



UEBER
DIE VERÄNDERUNGEN IN DEN NIEREN
UND DER HARNSECRETION

NACH

Injectionen von Hühnereiweiss.

INAUGURAL DISSERTATION

ZUR

Erlangung der Medicinischen Doctorwürde

AN DER

GROSSHERZOGLICH-BADISCHEN RUPRECHT-CAROLINISCHEN
UNIVERSITÄT ZU HEIDELBERG,

vorgelegt am 6ten Juli 1880,

VON

ALBERTUS KUIPERS

Arzt

aus Dordrecht.

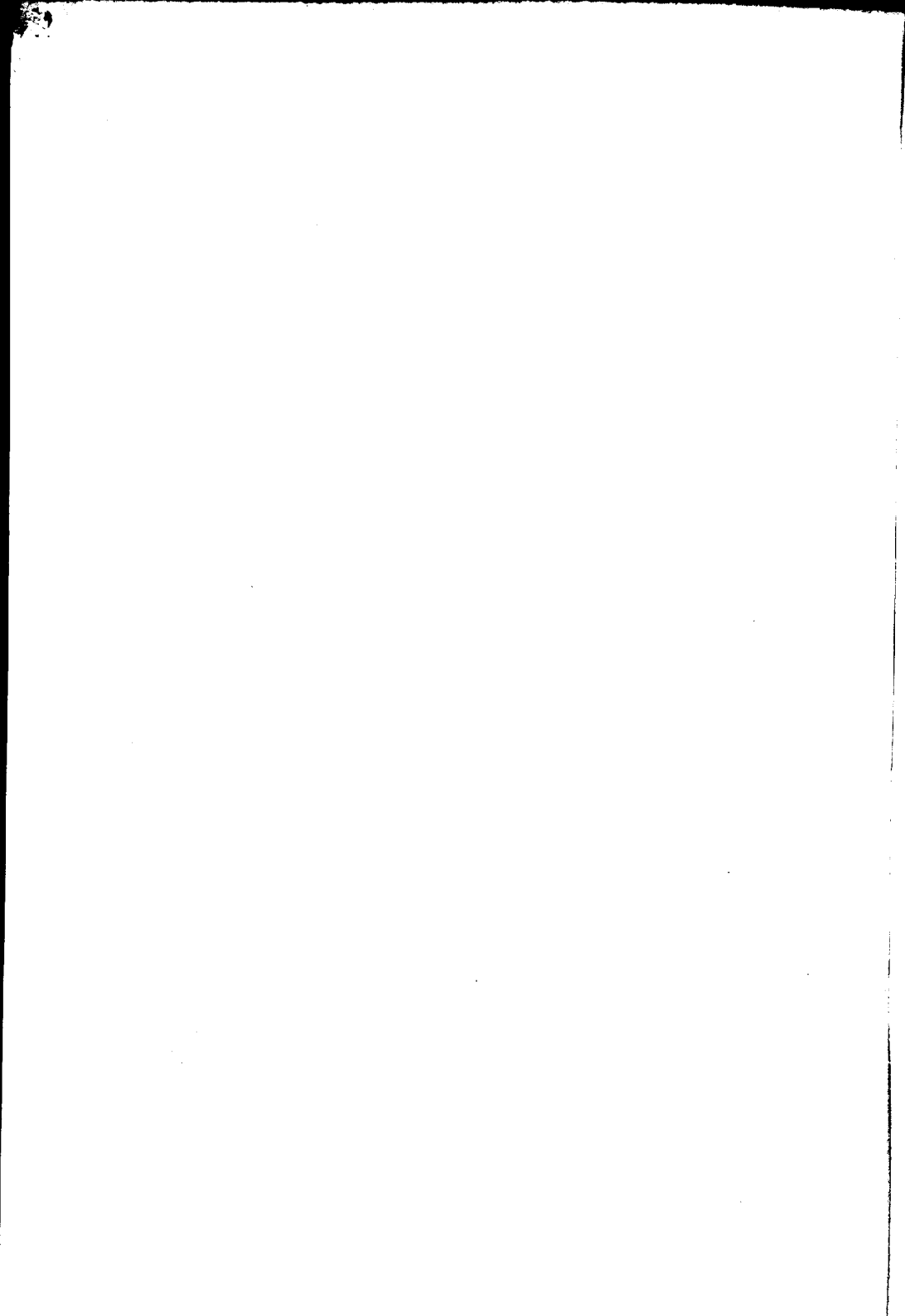


Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät zu Heidelberg

Prof. Dr. W. KÜHNE, *Decan*: Prof. Dr. FÜRSTNER.
Prof. Dr. J. ARNOLD.



AMSTERDAM,
J. H. & G. VAN HETEREN.
1880.



UEBER

DIE VERÄNDERUNGEN IN DEN NIEREN
UND DER HARNSECRETION

NACH

Injectionen von Hühnereiweiss.

INAUGURAL DISSERTATION

ZUR

Erlangung der Medicinischen Doctorwürde

AN DER

GROSSHERZOGLICH-BADISCHEN RUPRECHT-CAROLINISCHEN
UNIVERSITÄT ZU HEIDELBERG,

vorgelegt am 6ten Juli 1880,

VON

ALBERTUS KUIPERS,

Arzt

aus Dordrecht.



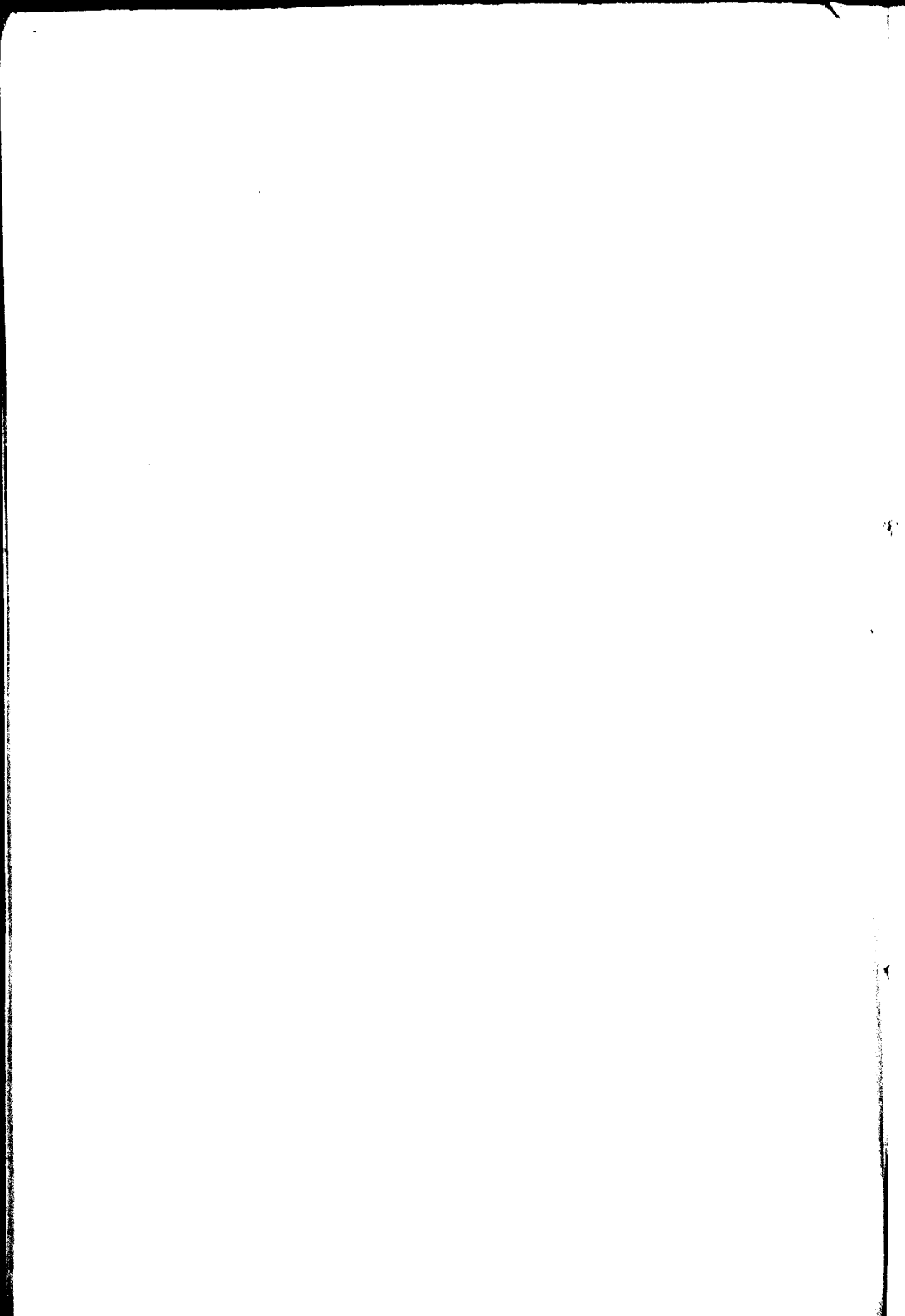
Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät zu Heidelberg.

Referenten: Prof. Dr. W. KÜHNE, Prof. Dr. J. ARNOLD.

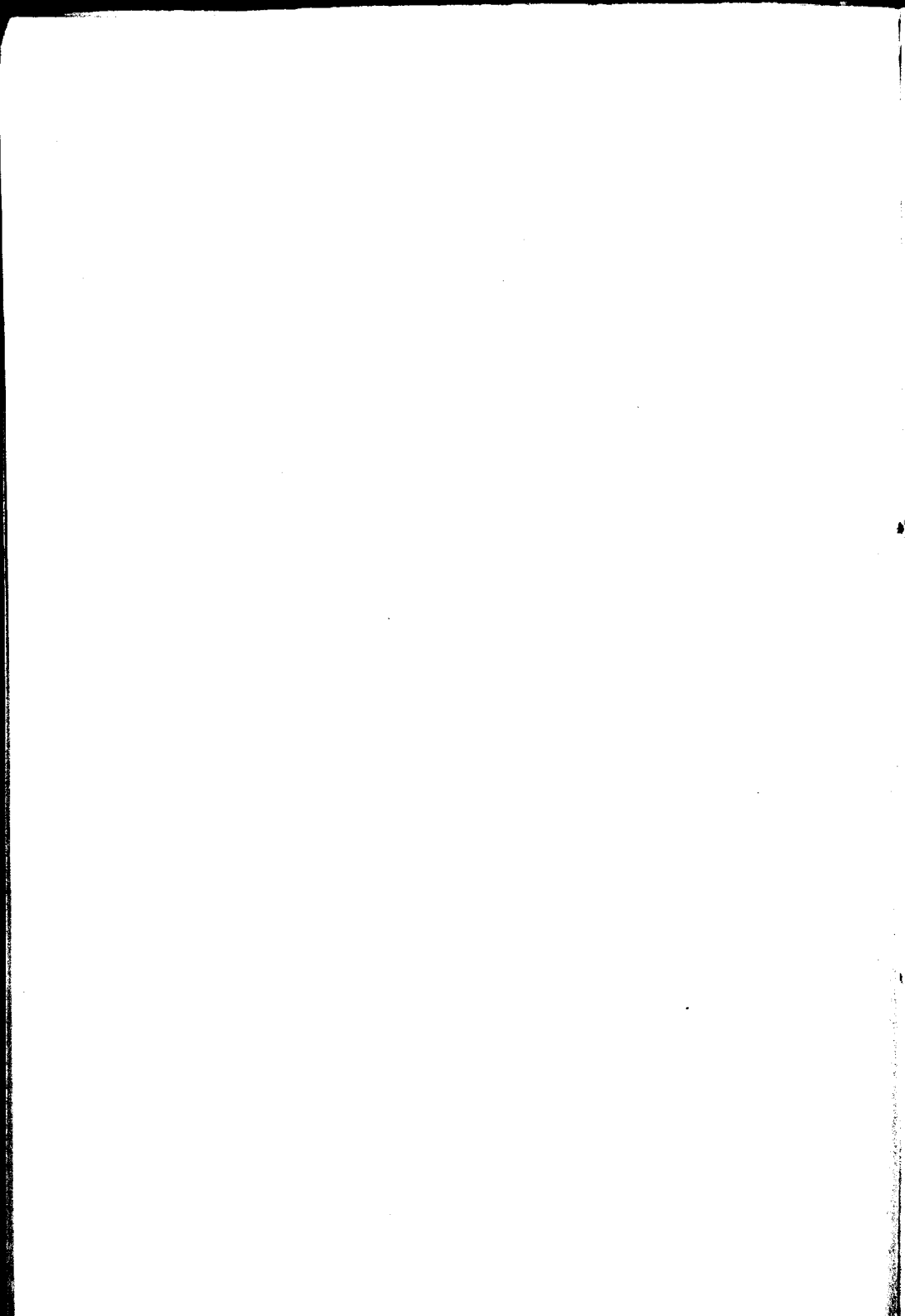
AMSTERDAM,

J. H. & G. VAN HETEREN.

1880.



MEINER MUTTER.

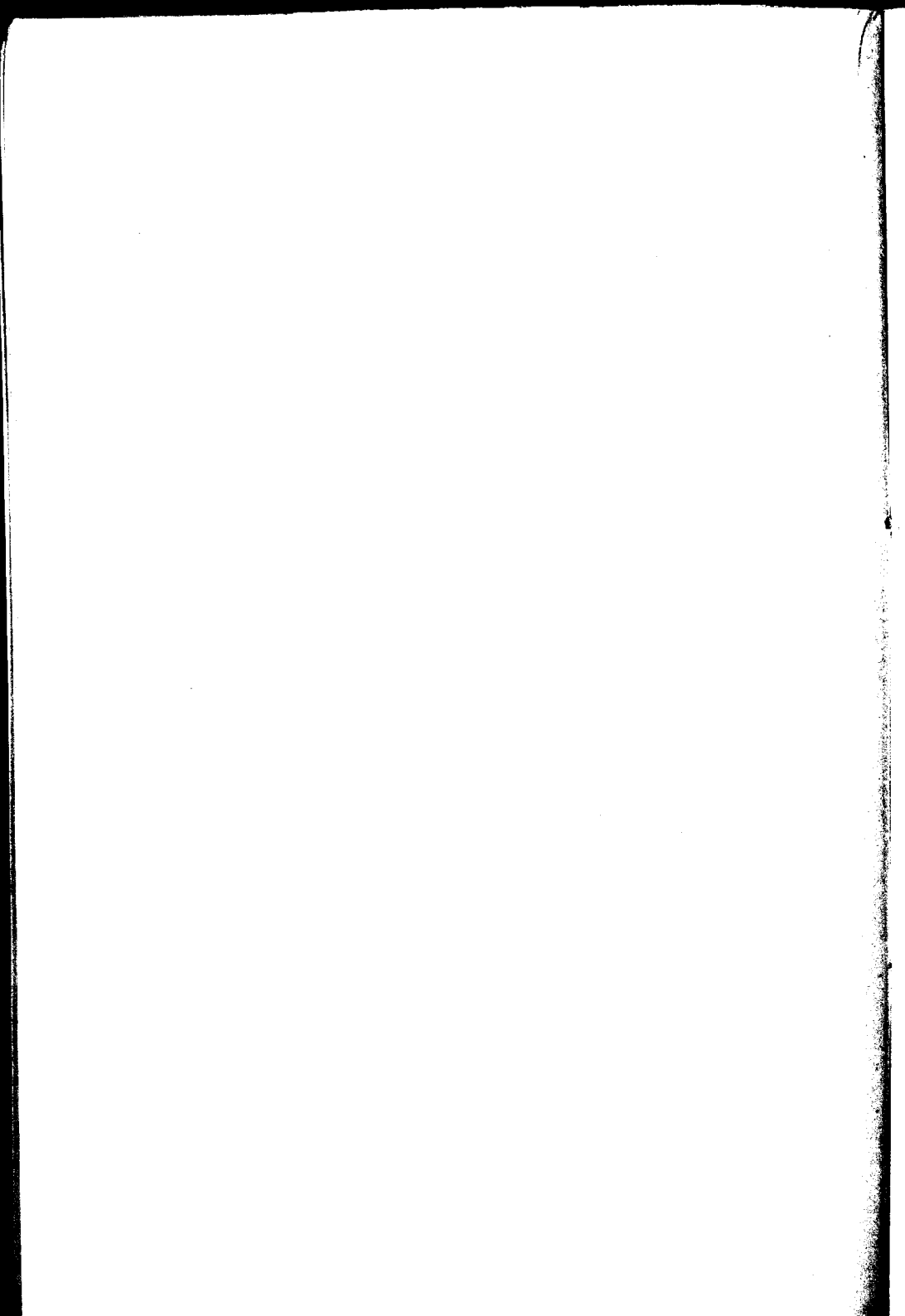


Wenn ich durch diese Arbeit meine Studienzeit Abschliesse, so kann ich nicht umhin, Allen, welche meine Studien geleitet haben, öffentlich meinen herzlichsten Dank aus zu sprechen:

in erster Linie den Herren Prof. Stokvis und Hertz für die Zeit meiner Internate im Krankenhause zu Amsterdam, nicht am wenigsten den Herren Prof. Stokvis und Kühn, sowie dem Herrn Arzte Binnendijk für die gütige Hülfe bei vorstehenden Experimenten.

Herrn Dr. Zegers und Dr. Barnouw sei an dieser Stelle ebenfalls mein Dank gesagt für ihre ausgezeichnete Leitung, sowohl bei dem Operationscursus, wie bei den Uebungen am Phantom, dem Herrn Referenten Geheimerath Prof. W. Kühne und Prof. J. Arnold in Heidelberg für die Beurtheilung dieser Dissertation.

AMSTERDAM, Juli 1880.



Das Hühnereiweiss ist schon oft dem Organismus der Säugethiere einverleibt und dessen Einfluss in vielen Richtungen studirt. Unter den Forschern, welche sich mit diesem Gegenstande beschäftigt haben, nennen wir in erster Reihe Berzelius. Er sah nach Einspritzungen dieser Substanz in das Blut, Eiweiss in den Harn übergchen und betrachtete diese Erscheinung, als durch einen charakteristischen Unterschied zwischen dem Hühnereiweiss und dem Serumeiweiss dem Organismus der Säugethiere gegenüber, hervorgerufen.

Magendie 1) experimentirte ebenfalls mit beiden Eiweissarten. Wir finden z. B., dass er das Weisse von 4 Eiern, mittels einer Spritze in die Vena jugularis eines Thieres einführte. Kurz nach der Injection erbrach sich das Thier; weitere Erscheinungen wurden nicht gesehen. Zwei Tage nachher wiederholte er die Injection ohne neues Erbrechen hervorzubringen. Am dritten Tage fand eine letzte Einspritzung statt mit der halben Quantität; das Thier starb augen-

1) Magendie, Vorlesungen über das Blut. Aus dem Französischen von Dr. Krüpp, Leipzig 1839, S. 211.

blicklich und so kommt M. zu dem Schluss: »dass die Einführung des Eiweisses in den Kreislauf traurige Folgen haben kann.«

Als Ursache des Todes ward von ihm eine Infiltration der linken Lunge angegeben.

Nach Magendie's Ansicht hatte das Hühnereiweiss sobald es in das Blut gebracht war, die Eigenschaften von Serum-eiweiss angenommen, da das Blutsrum des Versuchstieres, durch Essigsäure gefällt, sich in der Hitze vollkommen löste. Bei einer folgenden Injection wurde das Weisse von fünf Eiern mit $\frac{1}{5}$ Gewichtstheil Wasser verdünnt angewendet und es konnte im Blute wiederum keine Spur von Hühnereiweiss nachgewiesen werden. Nach der Einführung dieser Substanz in die Carotis starb ein Hund; dies war nicht der Fall wenn statt des Eiweisses eine Substanz der gleichen »Viscosität« injicirt wurde. Wir bemerken, dass in den citirten Fällen immer mit Hühnereiweiss als solchem experimentirt wurde; bloss in einem Falle wurde das Eiweiss mit Wasser verdünnt, so dass die Möglichkeit von Thrombenbildung, u. s. w. durch die Injectionsmasse nicht verkannt werden kann.

Corvisart 1), welcher speciell Harnuntersuchungen anstellte, fand das eingespritzte Eiweiss in dem Harn wieder, jedoch nicht wenn statt dieses zum gleichen Zwecke Serumeiweiss angewandt wurde. Die Meinung von Berzelius wurde also durch diese Experimente bestätigt. Boucharlat und Sandras 2) kamen zu dem gleichen Resultat.

1) Corvisart. Sur les aliments et les nutriments, Paris 1853.

2) Annales de therapeutique, 1856.
Meissner's Jahresbericht 1856.

Im Widerspruch mit diesen Resultaten fand aber Claude Bernard 1) dass beide Eiweissarten durch die Nieren entfernt werden, wenn grosse Quantitäten davon in das Blut gelangten. Auch riefen grosse Quantitäten Hühnereiweiss, nachdem sie nicht in das Blut sondern in den tractus intestinalis gebracht waren, mehr oder weniger Albuminurie hervor. Aus anderen Versuchen Bernard's folgt, dass er das Hühnereiweiss bald concentrirt, bald um die Hälfte mit Wasser verdünnt, nachdem es durch Leinwand filtrirt war, in die Vena jugularis von Kaninchen spritzte und dadurch Eiweissharnen hervorrief. Subcutan angewendet führte es keine Erscheinungen herbei, ebenso wenig wie Serumweiß. Diesen negativen Erfolg betrachtete er als von einer sehr unvollkommenen Resorption abhängig. Durch die nachfolgenden und übereinstimmenden Untersuchungen von Stokvis 2), Lehmann 3), Pavy 4) Creite 5) lösen sich aber diese Widersprüche bald, und als endgültiges Resultat stellte sich heraus, dass von den verschiedenen Eiweissarten nur die Einspritzung des Hühnereiweisses eine vorübergehende Albuminurie hervorbringt und dass, auf welche Art und Weise auch diese Eiweisssubstanz ins Blut gelangt, sie, wenn nur in genügender Menge vorhanden, in den Urin übergeht. Die Frage ob dabei das

1) *Lçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*, Paris 1859.

2) *Nederlandsch tijdschrift voor Geneeskunde* 1862.

3) J. C. Lehmann, Ueber die durch Einspritzung von Hühnereiweiss in 's Blut hervorgebrachte Albuminurie. *Virchow's Archiv* Bd. 30, S. 593.

4) *The Lancet* Mai 1863.

5) Bericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie 1869, S. 162.

durch die Nieren ausgeschiedene Hühnereweiss im Stande sei, in diesen Organen transitorische Veränderungen hervorzurufen, welche ihrerseits secundär wieder zu Albuminurie führen, wurde zwar von Lehmann angeregt, aber nicht endgültig zum Abschluss gebracht.

Es ist diese Frage, derer Lösung ich auf Veranlassung meines verehrten Lehrers Professor Stokvis, in den nachfolgenden Untersuchungen hauptsächlich unternommen habe. Unter den Versuchen von Stokvis und Lehmann sind einige, welche nur durch die Annahme von pathologischen Veränderungen in den Nieren erklärt werden können. Unter Lehmann's Versuchen findet sich z. B. ein Fall in welchem die eingespritzte Quantität Hühnereweiss kleiner war als die mit dem Harn ausgeschiedene und die künstlich hervorgerufene Albuminurie während einiger Zeit permanent war. Bei Stokvis findet sich dieses ebenfalls, nämlich in drei prägnanten Fällen, in welchen das ausgeschiedene Eiweiss, das eingebrachte um vieles übertraf und deshalb ein mehr oder wenige permanente Albuminurie auftrat.

Da gerade diese Experimente für uns von Interesse sind, können wir nicht umhin sie genauer an zu führen.

Versuch A. Hündin, wiegt 4697 Gramm; Venaesection von 55 Gr. Eingespritzt in die rechte Jugularvene 35Cc Hühnereweiss. Der nachher gelassene Urin ist frei von Blut oder Blutfarbstoff, enthält aber Eiweiss, das für lange Zeit darin nachzuweisen war.

Versuch. B. Hund wiegt 7453 Gr.; Venaesection von 100 Gr. Eingespritzt am 16ten December 160Cc einer 3 procentigen Eiweisslösung in die rechte Jugularvene. Der Urin

enthält Eiweiss, ohne eine Spur Blut. Der Hund erbrach nach der Operation und verweigerte alles Futter bis am 20sten December. Der Harn bleibt eiweisshaltig bis zum neunten Januar, wo das Thier einem anderen Experimente geopfert wurde. Die Section ergab vollkommen gesunde Nieren 1).

Versuch C. Hündin wiegt 5590 Gr.; Quantität des abgelassenen Blutes 25 Gr. Injection von 33Cc Hühnereiweiss in die Vena cruralis.

DATUM.	Q. URIN.	SP. GEW.	R.	Eiw. %	Eiw. Gr.
6 December	182	1.043	Sauer.	1.285	2.339
7 December	259	1.042	»	0.470	1.217
8 December	585	1.044	Alc.	0.515	3.013
9 December	380	1.045	Sauer.	0.435	1.653
12 December	197	1.044	»	0.305	0.601
14 December	645	1.050	»	0.420	2.770
15 December	173	1.046	»	0.482	0.835
16 December	785	1.043	»	0.410	3.218

Quantität Eiweiss in 8 Tagen ausgeschieden = 15.646 Gr. In allen drei Versuchen war das Eiweiss durch Leinwand filtrirt. Es ist schade, dass in A u. B. keine genaue Bestimmungen des Eiweissgehaltes des Urins stattgefunden haben, ohne welche wir keinen sicheren Schluss über die ausgeschiedene Mengen machen können. Nur Versuch C. zeigt in glänzender Weise, dass die ausgeschiedene Menge, die eingebrachte bei weitem übersteigt.

Lehmann 2) giebt an: »In einem Versuche übertraf die

1) Macroscopischer Befund.

2) Virchow's Archiv. Bd 30. S. 594.

»ausgeschiedene Eiweissmenge bedeutend die eingespritzte und
 »dauerte die Ausscheidung noch mehrere Tage nach der
 »Operation. Es wurde im Ganzen 0.750 Gr. festes Eiweiss
 »in die Vena jugularis injicirt mit Berücksichtigung der-
 »selben Vorsichtsmaasregeln wie in den übrigen Versuchen,
 »und im Laufe der drei ersten Tage entleerte das Thier mit
 »einer ungewöhnlich grossen Harnmenge 1.900 Gr. Eiweiss
 »in von Tag zu Tag abnehmender Menge; am vierten Tage
 »enthielt der Harn nur sehr wenig Eiweiss und noch am
 »achten Tage nur eine Spur davon.“

Da man nun in allen diesen Versuchen sich immer mit der macroscopischen Untersuchung ¹⁾ der Nieren begnügt hat, so gedachten wir bei unseren Experimenten hauptsächlich der microscopischen Untersuchung Rechnung zu tragen, um auf diese Weise die Frage zu lösen, ob das in's Blut gebrachte und hernach durch die Nieren ausgeschiedene und durchfiltrirte Eiweiss einen entzündlichen Reiz auf diese Organen ausüben und vielleicht demnach secundär Albuminurie erzeugen könnte.

Indem wir jetzt zur Mittheilung unserer eigenen Experimenten schreiten, wollen wir erst noch bemerken, dass es

1) So finden wir bei: Béchamp et Baltus. Étude sur les modifications apportées par l'organisme animal aux diverses substances albuminoïdes injectées dans les vaisseaux. Lille 1878; „Reins extrêmement congestionnés“.

Es lag unseres Erachtens doch auf der Hand, dass, wo man dies liest, auch die Möglichkeit erkannt war, dass Veränderungen in den Nieren, als Folgen dieser Congestionen auftreten könnten. Wir lesen aber ziemlich unbestimmte Ausdrücke wie: „l'injection de certaines albumines amène dans l'économie des désordres fonctionnels plus ou moins considérables, pouvant même déterminer la mort.“

anfänglich unsere Absicht war, alle diejenigen Eiweissarten, von welchen es bekannt ist, dass sie in den Harn übergehen — wir denken hiebei an das Bence Jones Eiweiss (Kühne's Hemialbumose); Runeberg's lösliches Casëin — zu prüfen. Aus Mangel an genügendem Material 1) sahen wir aber bald

1) Die drei Versuche, welche wir mit Bence Jones Eiweisslösung und Casein anstellten, sind folgende:

Versuch I. Weisses Kaninchen, wiegt 1400 Gramm.

Am 2 April wurden 35Cc. Bence Jones Eiweisslösung in die Vena jugularis gebracht, nachdem vorher 25Cc. Blut gelassen sind.

3 April, Harn schwach eiweisshaltig, Subcutan eingespritzt 38Cc.

4 April, Eiweiss im Harn. Zeigt die Reaction von Bence Jones Eiweiss.

5 April, Eiweiss noch vorhanden.

6 April, kein Eiweiss mehr.

Versuch II. Weisses Kaninchen, wiegt 1350 Gr. Entzogen 30Cc Blut.

24 April, Eingespritzt in die Vena jugularis 34Cc Bence Jones Eiweisslösung.

25 April, Harn eiweisshaltig. Per rectum eingebracht 34Cc.

26 April, Harn eiweisshaltig; zeigt die charakteristische Reaction.

27 April, Nur Spuren vorhanden.

28 April, Harn eiweissfrei.

Versuch III. Graues Kaninchen, wiegt 1400 Gr. Venaesection von 20 Gr.

28 April wurden 50Cc künstliche Casëinlösung injicirt. Totaler Casein-gehalt 0.438 Gr.

29 April. Der Harn enthält Eiweiss, ist jedoch am folgenden Tage wiederum normal.

Aus diesen drei Experimenten geht hervor, dass auch Bence Jones Eiweiss und Casëin (?) in den Harn übergehen; bei dem ersten fanden wir wenigstens einen Stoff, welcher die nämlichen Reactionen wie die Hemialbumose zeigte. Bei Kochhitze verschwand das erst entstandene Praecipitat oder die Trübung völlig, um nach Abkühlung wieder aufzutreten. Der Harn vom Versuchsthier III enthielt aber eine Eiweissart die durch Hitze gefällt wurde. Das von uns benutzte Bence Jones Eiweiss war durch Fällung mit Alcohol aus dem Urin eines Patienten mit Osteomalacie gewonnen.

Die künstliche Casëinlösung, wie Runeberg sie angefertigt hat (Ueber die pathogenetische Bedingungen der Albuminurie. Deutsches Archiv für

von diesem ausgedehnteren Untersuchungsplane ab und beschränkten unsere Untersuchungen auf das Hühnereiweiss.

Um concentrirte, zur Einspritzung in's Blut geeignete Hühnereiweisslösung zu bekommen, filtrirten wir das aus den Eiern gewonnene Hühnereiweiss, mittels des negativen Drucks der Bunsen'schen Pumpe.

Als Filtrum benutzten wir Präpfe von aufgerolltem Tüll, deren Maschen oder Oeffnungen nicht all zu klein waren. Mit Hilfe dieser Methode gelang es grosse Quantitäten unverdünntes Eiweiss klar und rein zu bekommen 1). Der negative

klinische Medicin Bd. 23 1^e und 2^e Heft) bestand aus dem durch Essigsäure aus der Milch gefällt, mittels Natron wieder gelösten Praecipitat. Es gelang uns jedoch niemals concentrirtere Lösungen zu erhalten und solche überhaupt nicht mit der Leichtigkeit, die R. angiebt zu gewinnen; stets war die Flüssigkeit stark opalescirend und trübe was wir selbst durch Filtriren mit der grössten Vorsicht nicht ändern konnten.

Wir fanden, dass auch aus Casëin, wenn dies längere Zeit mit acidum aceticum glaciale in Berührung gelassen wird, nachher die Lösung verdünnt, theilweise neutralisirt und auf 1 Procent Na. Cl. gebracht wird, unter uns noch unbekanntem Umständen, in grosser Quantität ein Stoff gebildet wird, der die nämlichen Reactionen der Hemialbumose zeigt, sich in der Kochhitze völlig löst, bei niedriger Temperatur praecipitirt.

1) Wie viel es auch für sich hat mit chemisch einfachen Stoffen zu arbeiten, und in unseren Fällen die Mischung, welche wir Hühnereiweiss nennen, in ihre verschiedenen Componente zu trennen, wir thaten es nicht.

Es ist bekannt dass Béchamp und Baltus die nach ihrer Ansicht im Hühnereiweiss sich vorfindenden Eiweissarten jede für sich nach ihrem Verhalten zum lebenden Organismus geprüft haben. Dass die drei von ihnen mittels lang dauernder Eingriffe gewonnene Substanzen, von einander wesentlich verschieden sind und dass so: „l'albumine soluble de Würz; l'autre albumine soluble du blanc d'oeuf; le zymase du blanc d'oeuf“; von einander zu trennen sind, wollen wir nicht in Abrede stellen. Wir behaupten aber dass eine Garantie für ihre chemische Reinheit nicht vorliegt, und dass überhaupt die Einverleibung antiseptischer Substanzen, wie wir lesen: „Dans tous les cas,

Druck betrug gewöhnlich 140—160 Mm. Quecksilber. Zufügen einer geringen Menge NaCl Lösung von 10⁰/_o gestattete ausserdem eine Verdünnung, wobei keine Trübung folgte.

Als Injectionsapparat benutzten wir eine calibrierte Burette von 100Cc. Sie war in einem (unten und oben mit einem Kork verschlossenen), gläsernen Cylinder gefasst. In dem oberen Kork befand sich ein feines Thermometer, in dem unteren zwei gekrümmte kupferne Metallstäbchen. Die letzteren dienten dazu mittelst zweier Bunsen'scher Gasbrenner, das die Burette umgebende Wasser auf 39^o C zu erhalten. Durch eine grössere oder kleinere Flamme regulirten wir den Wärmegrad der Stäbchen und dadurch mittelbar jenen des Wassers. Unten an die Burette wurde ein Gummirohr angepasst und durch ein blechernes Gefäss geführt, in welchem mittelst einer darunter gestellten Oellampe eine 40^o C niemals überschreitende Temperatur erhalten wurde. Am freien Ende des Rohres, das wir durch eine genau anschliessende Oeffnung im Boden des Gefässes herausbeförderten, brachten wir die Canule zur intravenösen Injection.

Mittelst dieser Einrichtung konnten wir unsere Injectionsflüssigkeiten sehr bequem auf constanter Temperatur erhalten. Der Injectionsdruck, womit wir injicirten, war bald 40, bald 60 Centimeter; die Zeit, für die ganze Injection verwendet, wechselte zwischen 15 und 30 Minuten.

Die Thiere, welche wir für unsere Experimente verwendet haben, waren ausschliesslich Kaninchen, erstens weil wir durch

la crésote ou l'acide phénique employée à dose non coagulante empêcheraient certainement leur attération" — die zu gewinnenden Resultaten trüben können.

weniger günstige Verhältnisse — das Laboratorium befindet sich in nächster Nähe des Krankenhauses — dazu genöthigt waren; zweitens weil gerade die geringe Resistenzfähigkeit dieser Thiere unseren Zwecken am meisten entsprach. Die Diät war gemischt, die Nahrung blieb dieselbe welche die Thiere vorher genossen hatten. Instrumente und Schwämme wurden vor jeder Operation in 5 % Carbollösung gereinigt, in Wasser ausgewaschen, um so viel wie möglich störenden Eiterungen vorzubeugen.

Der Albumingehalt des Harns wurde nach den Injectionen täglich durch Kochen bei schwach saurer Reaction bestimmt, bisweilen nach Zusatz von Natriumsulphat oder von Chlornatrium, indem das Praecipitat nachher gehörig und so lange ausgewaschen wurde, bis Chlorbarium oder Silbernitrat keine Niederschläge mehr gaben.

Das coagulirte Eiweiss wurde auf gewogenem Filtrum getrocknet und gewogen. Den Gehalt des Harns an Fermenten, Pepsin, Ptyalin oder damit verwandten albuminoiden Stoffen, welche Béchamp »Nephrozymase“ nannte, und nach Kühne 1) bestehen aus: »Phosphaten, dem Fermente und »eiweissartigen Stoffen die ihrer sehr geringen Menge wegen, »noch nicht gehörig untersucht sind,“ haben wir ausser Betracht gelassen.

Ferner bestimmten wir den Harnstoffgehalt des Harns durch Titriren mit Quecksilbernitrat, die Phosphorsäure mit Salpetersaurem Uranoxyd, das Chlor mit Silbernitrat nach Verbrennung des Harns mit chlorfreiem Salpeter, die Schwe-

1) W. Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie S. 524.

felsäure durch Wägung des Baryumsalzes. Das Spectroscop zeigte uns den Blutfarbstoff wenn vorhanden.

Überdies sei es an dieser Stelle erwähnt, dass nach der Section entweder die Nieren in Müller'sche Flüssigkeit oder Pikriensäure gebracht und hernach in Alcohol gehärtet, oder frisch mit dem Doppelmesser untersucht wurden; dass wir als Farbstoffe: Haematoxylin, Bismarckbraun, Pierocarmine, Eosin und Fuchsin anwandten.

Jetzt wollen wir die verschiedenen Experimente folgen lassen, wie sie durch uns in der schon früher genannten Richtung unternommen sind.

KAPITEL I.

Versuche.

Versuch IV. Kaninchen von 2.050 K. G. Gewicht. 8 April Injection in die Vena jugularis von 37 Cem. = 2.024 Grmm. Hühnereiweiss nach einem Aderlass von 13 Grmm. Harn eiweisshaltig ohne Blut oder Blutfarbstoff. Zweimal wird ein granulirter Cylinder darin gefunden. Ausgeschieden während neun Tagen 2.615 Gr. Eiweiss, worauf das Thier starb.

DATUM	EINGEBRACHTE QUANTITÄT HÜHNEREIWEISS	HARNMENGE IN 24 STUNDEN	REACTION	ERWEISS GR.
8 April	2.024 Gramm			
9 »	=	145 Cem.	Alc.	1.374
10 »	13.3 Cem pro Kiligr. Th.	77 »	»	0.146
11 »		115 »	Sauer	0.742
12 »		—	—	—
13 »		47 »	Sauer	0.216
14 »		58 »	»	0.137
15 »		83 »	»	?
16 »		70 »	»	?
18 »		68 »	»	?

Total ausgeschieden 2.615 Gr.

Das Thier ist ausserordentlich abgemagert, wiegt 1450 Gr., hat also 600 Gr. seines Gewichtes verloren.

Sections Befund. Das Blut ist dünnflüssig. Transsudat im Pericardium; Lungen hyperämisch. In den Eingeweiden nichts Abnormes. Die Wunde am Halse per primam geheilt. Die Nieren sind braunroth und zeigen hie und da diffusrothe Stellen. Kapsel leicht zu entfernen.

Linke Niere 33 Mm. lang; breit 24 Mm; dick 14 Mm; Marksubstanz 17 Mm; Cortex 5 Mm; Rechte Niere lang 32 Mm; breit 24 Mm; dick 13 Mm; Marksubstanz 17 Mm; Cortex 4.5 Mm. Auf Durchschnitt hat die S. c. 1) etwas von ihrer Durchsichtigkeit eingebüsst, man findet macroscopisch an mehreren Punkten gelbliche Fleckchen, wodurch das gestreifte Aussehen dieses Theils gelitten hat. Glomeruli mässig gefüllt. Mark anaemisch und oedematös, prominirt stark auf der Schnittfläche. Microscopisch fanden wir eine intensive Trübung der Epithelien der gewundenen Harncanälchen; zum Theile stammte dies, wie die Reaction mit Osmiumsäure ergab, von sehr feinen Fettkörnchen her. Cylinder konnten wir in Chromsäure-Praeparaten nachweisen. Glomeruli normal. Die Bindegewebskörperchen geschwollen und in grösserer Zahl vorhanden als in der Norm.

Versuch V. Weisses Kaninchen von 1,750 Kilo Gewicht. Venaesection von 30 Cem. Am sechsten Mai Injection in die rechte Vena jugularis von 50 Cem. = 2,420 Gr. Eiweiss. In den folgenden Tagen subcutan 8,935 Gr. Ausgeschieden

1) S. c. = Substantia corticalis.
S. p. = Substantia pyramidalis.

bis am 16ten Mai. 4,793 Gr. Kaninchen nicht getötet, weil wir später eine zweite Injection machen wollten.

DATUM.	EINGEBRACHTES EIWEISS.		HARN- MENGE.	EIWEISS.	HARN- STOFF.	PHOSPHOR- SÄURE.
	1) i. v.	s. c.				
6 Mai	2,420					
7 »	Gr.		112	1,251	0,728	0,134
8 »	oder 28,8	2,133	220	0,264	1,650	0,084
9 »	Ccm.	3,197	100	Spur	0,760	0,135
10 »	p. Kilo.	3,605	200	0,692	2,500	0,360
11 »			230	0,994	2,300	0,016
12 »			204	1,220	2,550	0,024
13 »			258	0,372	3,225	0,026
14 »			212	Spur	1,908	0,019
15 »			234	»	4,329	0,051
16 »						

in toto 4,793 Gramm Eiweiss ausgeschieden.

Am 16ten Mai Versuch unterbrochen. Nach dem 13ten Mai war der Eiweissgehalt des Harns nicht zu bestimmen.

Versuch VII. Graues Kaninchen von 1,775 Kilo Gewicht. 21 Mai eingespritzt in die Vena jugularis 730cm = 2,592 Gramm Hühnereiweiss = 41,10cm Flüssigkeit pro Kilo. — Venaesection von 30 Gramm. Dauer der Injection von 2h. 40 bis 3h. Am 22sten Mai subcutan 2,868 Gr; am 23sten in die Vena jugularis 1,467 Gr. Ausgeschieden bis den 29sten Mai 6,927 Gr. als es starb.

1) i. v. = intravenös. s. c. = subcutan.

DATUM.	EINGEBR. EIW.		HARN- MENGE.	EIWEISS GR.	HARN- STOFF.	PHOSPHOR- SÄURE.
	J. V.	S. C.				
22 Mai	2.592 Gr.	2.868 Gr.				
23 »	1.467 Gr.		194 Ccm.	1.718	2.231	0.659
24 »			112 »	0.375	1.568	0.403
25 »			250 »	2.320	2.725	0.030
26 »			187 »	0.895	2.805	0.037
27 »			223 »	0.892	2.504	0.031
28 »			132 »	?	—	—
29 »			—	—	—	—

4,059 Gr.

6,200 Gr. ausgeschieden.

Cylinder im Harnsedimente.

Das Thier wiegt 1200 Gr., verlor also 575 Gr. Es ist enorm abgemagert. Der Sectionsbefund ergibt: Ecchymosen auf der Lungenpleura, Transsudat im Pericardium. Coagula im Herzen. Die Nieren sind gross und diffus bläulich roth, durch ein entzündliches Oedem geschwollen. Rechte Niere lang 35 Mm; breit 26 Mm; dick 16 Mm; S. p. 17 Mm; S. c. 5 Mm. Linke Niere lang 34 Mm; breit 26 Mm; dick 16 Mm; S. p. 18 Mm; S. c. 5 Mm; Kapsel leicht zu entfernen. An der Durchschnittsfläche erscheinen die Glomeruli stark gefüllt; die S. c. hat gelbe Fleckchen. Marksubstanz anämisch und oedematös. Microscopischer Befund: Die Epithelien der Harnkanälchen sind trübe, deutlich von einander abzugrenzen, die Kerne treten durch Haematoxylin und Fuchsin Färbung schön hervor, 3% Essigsäure hellt die Präparate auf, nur behalten sie ein grobkörniges bestäubtes Ansehen. An

einer Stelle in der Nähe eines Glomerulus fanden wir in der S. c. ein kleinzelliges Infiltrat. Die gewundenen Harncanälchen enthalten bisweilen Cylinder und hyaline Massen, wovon einzelne recht deutlich eine körnige Trübung zeigten. Die Grenzen der Epithelien gegen das Lumen der Canälchen hin, waren verwischt. Wie Aufrecht ¹⁾ angiebt, fanden auch wir in vielen Praeparaten die in normalem Zustande vorkommenden hyalinen Körner, welche einander gegenseitig abplatteten, die aber an mehreren Stellen zum Theil eine Veränderung wie oben angegeben durchgemacht hatten. Ein Theil derselben war entschieden getrübt und man konnte bisweilen keine Grenzen zwischen den eben genannten Massen und den Epithelien bestimmen. Es hatte den Anschein, als ob sie Übergangsformen darstellten zu einer mehr oder weniger trüben Substanz, aus welchen sich vielleicht in einem weiteren Stadium die Cylinder formen sollten.

Die Glomeruli, gefasst in einer Kapsel von normaler Dicke, zeigten keine Veränderungen, obschon in den Epithelien sich Fettkörnchen fanden. Die Interstitien waren verbreitert und geschwollen, es erschienen dort lymphoide Zellen von sehr wechselnder Grösse, welche durch Haematoxylin schön tingirt wurden, bisweilen durch Verlängerungen spindelförmig aus-sahen; man fand sie am meisten in der Nähe von den Epithe-lien, welche die oben genannten Veränderungen darboten. Auf Längsschnitten konnte dabei nachgewiesen werden, dass Cylin-dermassen mit anhaftenden Kernen aus den Tubuli Belliniani

1) Aufrecht. Diffuse Nierenentzündung und die Entzündung im Allgemeinen 1879. Berlin.

hervorragten. Es ergaben sich Fettkörner in vielen Zerzupfungspraeparaten.

Versuch IX. Kaninchen 2.150 Kilo Gewicht. Venaesection von 30 Grm. Am 24sten Mai eingespritzt 100Ccm = 4,700 Gr. Eiweiss = 46.4Ccm Flüssigkeit pro Kilo Thier. Dauer der Injection von 4h. 35 bis 5h. Haemoglobinurie folgte. Nach dieser Injection fanden wir granulirte Cylinder im sauren Harne, nebst dem spectroscopisch nachweisbaren Haemoglobin. Am 28sten Mai (5 Uhr) eine neue Injection von 3.600 Gr. Tod des Thieres drei Stunden nach der Operation. Von 5 bis 8 Uhr wurden von der neuerdings eingespritzten Quantität 0,920 Gr. ausgeschieden. Das Eiweiss coagulirte nach dem Verschwinden der Haemoglobinurie sehr schwierig und war für die Reaction mittels der Hitze wie mit einem Schläge verschwunden. Alcohol gab immer ein voluminöses Praecipitat. Theilweise war das Eiweiss in Salpetersäure (dreifaches Harnvolum) nach mehreren Stunden löslich. Das Thier ist nicht abgemagert.

DATUM.	EINGEBR. EIW. INTRAVENÖS.	HARN- MENGE.	EIWEISS.	HARN- STOFF.	PHOSPHOR- SÄURE.
24 Mai	4.700 Gr.				
25 »		72 Ccm	1.761	0.787	0.061
26 »		25 »	0.475	5.664	0.172
27 »		157 »	0.131	2.700	0.070
28 »		166 »	?	0.800	0.055
28 »	3.600 Gr.				†

2.367 Grmm. Eiweiss ausgeschieden.

Sections Befund. Geringes Transsudat im Pericardium und

Bauchhöhle, Lungen hyperämisch, Blutcoagula in den meisten Venen. Nieren blass mit einzelnen Venensternen. Linke Niere lang 32 Mm; breit 22 Mm; dick 14 Mm; S. p. 15 Mm; S. c. 2,5 à 3 Mm. Rechte Niere lang 30 Mm; breit 21 Mm; dick 14 Mm; S. p. 14 Mm; S. c. 3 Mm. Das Mark prominirt stark an der Schnittfläche, ist anämisch. Oedem der Portio papillaris. S. c. hyperämisch. Glomeruli als feine rothe Pünktchen sichtbar. Die Durchsichtigkeit der S. c. ziemlich erhalten. Die lymphoiden Zellen in den Interstitiën geschwollen. Cylinder wurden in Chromsäure-Präparaten nicht gefunden.

Versuch X. Kaninchen. Gewicht 1.950 Kilo. Eingespritzt am dritten Juni: 100 Cem einer 4.415 procentigen Lösung = 4,415 Gr. Eiweiss = 51,2 Cem Flüssigkeit pro Kilo Thier, in die Vena cruralis. Die Operation dauerte vom 3h.14 bis 3h.38, Flüssigkeitsdruck während des Injicirens 40 Ctm. Am 4ten Juni constatirten wir starke Haemoglobinurie und wurden 3,897 Gramm Eiweiss ausgeschieden, um am nächsten Tage nur Spuren zu hinterlassen. Keine Cylinder gefunden. Des sehr schlechten Zustandes der Wunde am 10ten Juni wegen, ward dieser Versuch unterbrochen, da der Einfluss eines Suppurationsprocesses die Ergebnisse leicht hätte trüben können. Auch hier war das Eiweiss, nachdem die Haemoglobinurie vorüber war, im Harn bis auf Spuren verschwunden. Das Gewicht des Thieres war bis auf 1500 Grmm. herabgegangen.

Versuch XI. Weisses Kaninchen. Gewicht 1.550 Kilo. Am dritten Juni eine Venesection von 20 Grmm. In die Vena cruralis injicirt 100 Cem einer 3,930 procentigen Hühnereiweiss

lösung = 64,5 Ccm. Flüssigkeit pro Kilo Thier. Dauer der Injection von 8h. bis 8h.30. Druck 50 Cm. Am 10ten und 11ten Juni subcutan an fünf Stellen 132 Ccm. unverdünntes filtrirtes Hühnereiweiss beigebracht. Obschon das Thier durch die Operation ziemlich angegriffen erschien, folgte dessenungeachtet keine Haemoglobinurie. Nachdem es sich allmählig erholt und abwechselnde Quantitäten Albumen geliefert hatte bis am 13ten Juni, starb es am gleichen Tage; verlor an Gewicht um etwa 200 Grm. Im Harn hatten wir Cylinder gesehen.

DATUM.	EINGEBR. EIWEISS.		HARN- MENGE.	EIWEISS GR.	TEMPERATUR DES THIERES.
	I. V. GR.	S. C. CCM.			
3 Juni	3.930		127	2.255	38.3° C.
4 »			71	0.996	38.4
5 »			230	?	39.5
6 »			92	?	38.5
7 »			150	?	38.7
8 »			170	?	38.6
9 »			102	0.908	38.4
10 »		80	98	1.040	38.8
11 »		52	100	?	38
12 »		—	—	?	—

Schon am fünften Juni coagulirte das Eiweiss unvollständig; jedoch wurden noch 5.199 Gr. ausgeschieden. Der Sectionsbefund ergab Folgendes: Subcutanes Bindegewebe, auch am Halse und Nacken oedematös. Transsudat in der Bauchhöhle. Linker Ventrikel mässig hypertrophisch, rechter abnorm dilatirt. Lungen hyperaemisch. Die Nieren waren von bleich rother Farbe. Rechte Niere lang 32 Mm; breit 20

Mm; dick 18 Mm; S. p. 16 Mm; S. c. 4 Mm. Linke Niere lang 32 Mm; breit 19 Mm; dick 17.5 Mm; S. p. 17 Mm. S. c. 4 Mm. Die Substantia pyramidalis anaemisch. Pelvis renalis oedematös.

Grenzschicht verwischt. Microscopisch, Trübung der Epithelien, welche durch Essigsäure sich nur wenig änderte. Interstitielles Bindegewebe geschwollen. In zwei Praeparaten fanden wir hyaline Cylinder frei in den Tubulis Bellinianis, welche abgeplattete Epithelien zeigten; bisweilen sah man statt dieser Epithelien einen körnigen Inhalt ohne Kerne. Weder mit Fuchsin noch mit Haematoxylin konnten in jenen Praeparaten an dergleichen Stellen, die überhaupt selten vorkamen, Kerne sichtbar gemacht werden. Durch Eosin-Färbung erkannten wir sehr viele Blutkörperchen über das ganze Praeparat zerstreut.

Versuch XII. Kaninchen. Gewicht 2.150 Kilo. Venaesection von 10 Gr. Injection von 90 Ccm = 4.130 Grmm. Hühner-eiweiss = 41.8 Ccm Flüssigkeit pro Kilo Thier. Dauer der Injection von 3u bis 3u 15. Druck 50 Cm. Am fünften Juni trat Haemoglobinurie auf, war am sechsten wiederum nicht mehr nach zu weisen. Nach einer neuen Injection von 50 Ccm in die Vena cruralis starb das Thier. Dies Mal brauchten wir in unseren Filtrationsapparaten statt des früher angegebenen Tülls, Glaswolle, in der Absicht auch dieses Material zu prüfen, mussten jedoch anerkennen, dass der kleinen Splitterchen wegen, welche unfehlbar in die viscösen Massen übergehen, dies nicht mit der gleichen Bequemlichkeit wie das erstgenannte Zeug anzuwenden war.

DATUM.	EINGEBR. EIWEISS GR.	HARN- MENGE.	EIWEISS.	TEMPERATUR.
4 Juni	4.130	—	—	—
5 »	—	97	2.742	39 ^o
6 »	—	322	?	39 ^o .5
7 »	—	228	?	38.7
8 »	—	200	?	39
9 »	—	240	?	39.4
10 »	—	—	—	—

Sections Befund. Herz mit festen Gerinnseln gefüllt. Lungen sehr anaemisch, fast ganz weiss. Eingeweide normal. Nieren hyperaemisch. Rechte Niere lang 30 Mm; breit 20 Mm; dick 20 Mm. S. p. 12 Mm; S. c. 4.5 Mm. Linke Niere lang 32 Mm; breit 21 Mm; dick 18 Mm. S. p. 13 Mm. S. c. 4.3 Mm. Die Epithilien waren körnig, hellten sich aber durch Zusatz von Essigsäure stark auf. Zwischensubstanz geschwollen. Auf Längsschnitten findet man die Blutgefässe strotzend gefüllt, was besonders durch Eosinfärbung schön hervortritt. Glomeruli sehr blutreich, sonst normal.

Versuch XIII. Graues Kaninchen. Gewicht 1.750 Kilo. Venaesection von 22 Grmm. Injicirt 100Ccm. einer 3.8 procentigen Lösung in die Vena jugularis = 57 Ccm. Flüssigkeit pro Kilo Thier. Dauer der Einspritzung von 2h. 30 bis 3h. 15. Temperatur des Thieres nach der Operation 37^o. Am Abend Haemoglobinurie von grosser Intensität. Der Blutfarbstoff blieb im Harn bis am 13ten Juni; keine Blutkörperchen. Jetzt machten wir etwa täglich subcutane Injections von abwechselender Grösse und fanden Cylinder (granulirte und hyaline) im Sedimente. Bis am 21sten Juni wurden 5.457 Gr. Eiweiss ausgeschieden, wonach das Thier am 22sten starb.

DATUM.	EINGEBR. EIW. EISS.		HARN- MENGE.	EIWEISS GR.	TEMPA- RATUR.	
	i. v. Gr.	s. c. Ccm.				
11 Juni.	3.800				37°	
12 »		25	114	1.979	39	
13 »		—	98	0.423	39	
14 »		25	175	0.895	39.7	
15 »		—	—	—	38.7	
16 »		20	84	0.134	38.8	
17 »		25	—	—	39	
18 »		25	124	0.347	39.4	
19 »		10	258	0.903	39.8	
20 »		10	228	0.405	39	
21 »		—	138	0.371	—	22 Juni †

5.457 Gr. ausgeschieden.

Das Thier wog 1055 Gramm, hatte also 695 Gr. an Gewicht verloren.

Sections Befund: Cornea trübe. Transsudat in der Pleurahöhle und im Pericardium. Lungen und Herz normal. Nieren kleiner wie sonst, blassgrau mit mehr rothen Stellen. Rechte Niere lang 29 Mm., breit 21 Mm., dick 16 Mm.; S. p. 15 Mm., S. c. 4 Mm. Linke Niere lang 28 Mm., breit 21 Mm., dick 16 Mm., S. p. 15 Mm., S. c. 4 Mm. Auf Durchschnitten zeigten sich hie und da undurchsichtige gelbliche Fleckchen in der Substantia corticalis. Die Glomeruli sichtbar. Auch hier fanden wir ein Oedem der Marksubstanz, ebenso an der Portio papillaris und im Nierenbecken. Microscopisch an

ausgepinselten Präparaten nach Haematoxylinfärbung, Zellen in den Interstitien. An den Gefässwandungen keine erheblichen Veränderungen. Epithelien wie in Versuch VII.

Die Epithelien der Glomeruli zeigten sich stark trübe, auch konnten wir darin glänzende Körner aufweisen. Nach Färbung mit Picrocarmin zeigten einzelne derselben zwei Kernen.

Versuch XIV. Kaninchen, Gewicht 1.800 Kilo. Keine Venaection. Eingespritzt 90Ccm. = 3.600 Gr. Eiweiss = 50Ccm. Flüssigkeit pro Kilo Thier. Druckhöhe 30 Cm. Dauer der Injection von 7^h.15 bis 8^h. Das Thier starb eine Stunde nach der Operation, nachdem es 14Ccm. haemoglobinhaltigen Urin geliefert hatte, worin keine Blutkörperchen zu finden waren. Ausgenommen eine venöse Hyperaemie ergab die Section normalen Organe.

Versuch XV. Kaninchen, Gewicht 2.115 Kilo. Venaesection von 25 Gr; d. h. auf je 100 Gr. Körpergewicht 1.2 Gr. Blut gelassen. Injectionsdruck 40 Cm. Dauer 3^h. 10^m. bis 3^h. 31^m. Eingespritzt in die Vena jugularis 106Ccm. = 7.918 Gr. Eiweiss = 50Ccm Flüssigkeit pro Kilo Thier. Das Thier starb einige Stunden nach der Operation. Die Section ergab Oedema pulmonum, die übrigen Organe waren normal. Rechte Niere lang 31 Mm, breit 19 Mm, dick 18 Mm; S. p. 11 Mm; S.c. 3 Mm. Nach der Injection war Haemoglobinurie gefolgt.

Versuch XVI. Kaninchen, Gewicht 1.706 kilo. Venaesection von 20 Gramm; d. h. auf je 100 Gramm Körpergewicht, 1.2 Gramm Blut gelassen. Eingespritzt 86 Ccm. einer 1.1% Eiweisslösung = 0.935 Gr. = 50.4Ccm Flüssigkeit pro Kilo Thier. Dauer der Injection 18 Minuten. Druck 40 Cm. Keine Haemoglobinurie.

Von 19 Juli bis 13 Juli wiederholte subcutanen Injectionen von Hühnereiweiss, den 10^{ten} Juli Subcutane Einspritzung von Hydrocelenflüssigkeit. Granulirte Cylinder im Harne.

DATUM.	EINGEBR. EIWEISS.		HARN-	EIWEISS.	TEMPE-
	i. v. gr.	s. c. Ccm.	MENGE. Ccm.		
18 Juni.	0.935				
19 »		10	162	1.388	38.7
20 »		10	190	0.525	39
21 »		30	190	?	39.5
22 »		10	194	?	39
23 »		15	205	0.574	39.2
24 »		10	124	?	40.4
25 »		15	195	?	39.6
26 »		25	328	?	39
27 »		30	171	0.239	39.8
28 »		25	144	0.279	39 ^o 7
29 »		15	470	1.565	40
30 »		—	—	—	—
1 Juli.		25	180	0.191	41.2
2 »		—	204	0.204	40.8
3 »		25	550	0.699	40.2
4 »		—	130	0.101	40.6
5 »		25	257	0.627	39.5
6 »		—	254	0.147	
7 »		—	194	0.272	40.2
8 »		15	104	0.287	—
9 »		—	280	0.358	39.6
10 »		36	234	0.243	—
11 »		15	180	0.168	39.7
12 »		15	80	0.766	38.9
13 »		10	153	0.416	39.2
14 »		—	160	?	39
15 »		—	145	?	38.9
16 »		—	130	?	†

9.416 Gramm aus-

geschieden.

Sections Befund. Nirgends Suppurationsprocesse. Subcutanes Bindegewebe oedematös. Transsudat im Pericardium und in der Bauchhöhle. Kleiner käsiger Herd in der linken Lunge. Geringes Oedema pulmonum. Herz lang 33 Mm.; breit 23 Mm.; dick 18 Mm. Rechter Niere wiegt 8 Gr.; hat ein Volumen von 8 Ccm. Länge 32 Mm.; breit 21; dick 17 Mm. S.p. 13 Mm. S.c. 2; 2,5 bis 3 Mm.; Linke Niere lang 33 Mm.; breit 23 Mm.; dick 18 Mm.; S.p. 14 Mm. S.c. 2,5 bis 3,5 Mm. Die Kapsel scheint dicker wie normal. An der Oberfläche, welche bleich, grauroth aussah, sehr leichte Grübchen die sich auf der ganzen Niere auffinden liessen. Cortex auf Durchschnitt mit gelben Pünktchen, Mark grau und oedematös. Microscopischer Befund. Siehe Vers. XVIII.

Versuch XVII. Schwarzes Kaninchen, Gewicht 2,155 Kilo Venaesection von 26 Gr. (Auch hier wurde auf jede 100 Grmm. Thier, 1,2 Grm. Blut gelassen.) Injeicirt am 23^{sten} Juni (30 Ccm Hühnereiweiss + 15 Ccm Wasser) 3,987 Gramm Eiweiss = 20,8 Ccm Flüssigkeit pro Kilo Thier. Dauer der Injection von 3^{h.} 55 bis 4^{h.} 20. Druck 40 Cm. Eine starke Haemoglobinurie folgte und dauerte bis den 26^{sten} Juni. Keine Blutkörperchen im Harne nachzuweisen. Vom 24^{ten} Juni bis am 13^{ten} Juli wiederholt subcutane Eiweissinjectionen. Tod des Thieres am 17^{ten} Juli, es war meistens sehr dyspnoisch gewesen. Am 10^{ten} Juli machten wir einer bedeutenden Fluctuation am Rücken wegen eine Incision. Es wurde eine seröse Flüssigkeit entleert.

DATUM.	EINGEBR. EIWEISS.		HARN- MENGE.	EIWEISS Gr.	TEMPE- RATUR.
	i. v. Gr.	c. s. Ccm.			
23 Juni	3.987				
24 »		10	96	1.857	38 ^o 7
25 »		30	107	0.239	38.4
26 »		25	—	—	39.1
27 »		30	105	0.823	39.3
28 »		30	—	—	39.8
29 »		15	100	1.764	—
30 »		25	—	—	40
1 Juli		15	—	—	40.3
2 »		—	94	1.316	40.4
3 »		15	216	1.084	39.6
4 »		—	124	0.109	40.2
5 »		25	301	0.325	40.1
6 »		—	200	0.232	38.9
7 »		25	135	0.132	39.7
8 »		—	150	0.465	—
9 »		15	260	0.645	39.8
10 »		36	246	0.344	—
11 »		—	275	0.523	—
12 »		20	330	0.317	40.7
13 »		10	240	0.158	40.2
14 »		—	303	?	—
15 »		—	240	?	40.1
16 »		—	280	?	39.8
17 »		—	190	?	†

in toto.

10.233 Gr. Eiweis

ausgeschieden.

Sections befund. Gewicht 1700 Gr., Enorme Abmagerung, käsiger Herd am Halse. Transsudat im Pericardium und in der Bauchhöhle. Das Herz wiegt 7 Gramm. Länge 31 Mm; breit 24 Mm; dick 22 Mm. Linker Ventrikel mässig hypertrophisch, dick 6 Mm. Rechter Ventrikel dilatirt, dick 1 Mm. Die Lungen zeigen Hypostasen in den untersten Theilen. An der Oberfläche der Nieren, welche gross sind, an vielen Stellen sehr kleine Vertiefungen oder vielmehr Unterbrechungen der normalen Glätte. Die Farbe war sehr bleich röthlich in's gelbliche spielend. Rechte Niere lang 37 Mm; breit 21; dick 18 Mm; S.p. 14 Mm; S.c. 5 Mm; Linke Niere lang 35.5 Mm; breit 25 Mm; dick 18.5 Mm; S.p. 16 Mm; S.c. 5 Mm. Die Rinde hatte an einzelnen Stellen ihr normales streifiges Ansehen eingebüsst. Oedematöse Schwellung im Pelvis renalis und an der Papille. Microscopisch fanden wir (frisch untersucht) auch in den Nieren von 16 eine hochgradige Trübung welche grösstentheils von Fett herstammte. Nach Auspinselung in beiden Fällen, nach Haematoxylin und Fuchsin Färbung, zellige Elementen in den Interstitien, welche sich bisweilen breiter wie sonst darboten. Die Kernen der Epithelien konnten nicht durch Bismarckbraun sondern nur durch Haematoxylin sichtbar gemacht werden. Nach vier und zwanzig stündiger Einwirkung von Osmiumsäure und Härtung in Müller'scher Flüssigkeit war der Fettgehalt sehr deutlich, wir konnten auch in mehreren Epithelien Tropfenbildung aufweisen, die anscheinend aus einer colloiden Masse hervorging; bisweilen sah es aus, als ob diese durch Haematoxylin schwach violett gefärbten Massen die Epithelien von der Membrana propria abdrängten. Im

Lumen der geraden Canälchen kamen ausser den körnigen cylinderartigen Gebilden mehrmals zerbröckelte Epithelien vor, denn es war unmöglich mit den verschiedensten Reagentien eine Grenzlinie sichtbar zu machen. In einzelne Glomerulis fanden wir die Gefässschlingen nicht durch und auf einander liegend; diese schienen weniger Blut zu enthalten wie sonst. Innerhalb der Kapsel kamen einzelne lymphoide Zellen und hyaline Kugeln vor, welche die zelligen Elemente drei bis viermal an Grösse übertrafen und sich mit Eosin rosa färbten. Derartige Kugeln wurden auf Längsschnitten zwischen den Tubulis Bellinianis gefunden. Eine Niere wurde warm injicirt mit Berliner Blau (25 Th.) und Gelatine (1 Th.), ergab jedoch ein unvollkommenes Injectionsbild des Gefässsystemes.

Versuch XVIII. Weisses Kaninchen. Gewicht 1.925 Kilo. Venaesection von 23 Grmm. Injeirt 75 Ccm. (30 Ccm. Hühner-eiweiss + 45 Ccm. Wasser) = 3.987 Gr. Eiweiss = 38.8 Ccm. Flüssigkeit pro Kilo Thier. Dauer der Injection von 2h. 26 bis 2h. 40. Am folgenden Tage trat Haemoglobinurie auf, welche aber am nächsten Tage wieder aufgehört hatte. Ausgeschieden wurden bis zum 4ten Juli 5.701 Grmm. Eiweiss, das in den letzten Tagen nicht völlig zu fällen war. Cylinder wurden im Harn nachgewiesen. Das Thier bekam wiederholte subcutane Injectionen und blieb anscheinend normal bis am 29sten Juni, an welchem Tage es von sehr heftigen Convulsionen befallen wurde. Am Morgen dieses Tages bekam es einen Anfall um 11h. 15, dieser dauerte etwa 3 Minuten und bestand in Zuckungen der Glieder und Rückenmuskeln. Während des Anfalles waren

die Arterien des Ohres stark contrahirt. Exophthalmus. Corneareflex völlig aufgehoben; Pupille stier und für Licht unempfindlich. Respiration und Puls verlangsamt; Nystagmus vorhanden. Als das Thier sich allmählig erholte wurden die Inspirationen ausgiebiger und tiefer, der Corneareflex kehrte wieder und das Thier konnte von Neuem eine active Position einnehmen. Um 2 Uhr, 3 Uhr, 3^h.45, neue Anfälle, wovon Prof. Stokvis und Prof. Kühn je einen beobachten konnten. Das Kaninchen war nachher nicht im Stande das Futter selbst zu sich zu nehmen; nur wenn man es ihm vorhielt, frass es mit Begierde. Der erste Anfall in der Nacht war von solcher Heftigkeit gewesen, dass wir das Thier ausserhalb des Käfigs geworfen fanden. In den Augen bestand eine Trübung der Cornea, so dass die mehrmals vorgenommene ophthalmoscopische Untersuchung kein genaues Bild der Retina gewährte.

Am ersten und dritten Juli neuerdings ein Anfall, welcher bald vorüber war. Nach einem mehr oder weniger comatösen Zustande starb das Thier am vierten Juli.

DATUM.	EINGEBR. EIWEISS.		HARN- MENGE. Cem.	EIWEISS. Gr.	TEMPE- RATUR.
	i. v. Gr.	s. c. Cem.			
23 Juni.	3.987				
24 »		10	64	1.388	38.8
25 »		15	190	0.388	38.4
26 »		25	207	0.509	38.1
27 »		19	207	0.393	38.9
28 »		30	260	0.419	39.7
29 »		30	144	0.482	
30 »		—	?	—	37.2
1 Juli.		25	178	0.548	37.5
2 »		—	188	0.722	36.9
3 »		25	106	0.850	37.2
4 »		—	117	—	—

Ausgeschieden 5.701 Gr. Eiw.

Die Section ergab folgendes. Gewicht 1500 Gr. Ein käsiger Herd am Halse. Verdauungsorgane normal. Das Gehirn, ziemlich blutreich, wurde genau untersucht; wir fanden macroscopisch kein einziges Moment welches die Veranlassung für die wahrgenommenen Convulsionen geben konnte. Vom Herzen war der linke Ventrikel dicker wie sonst, der rechte in nicht geringem Grade dilatirt. Niere gross. Volumen etwa 8 Cem. Gewicht 8 Grmm. Linke Niere hyperaemisch, diffus roth, Länge 33 Mm; breit 22 Mm; dick 17 Mm; S. p. 15 Mm; S. c. 4 Mm. Gelbes Flecken auf dem Anfange der Aorta, das sich hart anfühlte. Die rechte Niere wurde injicirt. Microscopischer Befund: der Hauptsache nach fanden wir hier dieselben Verhältnisse wie in den vorigen Fällen. Hier haben

wir jedoch für das Auffinden von Cylindermassen die Kochmethode Posner's 1) in Anwendung gebracht. Da jedoch die Niere schon einige Zeit in Müller'scher Flüssigkeit verweilt hatte, so wurde vielleicht dadurch der Coagulationsprocess etwas modificirt, denn nur in vereinzelten Praeparaten fanden wir Cylindermasse. Nach Härtung der injicirten Niere fanden wir an vielen Stellen in der Corticalsubstanz meistens die Glomeruli viel kleiner als die Kapsel, bisweilen mit Fragmenten Exsudatmasse gefüllt. Cylinder konnten nicht nachgewiesen werden. Die Interstitien fanden wir breiter wie sonst und dieselben liessen sehr deutlich eine unregelmässige Streifung, nebst zelligen Elemente wahrnehmen. Epithelien getrübt.

Versuch XIX. Kaninchen, Gewicht 1.800 Kilo. Venaesection von 16 Gr. Injicirt 100Cem. = 3.220 Gr. Eiweiss = 55.5Cem. pro Kilo Thier. Das Thier succombirte 45 Minuten nach der Operation. Spectroscopisch waren die Haemoglobinstreifen zweifelhaft.

Versuch XX. Kaninchen. Gewicht 1.950 Kilo. Am 28^{sten} Juni auf absolute Milchdiät gebracht. Am 10^{ten} Juli mit subcutanen Einspritzungen von Hühnereiweiss angefangen und fortgesetzt bis am 17^{ten}. Zweimal täglich 100 Cem. Milch mittels der Schlundsonde in den Magen gebracht. Die Eiweissinjectionen waren: 10 Juli 5 Cem.; 11 Juli 10 Cem.; 12 Juli 10 Cem.; 13 Juli 10 Cem.; 14 Juli 28 Cem.; 15 Juli 26 Cem.; 16 Juli 20 Cem.; 17 Juli 14 Cem. Die ganze Quantität, welche also eingeführt wurde, war = 13.973 Gramm. trockenes Eiweiss. Nach diesen Injectionen änderte sich die Reaction des

1) Posner, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1879 No. 29.

Harn, welcher vorher bald sauer, bald alcalisch war, in eine constante saure um. Das spec. Gew. des Harns wechselte zwischen 1009—1017.

	DATUM.	HARN CCM.	ER- WEISS.	UREUM GR.	PHOS- PHOR- SÄURE GR.	CHLO- RIDE GR.	SCHWE- FELSÄU- RE GR.	GE- WICHT GR.	TEMPER- RATUR.
A	30 Juni	114	—	1.938	0.219	0.259	0.120	1950	40°.1
	1 Juli	236	—	4.484	0.396	0.519	0.167	—	—
	2 »	117	—	1.521	0.140	0.274	0.066	—	—
	3 »	106	—	1.908	0.216	0.158	0.101	1828	—
	4 »	250	—	4.000	0.420	0.460	0.173	—	—
	5 »	170	—	3.400	0.306	0.398	0.196	1844	—
	6 »	140	—	3.080	0.301	0.517	0.139	—	—
	7 »	158	—	2.328	0.256	0.640	0.104	—	—
	8 »	200	—	3.000	0.356	0.568	0.160	—	—
B	9 »	160	—	3.296	0.304	0.363	0.194	1864	—
	10 »	127	—	2.891	0.267	0.207	0.169	—	40.2
	11 »	77	—	1.879	0.193	0.099	0.116	—	40.6
	12 »	213	0.437	5.751	0.422	0.479	0.302	1805	40.8
	13 »	—	—	—	—	—	—	1818	40.5
	14 »	282	1.263	5.696	0.485	0.440	0.389	—	39.6
C	15 »	119	0.561	2.499	0.119	0.156	0.171	1825	39.4
	16 »	169	2.055	3.549	0.183	0.228	0.211	—	39.9
	17 »	161	1.182	3.252	0.161	0.251	0.192	—	39.7
	18 »	212	1.134	4.558	0.233	0.392	0.263	—	39.2
	19 »	169	0.632	3.414	0.186	0.348	0.272	1704	38.8

7.264 Gr.

Am 19ten Juli 1879 wurde Versuch XX unterbrochen und das Thier aus dem Laboratorium entfernt. Es wurde in einem Käfig aufbewahrt und gehörig gefüttert.

Als Herr Binnendyk dieses Thier am 26sten Januar 1880 für einen Versuch nehmen wollte fand er den Harn eiweisshaltig. Wir konnten das durch drei Reactionen bestätigen; so blieb es bis zum 10ten Februar, wo wir das Thier tödteten. Gewicht 1400 Gr. Sectionsbefund. Die Eingeweide waren mit Ausnahme der Leber normal. Letztere zeigte zwölf grössere und kleinere käsige Massen (bis 9 Mm. im Durchmesser), welche das Parenchym auseinander gedrängt hatten. Gewicht des Herzens 4 Gr. Linker Ventrikel 5 Mm. dick; rechter 1 Mm. Länge des Herzens 20 Mm., breite 21, dicke ?. Volumen 5Cem.

Die Nieren sind nicht microscopisch untersucht. Gewicht 5 Gr. Volumen 5.5 Cem. L. Niere lang 23 Mm, breit 14 Mm, dick 10 Mm; S. p. 14 Mm; S. c. 2 Mm; Rechte Niere lang 22 Mm; breit 14 Mm; dick 9 Mm; S. p. 13 Mm; S. c. 2 Mm.

Versuch XXI. Kaniuchen Gewicht 2.055 Kilo, am zweiten Juli auf absolute Milchdiät gebracht. Mittelst der Schlundsonde zweimal täglich 100 Cem. Milch in den Magen eingeführt. Am neunten Juli mit Subcutanen Hühnereiweissinjectionen angefangen und fortgesetzt bis zum 17ten. Die Injectionen waren: 9 Juli 5 Cem, 10 Juli 10 Cem, 11 Juli 10 Cem, 12 Juli 10 Cem, 13 Juli 10 Cem, 14 Juli 28 Cem, 15 Juli 26 Cem, 16 Juli 20 Cem, 17 Juli 14 Cem. Die ganze Quantität, welche also eingeführt wurde, war = 13.973 Gr. trockenes Eiweiss. Die Reaction des Harns war 9 Juli ausgenommen, immer eine saure. Das specifische Gewicht wechselte von 1011 bis 1016.

	DATUM.	HARN CCM.	EIWEISS Gr.	HARN- STOFF Gr.	PHOS- PHOR- SÄURE Gr.	CHLORI- DE GR.	SCHWE- FELSÄU- RE GR.	GE- WICHT Gr.	TEMPER- ATUR.
	2 Juli.	—	—					2030	—
A	3 »	198	—	5.346	0.337	0.422	0.319	2030	—
	4 »	204	—	5.100	0.355	0.392	0.288	—	—
	5 »	122	—	2.928	0.215	0.329	0.156	2065	—
	6 »	201	—	3.819	0.241	0.529	0.185	—	—
	7 »	200	—	3.400	0.316	0.596	0.188	—	—
	8 »	170	—	3.026	0.279	0.536	0.185	2020	—
B	9 »	96	—	2.803	0.200	0.259	0.123	2000	40.1
	10 »	140	—	2.940	0.224	0.337	0.127	—	40.
	11 »	114	Spur	2.326	0.171	0.146	0.131	—	40.1
	12 »	140	»	3.080	0.255	0.199	0.176	2075	40.4
	13 »	167	»	3.507	0.307	0.321	0.229	2068	40.6
	14 »	133	0.378	2.660	0.199	0.226	0.192	2000	40.
C	15 »	184	0.629	4.232	0.309	0.313	0.274	2120	40.5
	16 »	258	0.991	5.934	0.428	0.464	0.379	—	40.5
	17 »	172	0.877	4.300	0.316	0.221	0.270	—	40.3
	18 »	155	0.439	4.263	0.285	0.231	0.256	—	39.6
	19 »	222	0.546	6.305	0.453	0.331	0.415	1787	40.

3.860 Gr.

Am 19ten Juli wurde der Versuch unterbrochen, das Thier starb während unserer Abwesenheit in den Ferien.

Versuch XXII. Kaninchen, Gewicht 2 Kilo. Venaesection von 20 Ccm. Eingespritzt 110 Ccm. einer Salzlösung (0.267 % Cl Na; 0.089 % Cl Ka). Haemoglobinurie folgte, auch waren Blutscheiben im Urin aufzufinden. Später spritzten wir während zehn Tage, täglich 20 Ccm. dieser Lösung subcutan ein. Als wir das Thier getödtet hatten ergab die Section normale Nieren.

KAPITEL II.

Zur besserer Uebersicht unserer Versuchsergebnisse wollen wir jetzt: erstens die unter dem Einfluss der Hühnereiweiss-Einverleibung aufgetretenen Veränderungen in der Harnsecretion, zweitens die allgemeinen Störungen im Organismus und drittens die Veränderungen in den Nieren, jede für sich betrachten.

A. *Veränderungen in der Harnsecretion nach Injection von Hühnereiweiss.*

Von den Veränderungen in der Harnsecretion wollen wir:

- § 1. Die ausgeschiedene Menge Eiweiss.
- § 2. Die hie und da auftretende Haemoglobinurie.
- § 3. Die quantitativen Verhältnisse der normalen Harnbestandtheile, besprechen.

Ausgeschiedene Menge Eiweiss.

Während bei allen Versuchsthieren von den eingespritzten Quantitäten Hühnereiweiss, ein ziemlich beträchtlicher Theil im Harn erscheint, finden wir speciell in zwei Fällen, mehr im Harn wieder, als injicirt wurde. Siehe Vers. IV und VII. Im Versuche IV, wo nur eine intravenöse Injection stattfand, besteht ein Überschuss von 0.591 Gr.

Versuch VII in welchem das Eiweiss nicht nur in das

Blut sondern auch subcutan einverleibt wurde, spricht weniger deutlich und lehrt uns erst nach einer genauen Betrachtung, dass auch hier eine Mehrausscheidung vorlag. Wir müssen dazu einen Vergleich machen mit Vers. XX und XXI (siehe Tabelle).

Da in den letzten Fällen bloss subcutane Injectionen gemacht sind, können wir ungefähr berechnen, wieviel von dem subcutan eingebrachten Eiweiss mit dem Harn entfernt wird. Im ersten Falle wurde von dem injicirten 13.973 Gramm trockenen Hühnereiweiss, 7.264 Gr. ausgeschieden; im zweiten Falle nur 3.860 Gr. Nehmen wir also das günstigste Verhältniss, so geht daraus hervor, dass von dem subcutan injicirten Eiweiss höchstens die Hälfte im Harn wieder gefunden wird, Desshalb finden wir auch in Versuch VII: in die Vena jugularis des Thieres wurde in zwei Sitzungen, 4.559 Gr. Eiweiss eingebracht, subcutan 2.868 Gr; was nach obigem Verhältnisse für die ganze Ausscheidung etwa 5.993 Gr. betragen sollte; dagegen finden wir 6.927 Gr. Also ein Plus von 0.934 Gr. Was weiter die Reactionen des in dem Harn vorhandenen Eiweisses betrifft, so wollen wir bemerken, dass während in allen Fällen in den ersten Tagen die charakteristische Unlöslichkeit des durch Salpetersäure ausgefällten Eiweisses in einem Ueberschusse dieser Säure unverkennbar war, diese charakteristische Reaction im weiterem Verlauf öfters ganz verschwand. Dies war auch in denjenigen Versuchen der Fall, wo die ausgeschiedene Eiweissmenge unter der eingeführten blieb. Das Eiweiss coagulirte entweder unvollständig oder ergab sich als fast völlig in einem Ueberschuss von HNO_3 löslich.

§ 2 *Haemoglobinurie.*

In mehreren Fällen trat nach den Einspritzungen von Hühnereiweiss Haemoglobinurie auf und jedesmal bei grösserem Eiweissgehalt der eingebrachten Flüssigkeit und ziemlichem Concentrationsgrade. Dass hier wirklich eine Haemoglobinurie vorlag, davon überzeugte uns die microscopische Untersuchung des Harns, in welchem keine Blutkörperchen aufzufinden waren. Die Haemoglobinurie war schnell vorüber und dauerte höchstens ein bis zwei Tage nach der Injection. Folgende tabellarische Zusammenstellung lässt uns die Umstände, unter welchen diese Erscheinung auftrat, überblicken.

VERS.	GEW.	CCM. P. KILO.	GR. E. P. KILO.	TOTAL GR. P.	VERS.	GEW.	CC. P. KILO.	GR. E. P. KILO.	TOTAL GR. E.
17	2155	20.8	1.85	3.987	4	2050	13.3	0.98	2.024
18	1925	38.8	2.06	3.987	5	1750	28.5	1.38	2.420
12	2150	41.8	1.92	4.130	7	1775	41.1	1.45	2.590
9	2150	46.4	2.18	4.700	11	1550	64.5	2.53	3.930!
14	1800	50.	2.	3.600	16	1706	50.4	0.54	0.935
15	2115	50.	3.74	7.918					
10	1950	51.2	2.26	4.415					
13	1750	57.	2.17	3.800					

Haemoglobinurie 1)

keine Haemoglobinurie.

Wie ist diese Haemoglobinurie aufzufassen?

Ist sie von der bei unseren Experimenten eingeführten Flüssigkeitsmenge oder vielmehr von dem Hühnereiweisse als solchem abhängig? Dass Verdünnung des Blutes mit Wasser

1) Ccm. p. Kilo: bedeutet Cub. centimeter Injectionsflüssigkeit auf ein Kilogramm Thier.

Gr. E. p. Kilo: Grammen Eiweiss pro Kilo Thier, welche injicirt wurden.

unter Umständen einen eiweishaltigen sanguinolenten Harn hervorzurufen vermag, hatten schon Magendie und Kierulf 1) behauptet. Wurde diese Behauptung auch anfänglich durch Hartner 2) und Germe 3) bestätigt, so zeigten doch die späteren Versuche Hermann's 4), und Stokvis' 5), dass bedeutende Wassermengen ohne jeden Nachtheil eingeführt werden können und dass wenn eine gewisse obere Grenze überschritten wird, eine echte Haemoglobinurie entsteht, durch die Abspaltung des Haemoglobins von den rothen Blutscheiben hervorgerufen.

Ist nun in unseren Versuchen diese obere Grenze erreicht? Wir glauben diese Frage verneinend beantworten zu müssen. Es ergiebt sich aus unseren Zahlen durchaus keine Beziehung zwischen den eingeführten Flüssigkeitsmengen und dem Auftreten der Haemoglobinurie. So sehen wir bei sehr grossen Flüssigkeitsmengen in den Versuchen 11 und 16 (64.5 u 50.4 Ccm. pro Kilogr. Thier) keine Haemoglobinurie erfolgen, während bei recht kleinen Flüssigkeitsmengen (20.8; 38.8; Ccm. pro Kilogr. Thier Vers. 17 u 18) diese Erscheinung sich deutlich offenbart und schliesslich bei gleichen Quantitäten (41.8; 41 Ccm pro Kilogr. Thier Vers. 12 u 7) das eine Mal fehlt, das andere Mal dagegen beobachtet wird.

1) Kierulf. Zeitschrift für rationelle Medicin No. 8. III.

2) Hartner. Beiträge zur Physiologie der Harnabsonderung 1838.

3) Germe. Qu'est ce que l'albuminurie. Paris 1864.

4) Hermann. Ueber den Einfluss der Blutverdünnung. Virchow's Archiv Bd XVII. s. 451.

5) B. J. Stokvis. Recherches experimentales sur les conditions pathologiques de l'albuminurie. Bruxelles 1867.

Wir kommen daher zu dem Schlusse, dass dem Hühnereiweiss als solchem ein deletärer Einfluss auf die rothe Blutkörperchen zugestanden werden muss. Mit diesem Schlusse stehen unsere Zahlen im besten Einklange. Sobald die in das Blut eingebrachte Quantität des Hühnereiweisses ungefähr 2 Gr. pro Kilogramm Thier erreicht oder diese Grösse übersteigt, zeigt sich Haemoglobinurie.

Nur Versuch XI ist damit in Widerspruch. Die eingeführte Eiweissmenge betrug hier 2.53 Gr. und dennoch ergab sich keine Haemoglobinurie. Wir meinen aber dieses Resultat so deuten zu können, dass eben die hier eingeführte Flüssigkeitsmenge den deletären Einfluss des Hühnereiweisses mitigirte, da die Injection bei diesen grossen Quantitäten selbstverständlich lange dauerte und so die auf einmal in dem Blute anwesende Menge des Hühnereiweisses nie so recht beträchtlich sein konnte. Vielleicht haben hier auch individuelle Verhältnisse obgewaltet, welche wir nicht näher definiren können.

Die Haemoglobinurie bei Kaninchen nach Einspritzung von Hühnereiweiss schliesst sich nach unserer Ansicht den Experimenten Creite's und den Erfahrungen Pontick's, Panum's, Landois, u. Anderer, über Transfusionen fremder Blutarten, an. Kraft seiner eigenthümlichen chemischen Beschaffenheit übt also das Hühnereiweiss, wenigstens auf die lebenden Blutzellen des Kaninchens, unabhängig von dem dabei benutzten Wasser einen deletären Einfluss aus.

Schliesslich wollen wir noch die Resultate von Versuch XVII und XVIII hervorheben, bei welchen zu dem Hühnereiweiss des leichteren Filtrirens wegen ein Zusatz von ein

Procent Na Cl stattgefunden hatt. Nichts destoweniger erschien die Haemoglobinurie. Es können diese Versuche als Beispiel gelten dass selbst die schützende Kraft des Na Cl nicht im Stande war dem nachtheiligen Einfluss des Hühner-eiweisses auf die rothen Blutkörperchen vorzubeugen.

Dadurch stehen also diese Versuche einigermassen in Widerspruch mit den Angaben Ponfick's 1) dass von einem künstlichen Serum, zusammengesetzt aus Hühnereiweiss und einprocentiger Na Cl Lösung, eine erhebliche Quantität ohne jeden Schaden ertragen werden könne.

Endlich sei hier noch bemerkt, dass eben in denjenigen Fällen in welchen Haemoglobinurie sich einstellte, der Eiweissgehalt des Harns nach stattgefundener Haemoglobinurie sehr schnell abnahm und am nächsten Tage nach der Operation (siehe Vers. X und XII) fast ganz verschwunden war, indem dabei in diesen Fällen die ausgeschiedene Menge kleiner blieb als die eingebrachte.

§ 3. *Die quantitativen Verhältnisse der normalen Harnbestandtheile.*

Nur in einzelnen Fällen (Vers. 5, 7, 8, 9) wurde die quantitative Zusammensetzung des Harns nach der intra-venösen Injection des Hühnereiweisses untersucht und Harnstoff und Phosphorsäure bestimmt. Es ergaben sich dabei keine constante Veränderungen, aus welchen gefolgert werden könnte, dass das in das Blut eingeführte Eiweiss der Zersetzung

1) Ponfick. Beiträge zur Lehre der Transfusion. Virchow's Archiv. Bd 62.

anheim fiel und als Harnstoff ausgeschieden wurde; im Gegentheil war die Harnstoffausscheidung in den am genauesten beobachteten Fällen VII und V, während und kurz nach der Injection des Eiweisses geringer als in den darauf folgenden Tagen; so wurde im Fall V 7.938 Gr. Harnstoff in fünf Tagen entfernt und betrug also die Ausscheidung pro Tag im Mittel 1.587 Gr. Am fünften Tage hatte die letzte Einverleibung von Hühnereiweis stattgefunden. In den vier letzten Tagen der Beobachtung betrug die Harnstoffmenge 12.012 Gr., also pro Tag 3 Gr. In Versuch VII betrug sie in zwei Tagen 3.799 Gr., also pro Tag 1.899 Gr. Die Einverleibung von Hühnereiweiss hatte nur an diesen Tagen stattgefunden. In den drei letzten Tagen der Beobachtung betrug die Harnstoffausscheidung 8.08 Gr., also pro Tag 2.69 Gr. Im dritten Fall (Vers. IX) trat diese Steigerung der Harnstoffausscheidung nicht ein, hierbei ward aber auch Haemoglobinurie beobachtet. Die vermehrte Ausscheidung verlief immer mit einer ziemlich bedeutenden Abmagerung der Thiere; schon hier wollen wir erwähnen, dass dieselben nach der Operation sehr dyspnoisch waren. Diese Dyspnoe blieb mehr oder weniger bestehen. Die Ernährung der Thiere litt aber nach einigen Tagen bedeutend; neben der schnellen Abmagerung wurde bisweilen Ausfallen der Haare beobachtet ohne dass Temperaturerhöhung erkannt werden konnte. Dass die Steigerung der Harnstoffausscheidung mit der schnellen Abmagerung zusammenhing, scheint uns nicht unwahrscheinlich.

In Bezug auf die Phosphorsäure ergab sich eine constante Vermehrung dieser Substanz in den ersten Tagen während der

Hühnereiweissinjectionen. So wurde in Versuch V in vier Tagen, an welchen Einspritzung statt fand, 0.713 Gr. Phosphorsäure mit dem Harne, also pro Tag 0.178 Gr. entfernt. In den fünf darauf folgenden Tagen in welchen keine Injection gemacht wurde, betrug die Phosphorsäure-Ausscheidung 0.136 Gr, also pro Tag 0.027 Gr.

In Versuch VII wurden in den zwei ersten Tagen (Einspritzung an zwei Tagen) 1.062 Gr. Phosphorsäure mit dem Harne ausgeschieden, also pro Tag 0.531 Gr; in den drei darauf folgenden Tagen (keine Injection) 0.098 Gr, also pro Tag 0.033 Gr. In Versuch IX endlich an den zwei ersten Tagen (Injection am ersten Tage) 0.233 Gr, also pro Tag 0.116 Gr; in den zwei darauf folgenden Tagen (wiederum keine Injection) 0.125 Gr, also pro Tag 0.062 Gr. Diese constante Vermehrung der Phosphorsäure während und kurz nach der Injection von Hühnereiweiss kann vielleicht von der mit dem Eiweisse eingeführten Phosphorsäure abhängig gedacht werden. Wir wagen es aber nicht in dieser Richtung eine bestimmte Behauptung zu äussern, da von uns keine quantitativen Aschenbestimmungen des verwendeten Eiweisses angestellt worden sind und die anderweitig bekannten Analysen keinen sehr hohen Phosphorsäure Gehalt der Asche anzeigen. 1) Jedenfalls konnte, da die Versuchsthiere nicht auf Stickstoffgleichgewicht gebracht waren und die Nahrung nicht am jeden Tag eine vollkommen gleiche war, aus diesen Versuchen kein bestimmter Schluss gezogen werden.

1) Vergl. Gorup Besanec. Lehrbuch der Physiolog. Chemie 1874, pag. 746.

Da uns die Frage nach dem Schicksale des nicht mit dem Harn ausgeschiedenen Hühnereiweisses nichts destoweniger sehr interessirte, so entschlossen wir uns zu einigen Versuchen in welchen das Hühnereiweiss, um so viel als möglich jeden traumatischen Einfluss auszuschliessen, subcutan injicirt wurde.

Zwei Kaninchen von ungefähr gleichem Körpergewicht wurden täglich mit einer bestimmten Quantität Milch durch die Schlundsonde gefüttert und nachdem das Körpergewicht sich ziemlich constant erwiesen hatte, wurde zu dem Versuche mit subcutanen Eiweisseinspritzungen geschritten. Das Körpergewicht blieb nun bei beiden während mehrerer Tage ziemlich das nämliche; nach sechs Tagen stellte sich aber bei beiden ein Verlust ein, so dass wir diese Versuche zur leichteren Übersicht in drei Perioden abtheilen können.

A. Nur Milchfütterung. B. Milchfütterung und Einspritzung von Hühnereiweiss bei etwa gleich bleibendem Körpergewicht. C. Milchfütterung nebst Einspritzung von Hühnereiweiss mit jäher Abnahme des Körpergewichtes. A. läuft für Versuch XX von 30 Juni bis 10 Juli; für Versuch XXI von 3 Juli bis 9 Juli.

B. läuft für Versuch XX von 10 Juli bis 16 Juli; für Versuch XXI von 9 bis 15 Juli.

C. läuft für Versuch XX von 16 Juli bis 19 Juli; (nach 17 Juli keine Hühnereiweissinjectionen) für Versuch XXI von 16 Juli bis 19 Juli (nach 18 Juli keine Injectionen).

Versuch XX.

Harnstoff. Gr.	Chloride. Gr.	Phosphor- säure. Gr.	Schwefel- säure. Gr.	Gewicht. Gr.	Eiweiss. Gr.	Periode.
2.895	0.416	0.291	0.142	1950-1828	0.	A.
3.119	0.230	0.247	0.191	1805-1825	0.377	B.
3.693	0.304	0.191	0.234	1704	1.25	C.

Versuch XXI.

3.936	0.467	0.290	0.220	2065	0.	A.
3.078	0.257	0.237	0.179	2000-2120	0.143	B.
5.200	0.311	0.370	0.330	1787	0.713	C.

Von den beiden Versuchen ist zweifelsohne Versuch XXI der am besten gelungene. Hier blieb das Körpergewicht innerhalb enger Grenzen am längsten auf derselben Höhe, und übertraf es selbst am Ende von Periode B das anfängliche um ein geringes. Die Abmagerung in Periode C trat hier sehr schnell ein. In diesem Versuche zeigen nun die Harnstoff- und Schwefelsäureausscheidung in Periode B während der Einverleibung von Hühnereiweiss fast keine Veränderungen, es möchte denn eine geringe Abnahme sein.

Sobald aber das Körpergewicht sinkt, steigen Harnstoff- und Schwefelsäureausscheidung recht bedeutend, und dieselbe Steigerung erleidet auch die Phosphorsäure.

Ob diese Erscheinung von einem Zerfallen des Hühnereiweisses im Organismus herzuleiten ist, oder vielmehr mit der Abmagerung als solcher zusammenhängt ist schwer zu entscheiden. Obgleich an den beiden letzten Tagen des Versuchs kein Eiweiss mehr eingeführt wurde, so blieb doch die Eiweissausscheidung mit dem Harn fortbestehen. Es ist also recht gut möglich, dass während ein Theil des sehr

langsam zur Resorption gelangenden Hühnereiweisses an diesen Tagen als solches unverändert den Organismus passirte, ein anderer Theil im Blute zersetzt wurde und so die Steigerung von Harnstoff, Phosphorsäure und Schwefelsäure veranlasste. Andererseits macht aber die eintretende Abmagerung es ebenso wahrscheinlich, dass der Zerfall der Gewebe selbst diese Zunahme der Stoffwechselprodukte der Eiweiskörper hervorgerufen hat. Besonders interessant ist noch das Verhalten der Chlorausscheidung.

Sobald Hühnereiweiss subcutan eingeführt wird, sinkt diese Grösse und am beträchtlichsten in Periode B. bei nahezu gleichbleibendem Körpergewicht; in Periode C. bei schnell eintretender Abmagerung steigt sie wieder, bleibt aber doch unter der normalen von Periode A. Da stets mit der Milch die nährliche Menge Na Cl eingeführt wurde, und das eingebrachte Hühnereiweiss auch wieder eine gewisse Menge Na Cl enthielt, so ist diese Erscheinung recht auffallend. Sie wiederholt sich vollkommen mit denselben Zügen in Versuch XX und scheint auf eine Retention des Na Cl im Körper zu deuten, welche vielleicht im Anschluss an die Versuche Röhmann's 1) mit einer Vermehrung des im Blut vorhandenen circulirenden Eiweisses in Zusammenhang gebracht werden kann. Etwas anders wie in Versuch XXI verläuft in Versuch XX Harnstoff- und Schwefelsäureausscheidung.

Beide Grössen nehmen in Periode B deutlich zu und erfahren in Periode C eine neue Zunahme. Obgleich das Körpergewicht hier von Periode A an, in steter Abnahme

1) Die Kochsalzausscheidung im Fieber. Zeitschr. für klinische Medicin Bd. I No. 3.

begriffen ist, so zeigt es doch in Periode B nur sehr unbedeutende Schwankungen, und es kann die in diese Periode beobachtete vermehrte Harnstoff- und Schwefelsäureausscheidung von diesem geringen Verluste schwerlich abhängig gedacht werden.

Bedenken wir nun weiter, dass von der eingeführten Eiweissmenge hier viel mehr in den Harn überging als in Versuch XXI. und dass also schon in Periode B ein beträchtlicher Theil dieser Substanz sich in dem Blute und in den Organen vorfand, so liegt der Schluss nicht gar zu entfernt, dass die vermehrte Harnstoff- und Schwefelsäureausscheidung unter diesen Umständen dem Zerfall des Hühnereiweisses zuzuschreiben sei. Beachtenswerth bleibt in diesem Versuche die Phosphorsäureausscheidung, welche in Periode B und C in steter Abnahme begriffen war.

Nach diesen Auseinandersetzungen kommen wir zu dem Schlusse, dass unsere Versuche mit Bezug auf die Frage nach dem Zerfalle des Hühnereiweisses im Blute, keine völlig maassgebenden Antwort geben. 1) Andererseits lassen sie aber eine

1) Sie sind jedoch mit der von Forster gegebenen Vorstellung, dass diese Substanz gerade wie das sogenannte „circulirende Eiweiss“ Voit's, stetig in Umwandlung begriffen ist, ganz zu vereinbaren. In F's. *) Versuchen wurde bei einem Hunde, der während zwölf Tage gehungert hatte, eine intra-venöse Injection von Hühnereiweiss gemacht. Nach den Hungertagen empfing der Hund in drei Tagen wiederum Nahrung (800 Gr. Fleisch; 800 Gr. Fleisch; 40 Gr. Knochen). Jetzt hungerte das Thier wieder, wobei nach einer vorübergehenden Steigerung die Harnstoffausscheidung auf 18,3 Gr. pro die (eine Quantität welche nach früheren Versuchen als Hungerminimum betrachtet werden konnte) herabfiel. Nach einer Einspritzung von 639.3 Gr. Hühnereiweisslösung am 19ten Tage, stieg nun der Harnstoffgehalt des Harns bis 33 Gr. pr. die. Als darauf der Hund wiederum hungerte, sank es innerhalb zwei Tage auf 18 Gr. pr. die. Der Harn war eiweisshaltig.

*) Zeitschrift für Biologie Bd. XI.

ganz andere Erklärung zu und deuten sie nur auf den schädlichen Einfluss, welchen wiederholte Einspritzungen von Hühnereiweiss auf den Organismus der Kaninchen ausüben. Spätere Versuche müssen dies endgültig entscheiden.

Nach Erörterung der Veränderungen in der Harnsecretion schreiten wir jetzt zu den von uns constatirten Nierenalterationen, wollen jedoch zuerst eine Betrachtung derjenigen Erscheinungen, welche schon während des Lebens auf eine tiefgehende Störung im Allgemeinbefinden schliessen liessen, vorangehen lassen.

B. Allgemeine Störungen im Organismus.

Hinsichtlich letzteren Momentes heben wir hervor, dass in den meisten Fällen die Thiere tief erkrankten und beim vollständigen Fehlen aller Suppurationsprocesse sehr abmagerten. Wie aus unseren Versuchsergebnissen hervorgeht, fanden wir eine schnelle Erniedrigung des Körpergewichtes, welche eines besseren Vergleichs wegen in der folgenden Tabelle aufgestellt ist.

Versuch.	Körpergew.	Verlust.	Verlust pro Tag im Durchschnitt.	Dauer des Experiments.
IV	2050	600	66 Gr.	9 Tage.
VII	1775	575	82 »	7 »
X	1950	450	64 »	7 »
XI	1550	200	22 »	9 »
XIII	1750	695	69.5 »	10 »
XVI	1706	256	9. »	28 »
XVII	2155	455	19. »	24 »
XVIII	1925	425	38. »	11 »
XX	1950	246	24.6 »	10 »
XXI	2055	268	24. »	11 »

Der Gewichtsverlust pro Tag schwankt bedeutend, ist jedoch immer (nur XVI ausgenommen) sehr beträchtlich, erreicht selbst für Versuch VII 82 Gramm. Dazu kommt, dass öfters ein Ausfallen, oder vielmehr eine Lockerung der Haare gefunden wurde, wenn man z. B. zur subcutanen Injection eine Hautfalte etwas stark erhob.

Viele Malen zeigten die Thiere diarrhoische Stühle; jedoch meistens an den letzten Lebenstagen, sodass diese Erscheinung erst spät für den Verfall der Versuchsthiere in Betracht kommen kann. Die enorme Abmagerung ist im grellsten Widerspruche mit dem verhältnissmässig gut erhaltenen Appetit, da die Thiere, nachdem sie sich von der Operation erholt hatten, beinahe ohne Ausnahme mit Begierde frassen.

Nach den intravenösen Injectionen trat immer eine beträchtliche Dyspnoe auf, welche aber bald wieder verschwand, bald mit mehr oder weniger Intensität fortbestand. In Versuch XVIII zeigten sich Convulsionen. Zwar ist diese Erscheinung unter neun Thieren nur bei einem aufgetreten, jedoch Wer wird es uns verdenken, dass wir hier gleich an Uraemie erinnert wurden? Lag nun hier wirklich ein uraemischer Zustand vor? Wir möchten diese Frage fast bejahend beantworten, indem sich bei der genauen Obduction keine palpable Veränderungen im Centralnerven-System vorfanden und weiter während des Lebens nach dem Aufhören der Anfälle sich bis zum Ende ein fortwährender comatöser Zustand einstellte. Dies beobachteten wir überhaupt bei einem Thier dass anscheinend unter gleichen Bedingungen wie die übrigen Thieren erkrankte und endlich eine Nierenentzündung und eine leichte Hypertrophie des linken Ven-

trikels zeigte. Vorgreifend bemerken wir, dass die Entzündung sich äusserte durch eine Verbreiterung der Interstitiën, intracapsulaire Exsudate und Alteration der Epithelien.

*C. Veränderungen der Nieren nach Injectionen von
Hühnereiweiss.*

Wenden wir uns jetzt zu den von uns gefundenen Veränderungen in den Nieren, welche einerseits die in vielen Fällen beobachtete Albuminurie gewiss beeinflussen, andererseits aber vielleicht die pathologische Grundlage des langsamen Verfalls der Versuchsthiere bilden. Es ergiebt sich nun aus unseren Versuchen, dass wenn beträchtliche Mengen Hühnereiweiss mittels intravenöser Injectionen in das Blut von Kaninchen eingeführt und die Niere nachher, mittels subcutaner Injectionen zu einer langdauernden Ausscheidung von Hühnereiweiss gezwungen werden, diese Organe ihre normale Structur einbüßen.

Auch in dieser Beziehung erscheint uns das Hühnereiweiss als ein specifisches Gift, das für den Organismus der Säugethiere vielleicht dieselbe Bedeutung hat, wie eine grosse Zahl specifischer Substanzen, die einen delictären Einfluss auf das Nierengewebe ausüben und bisweilen Haemoglobinurie und acute Nierenentzündungen hervorrufen.

Zur Erkennung pathologischer Zustände der Nieren hat man bekanntlich auf Farbe und Grösse achtzugeben, um daraus in Zusammenhang mit dem gegenseitigen Verhalten von Cortical- und Marksubstanz nebst Consistenz und Transparenz schon macroscopisch eine Diagnose feststellen zu

dürfen. Was die Farbe anbetrifft, so war diese in unseren Fällen sehr verschieden, bald weisslich grau, ins gelbliche hinüber spielend, bald mehr diffus braunroth, mit vielen Nuancen; dabei zeigten die Nieren eine besondere Schlawheit, nebst Oedem und Blässe der Marksubstanz, sodass letztere fast grau aussah. Die Papille war meistens oedematös, geschwollen, desgleichen das Nierenbecken. Das Aussehen der Durchschnittsfläche ist schon bei den Experimenten genauer beschrieben worden. Die Kapsel war immer leicht zu entfernen. Zur Beurtheilung eines sehr wichtigen Punktes, namentlich des Volums und der Gewichtsveränderungen, die die Nieren möglicher Weise erlitten hatten, fehlen uns leider die unentbehrlichen Grundlagen. Wie aus den Experimenten hervorgeht, waren in den 9 Fällen worin die Thiere nach längerer oder kürzerer Zeit bloss in Folge der Einverleibung des Hühnereweisses starben, mehr oder weniger deutliche pathologische Zustände der Nieren nicht zu verkennen.

Der leichteren Uebersicht wegen haben wir in nachfolgender Tabelle die verschiedenen Dimensionen dieser Nieren zugleich mit dem Körpergewicht tabellarisch zusammengestellt.

THIER- GEWICHT	LÄNGE.		BREITE.		DICKE.		MARK.		CORTEX.		VER- SUCHE.	BEMER- KUNGEN.
	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.		
2050	33	32	24	24	14	13	17	17	5.	4.5	IV	
1175	34	35	26	26	16	16	18	17	5.	5.	VII	
2150	32	30	22	21	14	14	15	14	3.	3.	IX	
1550	32	32	19	20	17.5	18	17	16	4.	4.	XI	
2150	32	30	21	20	18	20	13	12	4.	4.3	XII	
1750	28	29	21	21	16	16	15	15	4.	4.	XIII	
2115	—	31	—	19	—	18	—	11	—	3.	XV	normal
1706	33	32	23	21	18	17	14	13	3.5	3.	XVI	8Gr. Vol.
2155	35.5	37	25	21	18.5	18	16	14	5.	5.	XVII	8 Cc.
1925	33	—	22	—	17	—	15	—	4.	—	XVIII	

Wir glauben nicht, dass aus diesen Zahlen ein völlig sicherer Schluss gezogen werden kann; dazu fehlen uns die genügenden Anhaltspunkte beim normalen Thier und die Angaben über das Alter der Thiere; wir können jedoch nicht umhin, die Nieren in Allgemeinen als gross zu bezeichnen, wenn wir mit anderweitig bekannten Grössen einen Vergleich anstellen. Selbstverständlich konnten die Angaben Aufrecht's ¹⁾ uns nicht nützen, weil die mögliche compensatorische Hypertrophie der rechten Niere für unsere Vergleichung nicht gleichgültig ist. Leider fanden wir bei Grawitz und Israël ²⁾ keine Angaben über die Dimensionen der kranken und gesunden Nieren, auch niemals das Körpergewicht der Versuchsthiere.

Wir waren im Stande die Nieren von zwei anscheinend gesunden Kaninchen die während eines Experiments zu Grunde gingen, zu messen.

Das erste von 1.6 Kilo Gewicht zeigte folgende Dimensionen: Rechte Niere lang 30 Mm; breit 20 Mm; dick 15 Mm; pyramide 12 Mm; cortex 3 Mm. Von dem zweiten, anscheinend ausgewachsenen Kaninchen, war das Gewicht unbekannt. Die Nieren haben ein Volum von 6 Ccm. Gewicht etwa 6 Gramm. Rechte Niere lang 30 Mm; breit 20 Mm; dick 16 Mm; pyramide 12 Mm; cortex 4 Mm. Linke Niere lang 30 Mm; breit 19; dick 16 Mm; pyramide 12; cortex 4 Mm. Volumen Herz 5 Ccm. Gewicht 4.5 Gramm.

Wir sehen also, dass unsere Zahlen wirklich die letzteren um etwas übertreffen, wiederholen aber dass das

1) Aufrecht. Die diffuse Nephritis.

2) Virchow's Archiv Bd. 77 Seite 326.

Alter für etwaige Schlussfolgerungen mit in Betracht kommen sollte, da die Nieren Beneke's 1) Untersuchungen zufolge dabei sehr ungleichmässig auswachsen.

In allen Experimenten, worin die Hühnereiweissinjectionen mit längeren oder kürzeren Intermissionen bis zum Tode fortgesetzt wurden, fanden wir eine Entzündung von sehr wechselnder Intensität.

Die Veränderungen waren nie im eigentlichen Sinne des Wortes diffus, denn zwischen stark und weniger stark veränderten Gewebetheilen, fanden sich immer solche vor, woran microscopisch auf keinerlei Weise, etwas Abnormes zu entdecken war.

Es zeigten sich vor Allem die secretorischen Elemente d. h. die Epithelien der Harncanälchen afficirt. Es fanden sich leichtere und schwerere albuminöse Trübungen, wodurch öfters die Kerne unsichtbar waren, auch nicht nach Haematoxylin- oder Fuchsinfärbung hervortraten, obgleich die zelligen Elemente der Interstitien und Gefässe schön tingirt erschienen. Durch Osminsäure wurden in den Epithelien sehr feine Fettkörnchen nachgewiesen. Die Glomeruli, in welchen nach Nussbaum's 2) Ansicht die eigentliche Filtrationsstelle für das Eiweiss zu suchen ist, verhielten sich nicht immer ähnlich. Bald fanden wir sie, nachdem die Niere gekocht war, von einer schwach trüben Masse umgeben, welche bisweilendie Kapsel sehr beträchtlich ausgebuchtet hatte, bald enthielt die Kapsel wandständig mehrere hyaline Kugeln

1) Beneke, die Altersdispositio 1879.

2) Moritz Nussbaum, Fortgesetzte Untersuchungen über die Niere. Pflüger's Archiv für Physiologie.

von sehr wechselnder Grösse. In anderen Praeparaten hatte es den Anschein, als ob ein seröses Transsudat die Kapsel ansehnlich ausgebuchtet hätte um post mortem bloss einen leeren Raum zwischen dieser und dem Glomerulus zu hinterlassen. Es gelang auch bisweilen in diesen Räumen nebst den geschwollenen Endothelkernen, lymphoide Zellen zu finden. Die Glomerulusepithelien zeigten entschieden eine Kernvermehrung nebst feinen Fettkörnchen. Wenn also der Durchtritt von Serumeiweiss von einer Veränderung der die Gefässschlingen bedeckenden Zellen abhängig gedacht werden dürfte, so würde diese Beobachtung uns die Thatsache erklären, dass in unseren Fällen bisweilen auf die Ausscheidung des Hühnereiweisses eine solche von Serumeiweiss in den Harn folgt.

Die seröse Durchtränkung, wovon der Befund der ausgebuchteten Kapsel in unseren Praeparaten an mehreren Stellen Zeugniss ablegte, bestätigte sich ferner in dem Verhalten der Interstitien. Diese waren bisweilen verbreitert und es fanden sich nicht selten ihre zelligen Elemente vermehrt. Eine wirkliche Anhäufung von Zellen in den Interstitien zeigte sich nur in einer Niere. Hier fanden sich die erwähnten Anhäufungen immer in unmittelbarer Nähe stark afficirter Epithelien, so dass wir gezwungen sind diese Veränderungen als sehr circumscripte aufzufassen. Gerade in diesen Praeparaten, welche sich schön mit Bismarckbraun färbten, kamen überhaupt viele und schwere Kapselexsudate vor, indem beim verschiedenen Einstellen des Focus zwischen der trüben Masse die schon früher genannten hyalinen Kugeln erschienen.

Jetzt wollen wir die Cylinder erwähnen, welche sich im

Harn und in den Harncanälchen bei microscopischer Beobachtung vorhanden. Wir beobachteten drei Formen: erstens hyaline Cylinder mit scharfen Contouren, welche sich durch Haematoxylin schwach färbten, zweitens feinkörnige, bisweilen mit daranhaftenden Kernen, drittens sehr lange, dünne, hyaline mit sehr hell glänzenden farblosen Körnchen durchsetzte, welche in den alcalischen Urinen fast immer zu entdecken waren und nach Zufügung von Essigsäure vollständig verschwanden. Der letzteren Form, die sich nur im Harn zeigte, kommt unseres Erachtens nicht die mindeste pathologische Bedeutung zu, da sie beinahe in jedem normalen Urin mit mehr oder weniger Leichtigkeit zu finden sind. Sie bestehen vielleicht aus Kalkcarbonaten und phosphorsauren Salzen, eingebettet in eine organischen Substanz.

Die zwei zuerst genannte Arten fanden sich sowohl im Harn (hier aber sehr sparsam) wie in unseren Schnitten. Bisweilen ragten auf Längsschnitten die hyalinen Cylinder aus den geraden Kanälchen hervor. Welche Bedeutung mögen wir diesen Gebilde zusprechen?

Von den vielen Autoren, die sich mit der Erklärung ihrer Bildung beschäftigt haben, wollen wir Senator 1), Weissgerber und Perls 2) auführen, weil eben die von diesen vertheidigten Theorien einander am schroffsten gegenüber stehen. S. nimmt an, dass: »Die im Urin vorkommenden »albuminösen Cylinder in allen diffusen Nierenkrankheiten

1) Senator. Ueber die im Harn vorkommenden Eiweissarten, über Harncylinder und Fibrinausschwitzung. Virchow's Archiv, Bd. 60

2) Weissgerber und Perls. Beiträge zur Kenntniss der Entstehung der sogenannten Fibrincylinder, etc. Archiv für experimentelle Pathologie 1877.

»nicht als Blut oder Exsudatfaserstoff zu betrachten sind, sondern als Produkt einer Ernährungsstörung der Drüsenepithelien.“

Wir für unseren Theil müssen gestehen, dass in vielen Praeparaten mit mehr oder weniger albuminöser Trübung der Epithelien, die Grenzen gegen das Lumen der Harnnälchen verloren gegangen waren. Es hatte den Anschein als ob ein Uebergang zu oder eine Umbildung in Cylindermasse stattgefunden hatte. Dieser Befund schliesst sich den Beobachtungen Bayer's 1) an, welcher die Bildung der hyalinalgelatinösen und der hyalinwachsigen Cylinder aus veränderten Epithelien nachgewiesen zu haben glaubt. Axel Key 2) betrachtet die hyalinen Cylinder als ein Secretionsprodukt der Epithelien im Anschluss an Rovida 3), welcher die Cylinder aus den Epithelzellen in Form hyaliner Kugeln, durch Haemotoxylin keinen Kern zeigend, entstehen lässt; eine directe Entstehung aus den Epithelien will er dabei nicht ausgeschlossen haben. Auf der anderen Seite stehen aber Perls, Klebs, Rindfleisch und Bartels, welche die Cylinder nicht als Abkömmlinge der Epithelien, sondern als ein Derivat des Blutes betrachten.

Oben ist von uns angegeben, dass die Kapsel sich bisweilen wie von den Glomerulis abgedrängt darbot; dazu kam noch, dass in nicht seltenen Fällen innerhalb dieser Kapsel, bald wandständig, hyaline Kugeln aufgefunden waren. bald (nach der Kochmethode Posner's) eine mehr oder weniger getrübe Masse, welche vielleicht aus geronnenem Eiweiss-

1) O. Bayer. Archiv für Heilkunde 1868.

2) Axel Key. Schmidts Jahrbücher 1867. Bd. 114.

3) Rovida. Moleschott's Untersuchungen etc. 1873, S. 182.

bestand. Desshalb dürfte die ausgeschwitzte oder durchfiltrirte Eiweissmasse als die Substanz betrachtet werden, aus welcher sich später in den gewundenen Harncanälchen die Cylinder bildeten.

Was die schon öfters genannten hyalinen Gebilde hinsichtlich ihrer Rolle bei der Cylinderbildung anbetrifft, so sind wir genöthigt einer gleichen Meinung wie Aufrecht zu huldigen und nämlich so lange diese Quellungsprodukte der Epithelien vollkommen glänzend mit scharfen Contouren daranhaften, sie als einen normalen Befund in vielen Kaninchennieren zu betrachten. Wenn jedoch die colloidartige Masse sich trübt, bisweilen grobkörnig sich den trüben Epithelien anschliesst, viele Male hyaline Kugeln von wechselnder Grösse innerhalb der Müller'sche Kapsel aufgefunden wurden, so deuteten wir dieses Ereigniss in unseren Praeparaten als vollkommen pathologisch.

Viele Male war die Begrenzung der Epithelien gegen das Lumen der Harncanälchen unregelmässig, bisweilen vollständig verwischt, während öfters auch von den anschliessenden Epithelien sich die Cylindermasse nur undeutlich abhob.

Wir finden bei Aufrecht 1) hinsichtlich der genannten Theorien über die Cylinderbildung: »Nur sind für die Entstehungsweise der fibrinösen Harncylinder drei verschiedene »Ansichten geltend gemacht worden. Die erste geht dahin, »dass sie ein Absonderungs-Produkt der Epithelien sind; die »zweite, dass sie aus einer Umwandlung der Epithelien »hervorgehen; die dritte, dass sie ein Bluttranssudat darstellen.

1) Aufrecht. Die diffuse Nephritis etc. S. 58.

»Die letztere ist ohne weiteres mit dem Moment, wo durch »Unterbindung des Ureters die Bildung von Fibrineylindern »herbeigeführt werden kann, gefallen.»

Obgleich wir nun die Verhältnisse, die sich nach Ureter-Unterbindung in den Nieren entwickeln, für die Entstehung von Glomerulus-Transsudaten nicht gerade als günstig bezeichnen können, so ist doch die Möglichkeit eines solchen Vorganges nicht ohne weiteres in Abrede zu stellen. Aufrecht folgend, lesen wir: »Aber auch die zweite Ansicht, die »Cylinder seien ein Umwandlungs-Produkt der Epithelien, »d. h., die Substanz der Epithelien gehe als solche zu Grunde, »weil sie zur Bildung der Cylinder aufgewendet wird, lässt »sich auf Grund meiner Versuche vollständig widerlegen. . . . »Bleibt nur noch der einzige übrig, dass sie durch die active »Thätigkeit der Epithelien gebildet werden.»

A. stützt sich bei diesem Ausspruche auf seine Beobachtung, dass die Epithelien, nachdem die acute parenchymatöse Entzündung vorüber ist, nicht zu Grunde gehen, sondern als vollkommene Zellen mit deutlichem Kerne und hellem Protoplasmahof fortleben, bisweilen sich auch aus den Zellen »gleichmässig gelblich glänzende, schollig aussehende Gebilde »oder kleine unregelmässig gestaltete Zellen mit kleinem »Kern hervorgehen.»

Bloss in den Epithelien von Versuch XVII waren wir im Stande in Osmiumpräparaten derartige Gebilde aufzufinden; gerade in diesen Nieren war die parenchymatöse Trübung ziemlich stark; in allen anderen fehlten sie, sodass wir über das spätere Loos der getrübten Epithelien keinen endgültigen Aufschluss geben können.

Hiernach müssen wir feststellen, in wie weit die besprochenen Entstehungsweisen, wobei wir noch die Coagulationsnecrose Cohnheim's hätten nennen können, aus unseren Praeparaten spricht. Erstens war durch die Kapseltranssudate in unseren Praeparaten hinsichtlich der Cylinderbildung eine Transsudation aus dem Blute nicht ausgeschlossen. Zweitens fanden wir auch Bilder, die wie gesagt auf eine Theilnahme der Epithelien an der Production der Cylinder hindeuteten.

Wir glauben also gezeigt zu haben, dass in den untersuchten Organen eine Entzündung stattfand, wobei jedoch nicht gleichmässig alle Theile afficirt waren, sondern die Epithelalterationen sich bestimmt primär in den Vordergrund drängten.

In Bezug auf die Hypertrophie des Herzens sei uns die Bemerkung gestattet, dass wir immer bei der Section das Volumen des Herzens in Betracht zogen, dass wir in drei Fällen Hypertrophie des linken Herzens diagnosticiren konnten. 1)

Ausgenommen die Oedeme im Nierenbecken fanden sich an der Portio papillaris geringe Mengen Transsudat im Pericardium und Bauchhöhle, wie auch an anderen Körpertheilen. Bisweilen fanden wir bei der Obduction scheinbar eine oedematöse Infiltration des subcutanen Zellgewebes, gerade an den Stellen wo eingespritzt worden war. Die Gewebemaschen waren von einer beträchtlichen Menge Flüssigkeit ausgedehnt; freilich konnte dies wenigstens für einen Theil

1) In einem Falle wog das Herz 7 Gramm.

auch von der einverleibten Flüssigkeit herrühren. Weil wir aber wissen, dass bei hydraemischen Thieren, und als solche dürfen wir doch wohl unsere Versuchskaninchen betrachten, es schon nach sehr geringfügigen Verletzungen, zur oedematösen Infiltration an der verletzten Stelle kommen kann, so ist es nicht zu leugnen, dass die von uns gefundene Flüssigkeitsanhäufung mit einer hydraemischen Constitution des Blutes zusammenhangen könnte.

Es fragt sich nun, ob die von uns beobachtete Nierenaffection im directen Zusammenhange, mit der Anwesenheit des Hühnereiweisses im Blut und den Nieren stand, oder ob sie von anderen Bedingungen abhängig war. Wir stellten deshalb einen Controle-Versuch an, wobei täglich 20 Cc einer Salzlösung (0.267 % NaCl. und 0.089 KaCl.) während zehn auf einander folgender Tage subcutan eingespritzt wurden. Obgleich während des Lebens vor der subcutanen Einspritzung noch eine intra-venöse Injection derselben Lösung gemacht worden war und diese Haemoglobinurie hervorgerufen hatte, fanden wir keine parenchymatöse Nierenentzündung. Der Gewichtsverlust des Thieres in diesem Versuche war durchaus nicht bedeutend; es hatte, als wir es tödteten, nur 53 Gr. seines Gewichtes eingebüsst.

Wenn auch z. B. nach Einreibung von Styrax ¹⁾ u. s. w. eine Albuminurie folgt, so geschieht dies doch nur unter Umständen wobei sehr ausgedehnte Dermatitis, Eczem u. s. w. auftraten, Erscheinungen welche in allen unseren Untersuchungen fehlten.

1) Unna. Albuminurie während der Styraxeinreibungen Krätziger. Virchow's Archiv, Bd. 74, S. 424.

In diesen Experimenten ist es, wie Lassar 1) angiebt, nicht bloss die Entzündung der Haut, die an und für sich Albuminurie verursacht, sondern es kommt dabei immer der Einfluss der eingeriebenen schädlichen Substanzen mit in Betracht; auch würde eine Entzündung des subcutanen Zellenlagers allein, ihm zufolge, niemals im Stande sein, Eiweiss-harn hervorzurufen.

Zweitens kommt hier die in unseren Versuchen öfters eintretene Haemoglinurie in Betracht.

Ponfick 2) hat bekanntlich bei seinen Transfusionsversuchen als Folge des schädlichen Einflusses des eingeführten ungleichartigen Blutes, in den Nieren rothbraune Flecke und Streifen gefunden. Nach Lammbloodtransfusionen von 12Ce p. K. Thier beobachtete er »eine schwere Nierenerkrankung.« In seinen Experimenten waren bisweilen die Nieren stark geschwollen. Die multiplen Pünktchen und Fleckchen erregten den Verdacht auf eine Nephritis haemorrhagica. Bei den microscopischen Untersuchungen fanden sich zahlreiche bräunliche Cylinder, hyalin und körnig und bisweilen solide Präpfe im Lumen der Tubuli contorti und Belliniani vor, welche sehr oft eine »secretorische Insufficienz« dieser Organe hatten veranlassen können. Der pathologische Zustand war nun in unseren Versuche ein ganz anderer; die Haemorrhagien fehlten, auch wurden im Urin nie bräunliche Cylinder gefunden, alles was auf einer Nephritis haemorrhagica hätte hinweisen

1) Lassar, Ueber den Zusammenhang von Hautresorption und Albuminurie. Virchow's Archiv Bd. 77, S. 157. Centralblatt für die medicinische Wissenschaften, 1879 No. 6.

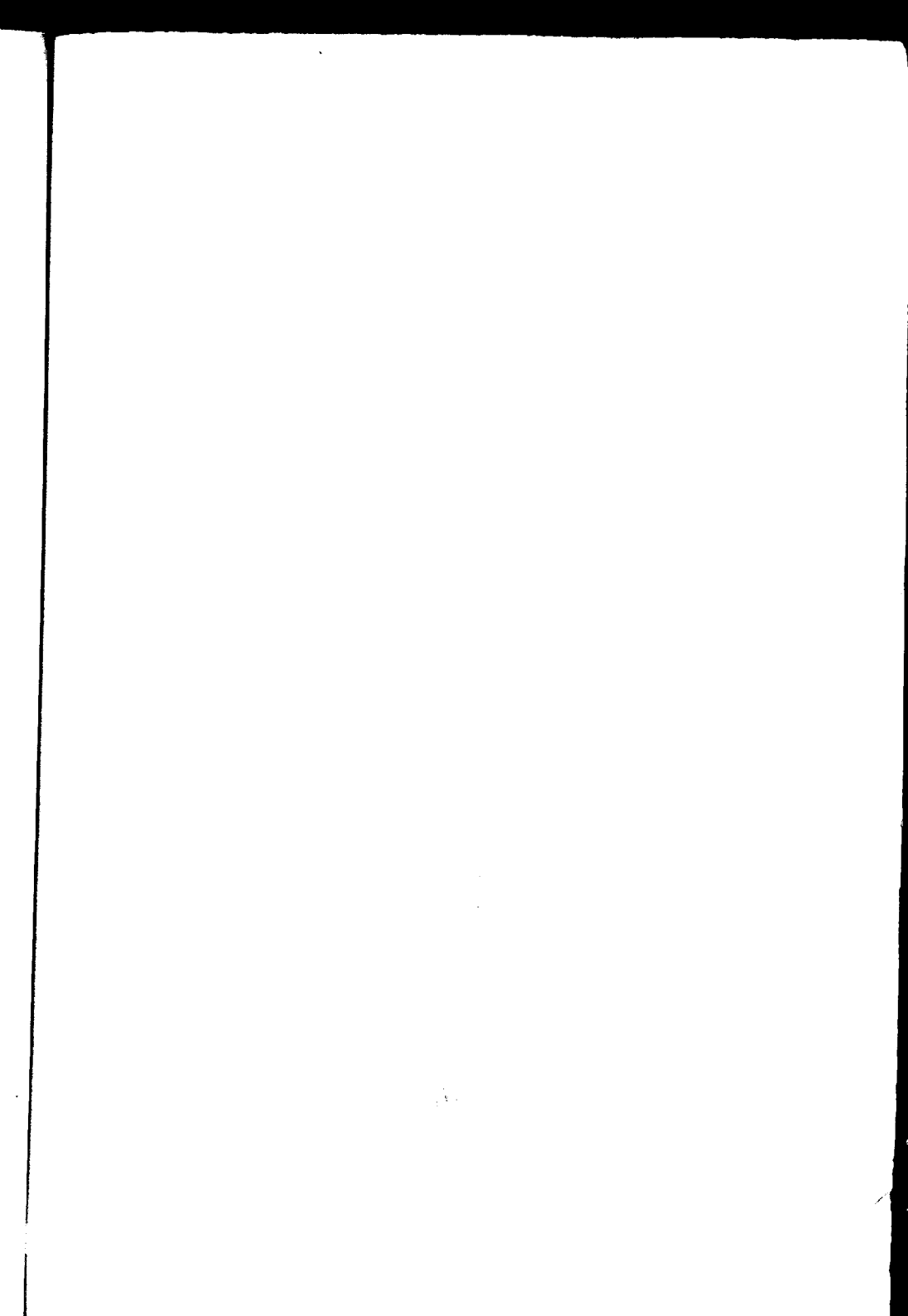
2) Ponfick. Beiträge zur Lehre der Transfusions. Virchow's Archiv Bd. 62.

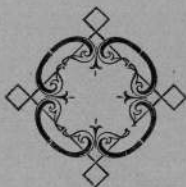
können, fehlte. Schliesslich fand sich die Nierenaffection auch da, wo während des Lebens nie Haemoglobinurie eingetreten war, ein Umstand, welchen wir besonders hervorheben. Wir stehen desshalb nicht an, die Anwesenheit des Hühnereiwisses im Blute selbst als das eigentliche aetiologische Moment der von uns gefundenen Nephritis zu betrachten. Das dem Körper fremde Eiweiss übt während es das Nierengewebe durchtränkt und von diesen Organen ausgeschieden wird, einen pathologischen Reiz aus, welcher schliesslich eine Nephritis veranlasst. Wir treten also mit dieser Ansicht einigermassen auf die Seite derjenigen Kliniker, welche eine nicht näher umschriebene Blutentmischung, m. a. W. vielleicht eine Veränderung des Serumewisses, als die primäre Ursache vieler Nephritiden betrachten, gestehen aber gerne, dass zur Anerkennung der Richtigkeit dieser Anschauung, Wiederholung und überhaupt Abänderung unserer Versuche dringend geboten ist.

AMSTERDAM August 1879.



1556;





Druck von M. J. Portielje, Amsterdam.

6/24