativ	63 (69)	63 (69)	64 (69)	1 (0)

Auf Grund der oben experimentell nachgewiesenen Tatsache, dass die Wirkung des Serums, den Sympathikus zu sensibilisieren, bei akuter Nephritis fehlt, hingegen bei chronischer Nephritis mit hohem Blutdruck eine ausgesprochene ist, bemerkt man wohl eine enge Beziehung zwischen dieser Wirkung und der von uns¹⁾ beobachteten,

1) Kato und Watanabe, Die Adrenalinmydriasis bei chronischer Nephritis. Tohoku Journ. of exp. Med. Bd. I, S. 187.

positiven Adrenalinmydriasisreaktion der chronischen Nephritiker, welche ebenfalls bei akuter Nephritis kaum zustande kommt. Wir haben aber bei vielen anderen, nicht nephritischen Krankheiten, wo diese Loewi'sche Reaktion positiv ausfällt, die Wirkung des Serums, die Erregbarkeit des Sympathikus zu steigern, vermisst (Tabelle VI), und daraus ergibt sich schon, dass der Grund für das Zustandekommen der Loewi'schen Reaktion kein einheitlicher ist.

Tabelle VI.

Die Serumwirkung auf die Erregbarkeit des Sympathikus bei nicht nephritischen Krankheiten mit positiver Loewi'scher Adrenalinmydriasisreaktion.

Die Reizschwelle mit mm R.A. Zur Kontrolle (Zahlen in Klammern) das gesunde Serum oder die Ringer'sche Lösung gebraucht.

Nr. d. Versuchs	Patient	Alter	Diagnose	Albuminurie	Blutdruck (mm)	Adrenalininstillationsmydriasis	Reizschwelle vor Serumapplikation (mm)	Reizschwelle 10'—15' nach Serumapplikation	Reizschwelle nach 45'—60'	Differenz d. Reizschwellen vor u. nach
72	S. N.	36	Parametritis	Spur	118	+	42 (44)	44 (44)	44 (44)	2 (0)
75	M. T.	30	Schwangerschaft (8. Mon.)	Spur	135	+	68 (69)	68 (69)	69 (68)	1 (-1)
76	A. M.	20	Tumor d. Frontalhirns	negativ	125	+++	48 (50)	49 (50)	52 (50)	4 (0)
27	T. T.	17	Leberabscess	negativ	110	+	51 (—)	53 (—)	54 (—)	3 (—)
87	R. S.	34	Hirnblutung	negativ	135	++	61 (53)	62 (53)	61 (53)	0 (0)
20	K. I.	63	Diabetes mellitus	Spur	130	++	51 (—)	57 (—)	61 (—)	10 (—)
94	S. A.	47	Diabetes mellitus	negativ	135	+++	59 (54)	58 (54)	59 (58)	0 (4)
95	T. I.	44	Morb. Basedowii	Spur	136	+	65 (60)	65 (60)	65 (60)	0 (0)
97	Y. S.	38	Morb. Basedowii	negativ	126	+	43 (47)	42 (47)	45 (47)	2 (0)
98	U. E.	33	Hirnenbolie	Spur	110	++	45 (47)	49 (46)	49 (46)	4 (-1)

Des weiteren haben wir, um zu sehen, ob unsere Serumwirkung von chronischen Nephritikern nicht nur gegen den Sympathikus,

sondern auch gegen das parasympathische Nervensystem spezifisch ist, mit dem Vagus der Katze eine neue Versuchsreihe angestellt.

Mit ähnlichen Manipulationen wie bei dem Halssympathikusversuch hat man entlang der Karotis sorgfältig den Halsabschnitt beider Vagi isoliert, sie nach oben möglichst nahe dem Ganglion jugulare durchschnitten und nach direktem Einwirkenlassen des nephritischen Serums auf den einen Vagus und des normalen Serums oder der Ringer'schen Lösung auf den anderen Vagus eine Zeit lang die Abnahme des Blutdrucks und der Herzschläge durch die elektrische Vagusreizung von einer bestimmten Stromstärke mit der vor der Serumapplikation verglichen, um die etwaige Veränderung der Erregbarkeit vom Vagus zu erforschen.

Bei einer solchen Versuchsanordnung ist die Erregbarkeit des Vagus von Tieren (Katze, Kaninchen u.a.) grossen Schwankungen unterworfen, so dass ihre genaue Messung sehr schwer fällt.

Soviel unsere diesbezüglichen Versuche ergaben, haben wir davon den Eindruck bekommen, dass das Serum von chronischen Nephritikern die Erregbarkeit des Vagus mehr oder minder zu erhöhen scheint, dies jedoch nicht mit Bestimmtheit. Unter 9 Vagusversuchen haben vier ein positives Resultat ergeben, bei drei anderen war die die Erregbarkeit steigernde Wirkung des Serums fraglich, bei einem unklar und beim letzten sicher negativ.

Auf die peripherischen motorisch-sensiblen Nerven übt auch das Serum von chronischer Nephritis keine Wirkung aus. Hierzu haben wir einige Versuche mit dem Ischiadicus der Katze angestellt.

Ferner haben wir mit dem frischen Serum eines chronischen Nephritikers das bloss gelegte Ganglion cervicale superius einer Katze betupft, konnten dabei aber keine Pupillenerweiterung erzielen. Das Serum wirkt also auch auf das sympathische Ganglion unmittelbar nicht reizend.

Dem Blutplasma von chronischer Nephritis fehlt die die sympathische Erregbarkeit steigernde Wirkung, wie sie das Serum zeigt. Die diesbezüglichen Versuche sind in Tabelle VII kurz zusammengefasst.

Tabelle VII.

Die Wirkung des Blutplasmas von chronischen Nephritikern
auf die Erregbarkeit des Sympathikus.

Versuche mit Hirudinplasma. Zur Kontrolle Hirudin-Ringer gebraucht.

Nr. d. Versuchs	Patient	Alter	Albuminurie	Blutdruck (mm)	Adrenalininstillationsmydriasis	Reizschwelle vor Plasmaapplikation (mm)	Reizschwelle 10'—15' nach Plasmaapplikation	Reizschwelle nach 45'—60'	Differenz d. Reizschwellen vor u. nach
24	M. Y.	72	+	240	++	72 (50)	70 (50)	74 (50)	2 (0)
82	I. G.	66	+	175	+++	61 (66)	61 (66)	61 (65)	0 (-1)

Zu diesen Plasmaversuchen bedienten wir uns des Hirudinplasmas. Stellt man diese Versuche mit 0,5% Zitratplasma an, so wirkt das Plasma auch gesunder Menschen auf den Sympathikus mehr oder weniger Erregbarkeit steigernd ein, was wohl von der Eigenschaft des Zitrates selbst herrührt. Das Hirudin besitzt nicht die Wirkung, die Erregbarkeit des Sympathikus zu verändern. Hierzu vergleiche man die Experimente in der Tabelle VIII.

Tabelle VIII.

Die Wirkung des Plasmas von gesunden Menschen auf die Erregbarkeit des Sympathikus.

Die Zahlen in Klammern zeigen die Reizschwelle auf der Kontrollseite.

Nr. d. Versuchs	Name	Alter	Blutdruck (mm)	Plasma	Kontrolle	Reizschwelle vor Plasmaapplikation (mm)	Reizschwelle 10'—15' nach Plasmaapplikation	Reizschwelle nach 45'—60'	Differenz d. Reizschwellen vor u. nach
19	K. M.	23	122	Hirudinplasma	Hirudin-Ringer	67 (77)	70 (79)	67 (79)	0 (2)
23	M. W.	32	130	Hirudinplasma	Hirudin-Ringer	61 (60)	67 (57)	63 (59)	2 (-1)
18	H. C.	20	116	Zitratplasma	Zitrat-Ringer (0,5%)	53 (64)	64 (67)	69 (75)	16 (11)
32	Y. W.	22	102	Zitratplasma	Zitrat-Ringer (0,5%)	55 (64)	59 (65)	60 (65)	5 (1)

III. Die Eigenschaften der die Erregbarkeit des Sympathikus steigernden Substanz im Serum von chronischen Nephritikern.

Weitere eingehende Untersuchungen wurden nun vorgenommen, um die Eigenschaften der oben erwähnten, im Serum von chroni-

schen Nephritikern befindlichen Substanz zu eruieren, welche auf den peripherischen Sympathikus Erregbarkeit steigernd wirkt. Zuerst fanden wir, dass sie sehr labil und leicht zersetzlich ist.

1) Liess man das Serum länger als 24 Stunden wenn auch unter aseptischen Kautelen im Eisschrank stehen, so ging diese Wirkung des Serums verloren (Tabelle IX). In den in der Tabelle IX aufgestellten Versuchen wurden stets die Seren von chronischer Nephritis resp. Schrumpfniere untersucht, die sich bei anderen Versuchen alle als ganz stark wirksam erwiesen hatten, wenn sie frisch innerhalb weniger Stunden nach der Blutentnahme angewandt wurden.

Tabelle IX.

Zeitliches Verhalten der Wirkung des nephritischen Serums auf den Sympathikus. Auf der Kontrollseite das normale Serum gebraucht.

Nr. d. Versuchs	Patient	Alter	Blutdruck (mm)	Zeitdauer (Stunden) v. Stehenlassen d. Serums im Eisschrank	Reizschwelle vor Serumapplikation (mm)	Reizschwelle 10'—15' nach Serumapplikation	Reizschwelle nach 45'—60'	Differenz d. Reizschwellen vor u. nach	Vergleich: Differenz d. Reizschwellen vor u. nach Einwirkung frischer Sera (andere Versuchsreihe)
51	Y. Y.	50	182	48	56 (—)	56 (—)	57 (—)	1 (—)	19 (Versuch 50)
52	K. O.	45	158	24	59 (47)	59 (49)	59 (49)	0 (2)	17 (Versuch 37)
74	J. S.	65	205	15	47 (—)	56 (—)	58 (—)	11 (—)	27 (Versuch 56)
57	J. S.	65	205	24	44 (45)	48 (44)	50 (44)	6 (-1)	27 (Versuch 56)
83	I. G.	66	175	24	52 (51)	54 (51)	58 (51)	6 (0)	22 (Versuch 77)
84	I. G.	66	175	48	60 (53)	60 (52)	61 (53)	1 (0)	22 (Versuch 77)

Beispiel des Experimentes: Versuch 52. 12. XII. 1916.

Nephritisches Serum: K.O. 45 Lj. Beginn des Leidens angeblich im Februar 1915 mit Oligurie und Ödem im Gesicht und Bein. Exacerbationen im Intervall von mehreren Monaten. Herz nach links zur Mamillarlinie hypertrophiert. Blutdruck 158 mm R.R. Mässiges Albumen und Zylinder im Urin. In Versuch 37 (14. XI. 1916)

erwies sich das Serum stark wirksam auf den Sympathikus, indem es, 3 Stunden nach der Blutentnahme angewandt, die Reizschwelle des Halssympathikus der Katze von 67 auf 84 mm R.A. erniedrigt hat. Blutentnahme: 11. XII. 1916, 4 Uhr nachm. Das Serum für 24 Stunden aufbewahrt unter aseptischer Behandlung im Eisschrank. Auf der Kontrollseite das Blutserum angebracht, welches gleichzeitig einer gesunden Frau entnommen war und gleich lange im Eisschrank gestanden hatte.

Katze: Körpergewicht 2900 g.

12. XII. 1916, um 4^h 25' die Präparation beider Halssympathici fertig. Pupille beiderseits klein, gleich gross.

- 5^h 00' Die Reizschwelle des Nerven rechts 47 mm R.A.
- 5^h 20' Die Reizschwelle des Nerven links 59 mm R.A.
- 5^h 30' Der rechte Nerv mit normalem Serum behandelt.
- 5^h 33' Der linke Nerv mit krankem Serum behandelt.
- 5^h 47' Die Reizschwelle des Nerven rechts 47 mm R.A.
- 5^h 54' Die Reizschwelle des Nerven links 59 mm R.A.
- 5^h 49' Rechts Serumwatte gewechselt.
- 5^h 55' Links Serumwatte gewechselt.
- 6^h 28' Die Reizschwelle des Nerven rechts 49 mm R.A.
- 6^h 30' Die Reizschwelle des Nerven links 59 mm R.A.
- 6^h 35' Beide Nerven mit der Ringer'schen Lösung gewaschen.
- 6^h 42' Die Reizschwelle des Nerven rechts 48 mm R.A.
- 6^h 45' Die Reizschwelle des Nerven links 59 mm R.A.

2) Die wirksame Substanz wird leicht durch die Wärme zerstört. Nach Erwärmen des Serums, $\frac{1}{2}$ bis eine Stunde bei 56° C, ist sie nicht mehr wirksam auf den Sympathikus. (Versuch 38 und 77, Tab. X).

3) Dampft man das Serum einmal bei niedrigerer Temperatur als 37° C vorsichtig ein und löst den Rückstand in der Ringer'schen Lösung von gleichem Volum wie das Serum, so übt die Lösung keinen Einfluss auf die Erregbarkeit des Sympathikus aus. (Versuch 78, Tab. X).

4) Hingegen scheint die Substanz ziemlich stabil gegen Kälte zu sein. Ihre Wirkung bleibt noch unverändert, auch nachdem das Serum eine bis zwei Stunden lang durch Kältemischung gefroren ist, wenn es dann in der Körperwärme auf den Nerven einwirkt. (Versuch 86 und 88, Tab. X)

Tabelle X.

Einfluss der Wärme u.a. auf die Wirkungskraft des nephritischen Serums.

Auf der Kontrollseite das unbehandelte Serum derselben Patienten angewandt. Die Zahlen in Klammern zeigen die Reizschwelle des Nerven auf der Kontrollseite.

Nr. d. Versuchs	Patient	Alter	Blutdruck (mm)	Behandlung d. Sera	Reizschwelle vor Serumapplikation (mm)	Reizschwelle 10'—15' nach Serumapplikation	Reizschwelle nach 45'—60'	Differenz d. Reizschwellen vor u. nach
38	K. O.	45	163	Erwärmen bei 56°C für 1 St.	56 (61)	58 (73)	56 (78)	0 (17)
77	I. G.	66	160	Erwärmen bei 56°C für ½ St.	51 (52)	53 (56)	55 (74)	4 (22)
78	I. G.	66	160	Eingedampft bei 35°C, Rückstand in Ringer vom Anfangsvolum gelöst	52 (59)	51 (65)	52 (78)	0 (19)
86	K. O.	45	163	Gefroren für 1 St.	48 (53)	53 (60)	58 (67)	10 (14)
88	T. A.	71	235	Gefroren für 2 St.	45 (42)	57 (47)	69 (59)	24 (17)
56	J. S.	65	205	Durchleiten von O ₂ für 2 St. bei 27°C	48 (48)	55 (59)	74 (75)	26 (27)

Aus dem oben erwähnten Verhalten ergibt sich zweifelsohne, dass die wirksame Substanz in den nephritischen Sera qualitativ eine ganz andere ist als die im normalen Serum befindliche, auf die Froschschenkelgefäße konstriktorisch wirkende Substanz, die wohl in den Sera von chronischen Nephritikern vermehrt sein dürfte. Wie früher auseinandergesetzt, wirkt das nephritische Serum nicht besonders viel stärker Gefäß verengernd im Vergleich zum normalen Serum, und die Wirkung des letzteren verstärkt sich in gewissem Grade immer mehr, ein je längerer Zeitraum nach der Blutentnahme verflossen ist (nach dem Experiment von einem von uns wirkt das normale Serum bis zu 10 Stunden immer stärker auf die Gefäße konstringierend, von da an bleibt es wenigstens einige Tage lang unverändert), hingegen ist die die Erregbarkeit steigernde Wirkung des nephritischen Serums schon nach 24 Stunden kaum mehr nachzuweisen. Ausserdem verändert sich nach Sakai und Hiramatsu¹⁾ die vasokonstriktorische Wirkung des Serums nicht durch Erwärmen bei 56°C während 30 Minuten, wohingegen die bei unserem Versuch eingetretene Wirkung durch diese Manipulation beinahe verloren geht.

Des weiteren hat die wirksame Substanz mit dem Adrenalin

1) Sakai u. Hiramatsu, Über d. Natur d. vasokonstriktorisch wirkenden Substanz d. menschlichen Serums. Mitt. d. med. Fak. d. kais. Univ. Tokio. Bd. 15, 1916.

nichts zu tun, weil das Adrenalin direkt auf den Stamm des peripherischen Sympathikus garnicht wirkt. Wir haben experimentell bestätigt, dass die Erregbarkeit des Halssympathikus durch die Applikation von Adrenalin 100,000 bis 1,000,000 facher Verdünnung auf den Nervenstamm nicht beeinflusst wird. Ferner weil die aktive Substanz im Serum mittelst Durchleitens von Sauerstoff während einiger Stunden nicht zerstört wird. (Versuch 56, Tab. X).

Gleichfalls erhellt aus Obigem selbstverständlich, dass die Veränderung der Erregbarkeit des Sympathikus nicht auf den veränderten osmotischen Druck in den nephritischen Sera zurückzuführen ist. Dieser weist bei der Schrumpfniere keine so erhebliche Veränderung auf, wie eine solche biologische Wirkung auf den Nerven ergeben würde.

Diese wirksame Substanz lässt sich nicht mit Alkohol oder Äther ausziehen (Tab. XI). Sie würde aber wohl durch Operation zur Extraktion zerstört werden (vgl. Versuch 78, Tab. X).

Versuch 70. 31. I. 1917.

Das Serum einer 66 jährigen, seit Jahren an Schrumpfniere leidenden Frau (Blutdruck 175 mm R.R.) um 9 Uhr vorm. isoliert. 4 ccm des Serums mit 12 ccm Methylalkohol geschüttelt und 5 Stunden lang stehen gelassen. Nach dem Abdampfen wurde der Rückstand in 4 ccm von körperwarmer Ringer'scher Lösung gelöst und die Wirkung dieses alkoholischen Extraktes auf den Sympathikus geprüft. Zur Kontrolle wurde ein Teil des gleichen unbehandelten Serums angewandt.

Wie aus Tabelle XI ersichtlich, ist die Erregbarkeit des Nerven auf der Seite, auf die der Alkoholextrakt eingewirkt hat, keiner Veränderung unterworfen, während das unbehandelte Serum auf der anderen Seite in einer Stunde die Reizschwelle um 18 mm R.A. herabgedrückt hat.

Versuch 73. 7. II. 1917.

4 ccm vom Serum derselben Kranken wie im Versuch 70 mit Äther ad 25 ccm versetzt und eingedampft, der Rückstand in 4 ccm Ringer gelöst und die Wirkung dieses Ätherauszugs mit der des unbehandelten Serums verglichen. Während das letztere die Erregbarkeit des Sympathikus um 22 mm R.A. erhöhte, trat kaum eine Spur solcher Wirkung beim Extrakt zutage. In der folgenden Tabelle sind die wichtigsten Daten aus beiden Versuchen wiedergegeben.

Tabelle XI.

Die Wirkung des Alkohol- und Ätherextraktes vom nephritischen Serum auf die Erregbarkeit des Sympathikus.

Kontrolle (Zahlen in Klammern) mit dem gleichen unbehandelten Serum.

Nr. d. Versuchs	Patient	Alter	Blutdruck (mm)	Behandlung des Serums	Reizschwelle vor Serumapplikation (mm)	Reizschwelle 15' nach Serumapplikation	Reizschwelle nach 60'	Differenz d. Reizschwellen vor u. nach
70	I. G.	66	175	Alkoholextrakt	57 (68)	57 (80)	57 (86)	0 (18)
73	I. G.	66	175	Ätherextrakt	69 (73)	69 (86)	69 (95)	0 (22)

Die Wirkung des Serums erlischt durch Enteiweissen nach Michaelis und Rona. (Versuch 69, Tab. XII).

Dialysiert man ferner das Serum noch, ehe die Serumwirkung verloren gegangen ist (12–17 Stunden), so geht die wirksame Substanz nicht in das Dialysat; sie ist also nicht dialysierbar. (Versuch 58 und 74, Tab. XII)

Tabelle XII.

Die Wirkung des nephritischen Serums nach Enteiweissen und Dialysieren.

Nr. d. Versuchs	Patient	Behandlung des Serums	Reizschwelle vor Serumapplikation (mm)	Reizschwelle 15' nach Serumapplikation	Reizschwelle nach 60'	Differenz d. Reizschwellen vor u. nach
69	K. O.	Enteiweisstes Serum (Kontrolle: unbehandeltes Serum)	58 (62)	57 (68)	57 (78)	-1 (16)
74	J. S.	Serumdialysat (15 Stunden) (Kontrolle: unbehandeltes gleich altes Serum, 2 fach verdünnt)	50 (47)	50 (56)	51 (58)	1 (11)
58	Y. Y.	Serumdialysat (12 Stunden) (Kontrolle: wie Versuch 74)	48 (51)	48 (54)	48 (63)	0 (12)

Beispiel eines Dialysierversuchs. Versuch 74. 19. II. 1917.

Serum von einem 65 jährigen, an Schrumpfniere leidenden Arbeiter (Blutdruck 205 mm R.R.) um 8 Uhr nachm. entnommen. 4 ccm dieses Serums gegen gleiches Volum von Ringer 12 Stunden lang in einem Zelloidinsack, welcher nach Angabe von Levy, Rowntree und Mariott¹⁾ frisch zubereitet ist, bei Zimmertemperatur (diese schwankte von 4°C bis 12°C) dialysiert und das Dialysat auf seine den Sympathikus sensibilisierende Wirkung geprüft. Zur Kontrolle diente ein Teil des

1) Levy, Rowntree & Mariott, A simple method for determining variations in the hydrogen ion concentration of the blood. Arch. of int. Med. Bd. 16, 1915, S. 389.

Originalserums, welches ums doppelte mit Ringer verdünnt war. Nach einer Stunde zeigte der Nerv, auf welchen das Dialysat angewandt wurde, keine Veränderung der Erregbarkeit, während auf der anderen Seite der Nerv, auf den das verdünnte, gleich alte, unbehandelte Serum eingewirkt hatte, um 11 mm R.A. sensibilisiert wurde.

Nach dem zuletzt erwähnten Verhalten der vorliegenden Wirkung scheint das aktive Princip des nephritischen Serums einer Eiweiss- oder eiweissähnlichen Substanz zuzukommen. Auf diese Sachlage sind wir nun etwas näher eingegangen, indem wir durch das Dialysierverfahren aus dem Serum einen grossen Teil von Globulin ausschieden und dies mit dem Restserum (hier vorläufig Albuminteil genannt) hinsichtlich der den Sympathikus sensibilisierenden Wirkung verglichen haben (Tab. XIII). Während im sogen. Albuminteil diese Wirkung erhalten blieb, erwies sich die Globulinlösung gar nicht wirksam. Daraus ergibt sich wenigstens, dass die aktive Substanz nicht Globulin ist.

Die üblichen Verfahren gründlicher Eiweissfraktion kommen wegen der Zeitdauer des Verfahrens, des Zusatzes von Salzen, des Erwärmens u.s.w., welche alle mit der Gefahr verbunden sind, die labile wirksame Substanz im Serum zu vernichten, für unsern vorliegenden Zweck kaum in Betracht. Darum mussten wir uns damit begnügen, nur den grössten Teil des Globulins durch Dialysieren des Serums binnen einer gewissen Zeit, in der die Serumwirkung noch nicht verloren geht, vom Serum zu trennen.

Versuch 85. 10. III. 1917.

Von einem an Schrumpfniere leidenden Mann (J. S., 65 Jahre alt, Blutdruck 220 mm R. R., Herzhypertrophie, unbedeutende Albuminurie) am 9. III. 1917 um 6½ Uhr abends Blut entnommen und das Serum sofort isoliert. 8 ccm von diesem Serum bei 8° bis 14°C vom 9. III. 8 Uhr abends bis 10. III. 10 Uhr vorm. (14 Stunden lang) in einem Zelloidinsack (l.c.) gegen destilliertes Wasser dialysiert, um die Salze möglichst vom Serum zu entfernen, und zentrifugiert. Der klaren, vom Bodensatz des nun ausgeschiedenen Globulins getrennten Flüssigkeit, deren Volum etwa 10,5 ccm betrug, 0,08 g Kochsalz zugesetzt, um die physiologische Isotonie zu erhalten und vorläufig Albuminteil genannt. Der Globulinniederschlag wurde in 10 ccm Ringer'scher Lösung gelöst und Globulinteil genannt.

Wir haben beide Flüssigkeiten am 10. III. um 11 Uhr 10 Min. auf den Sympathikus einer Katze einwirken lassen, und nach Ablauf einer Stunde fanden wir, dass die Erregbarkeit des Sympathikus, auf welchen der sogen. Albuminteil eingewirkt hatte, um 10 mm R.A. erhoben war, eine Steigerung, welche etwa der Wirkung eines gleich alten Vollserums entsprechen würde, während an der Seite, wo der Globulinteil angewandt wurde, keine Veränderung der Reizschwelle des Nerven eintrat.

Versuch 89. 16. III. 1917. Ähnliches Experiment wie Versuch 85.

Patient an chronischer Nephritis. K. O. 45. Lj. Blutdruck 158 mm R.R. Mässiges Eiweiss im Harn.

Blut um 6½ Uhr abends (16./III.) entnommen und 10 ccm Serum daraus bekommen. Dieses bei Zimmertemperatur (8°-13° C) von 8 Uhr abends bis 8½ Uhr des nächsten Morgens (12 Stunden lang) dialysiert und zentrifugiert. Den Globulinnieder-

schlag in 5 ccm Ringer gelöst und die von ihm befreite, klare Flüssigkeit, deren Volum 12 ccm betrug, mit Zusatz von 0,09 g Kochsalz physiologisch isotonisch korrigiert. Diese beiden Lösungen wie üblich auf ihre Wirkung auf den Hals sympathikus hin geprüft, wobei sich ergab, dass die letztere Lösung eine ziemlich beträchtliche Erregbarkeitssteigerung hervorrief, während die Globulinlösung wirkungslos war. Die wichtigsten Daten sind in Tabelle XIII gegeben.

Tabelle XIII.

Nr. d. Versuchs	Patient	Zeitdauer nach der Blutentnahme	Im Serum	Reizschwelle vor Serumapplikation (mm)	Reizschwelle 15' nach Serumapplikation	Reizschwelle nach 60'	Differenz d. Reizschwellen vor u. nach
85	J. S.	16½ Stunden	Albuminteil	63	65	73	10
			Globulinteil	66	66	66	0
89	K. O.	15½ Stunden	Albuminteil	50	56	61	11
			Globulinteil	47	47	48	1

Wir wollen nicht behaupten, dass die Wirkung des Serums, die Erregbarkeit des Sympathikus zu steigern, den chronischen Nephritikern spezifisch sei, weil wir eine ähnliche Serumwirkung, wenn auch in schwächerem Grade, ebenfalls bei Beriberi beobachtet haben, und wir sehen uns folglich nicht dazu gezwungen, den hohen Blutdruck und die Herzhypertrophie der chronischen Nephritiker auf diese Wirkung des Serums zurückzuführen. Die endgültige Lösung dieser schwierigen Frage kann nur und muss erst noch durch weitere Untersuchungen erzielt werden.

IV. Schlussfolgerungen.

I. Dass im Blutserum von chronischen Nephritikern mit hohem Blutdruck eine unmittelbar die Endigung des Sympathikus reizende Substanz im Übermasse enthalten sei, ist nicht bewiesen. Die vasokonstriktorische Wirkung des Serums von chronischer Nephritis auf die Froschschenkelgefäße ist eine gleich starke wie die des Serums von gesunden Menschen.

II. Das Serum von chronischer Nephritis, insbesondere von Schrumpfnieren, auf den peripherischen sympathischen Nerven einwirkend, steigert dessen Erregbarkeit gegen den Reiz beträchtlich. Diese Wirkung fehlt dem Serum von akuter Nephritis.

III. Die Substanz, welche im Serum von chronischer Nephritis

diese Wirkung entfaltet, ist eine sehr labile. Sie wird durch Stehenlassen von mehr als 24 Stunden, durch Erwärmen bei 56°C oder durch Abtrocknen des Serums zerstört. Gegen Kälte ist sie aber widerstandsfähig.

IV. Das wirksame Substrat dieses Serums ist eine ganz andere Substanz als die vasokonstriktorische im normalen Serum und als Adrenalin.

V. Die wirksame Substanz im nephritischen Serum gehört aller Wahrscheinlichkeit nach den Eiweissarten an, ist aber sicher nicht Globulin. Sie ist unlöslich in Alkohol und Äther, verschwindet nach Enteiweissen des Serums und geht bei der Dialyse des Serums nicht in das Dialysat über.
