Zur Theorie der postepileptischen Albuminurie.

Von

Rudolf Allers (München).

(Eingegangen am 8. Dezember 1911.)

Es ist eine seit langem bekannte Tatsache, daß nach epileptischen und epileptiformen Anfällen im Harn Eiweiß auftritt oder zumindest auftreten kann. Meines Erachtens allerdings und nach den Untersuchungen von E. Rohde hat man in der postparoxysmalen Albuminurie eine konstante Folgeerscheinung des Krampfanfalles zu sehen.

Die ziemlich umfangreiche Literatur dieses Gegenstandes bedarf nur einer summarischen Aufzählung; die Mehrheit der einschlägigen Arbeiten stammt aus früheren Jahren und besonders die negativen Resultate mancher Autoren dürften in der mangelhaften Methodik ihren Grund haben. Einige wenige Arbeiten neueren Datums sollen etwas ausführlicher besprochen werden.

Als erster scheint Seyfert die Albuminurie nach epileptischen Anfällen beobachtet zu haben (1854); im Jahre 1861 befaßten sich dann drei Autoren, Reynolds, Saily und Sieveking, mit dieser Frage, alle drei stellten die Existenz der fraglichen Erscheinung in Abrede. Hingegen konnte Bazin nach Anfällen oft, nach Anfallsreihen fast immer Eiweiß im Harn nachweisen. Eingehender studierte dann Huppert die Eiweißausscheidung nach Krampfanfällen; er fand sie regelmäßig. Um dem Einwande, der dann auch von vielen Autoren geltend gemacht wurde, es sei dem Harn Sperma beigemischt gewesen, zu begegnen, hat Huppert auch weibliche Kranke untersucht; übrigens fand er bei seinen Sedimentsuntersuchungen, die das häufige Vorkommen einer postparoxysmalen Zylindrurie ergaben, keine Spermatozoen. Er war der Ansicht, daß die Intensität der Eiweißausscheidung der Zahl und Stärke der epileptischen Anfälle parallel gehe; de Witt schloß sich Hupperts Auffassung an. Nothnagel hinwiederum beobachtete auch nach schwächeren Anfällen Albuminurie und vermißte sie gerade nach schweren Attacken. Rabow und Fürstner glauben, daß die postepileptische Albuminurie sehr selten sei, wie sie auch Otto, Fiori, Hallager, v. Jacksch nur ausnahmsweise finden konnten. Die Existenz der Erscheinung überhaupt bestreiten Richter, v. Rabenau, Karrer, Araki, Inouye und Saiki, Christian, Mabile, Howell,

Rivano, sowie Saundby. Brünninghaus fand wieder häufig Eiweiß in den postparoxysmal gelassenen Harnportionen.

Kleudgen kam in vergleichenden Untersuchungen zum Schlusse, daß die Kochprobe bei salpetersaurer Reaktion die verlässlichste Methode zum Eiweißnachweise darstelle. Seiner Ansicht nach findet man auch im normalen Harne, sobald dessen Konzentration einige Höhe erreiche, Eiweiß; hingegen sei die postepileptische Albuminurie selten, bei männlichen Epileptikern fast durchwegs bedingt durch die Beimischung von Sperma, das im Krampfanfalle entleert werde, zum Harne. Zylindrurie konnte Kleudgen nur einmal nach einem schweren Status epilepticus konstatieren; er erklärt dieses Vorkommen durch eine Stauungsnephritis infolge der Atmungerschwerung im epileptischen Anfall. (Die Angabe Kleudgens und Reissners, daß man im Harne der Epileptiker nach den Anfällen eine Vermehrung des „Mucins“ finde, darf der mangelhaften Methodik und unzulänglichen Charakterisierung des „Mucins“ wegen übergangen werden.)

Eine umfassende Untersuchung verdanken wir Voisin und Péron; die beiden Forscher bedienten sich der Kochprobe unter Zusatz von Essigsäure. Sie stützen ihre Schlüsse auf die wiederholte Untersuchung des Harnes von 69 Epileptikern. Postparoxysmale Albuminurie fanden sie in 50% ihrer Fälle. Bemüht, die Bedingungen des Auftretens von Eiweiß im Harne nach Anfällen zu erforschen, konstatierten Voisin und Péron zunächst, daß das Alter der Kranken keinen wesentlichen Einfluß auszuüben schien; auch die Intensität der Anfälle wies keinen definiten Zusammenhang mit der Eiweißausscheidung auf. Hingegen konnten Voisin und Péron feststellen, daß die postparoxysmale Albuminurie nur nach solchen Anfällen auftrat, bei denen eine merkliche Vasodilatation zustande gekommen war. Bei jenen Kranken, die während des Anfalles eine deutliche Zyanose nicht erkennen ließen, fehlte auch die postparoxysmale Albuminurie. „*Donc peu ou pas de cyanose de la face*“, schließen Voisin und Péron (l. c. S. 361), „*peu ou pas de vasodilatation rénale, pas d'albuminurie*.“ Die Häufigkeit der Eiweißausscheidung steigt mit der Zahl der Anfälle; treten diese in Serien oder als Status epilepticus auf, so findet man fast immer Eiweiß. Bei isolierten Anfällen ist die Eiweißausscheidung von kurzer Dauer; es ist daher, bemerken Voisin und Péron, wichtig, den unmittelbar nach dem Anfalle gelassenen Harn getrennt aufzusammeln und zu untersuchen¹⁾. Lannois und Mairet bestätigten bald darauf die Angaben von Voisin und Péron, deren Schlußfolgerungen sie vollkommen beipflichteten.

Vassale und Chiozzi griffen auf die Befunde von Huppert

¹⁾ Diese sehr richtige methodische Vorsichtsmaßregel gilt übrigens auch für die Untersuchung der Anfallsfolgen auf dem Gebiete des Chemismus überhaupt.

zurück; sie beschäftigen sich in ihrer Arbeit hauptsächlich mit der postepileptischen Zylindrurie, die sie bei einigen Fällen, seltener jedoch als Eiweißausscheidung allein, auffanden. Roncoroni erklärt die postepileptische Albuminurie für selten und bedeutungslos; er scheint sich jedoch nicht auf eigene Untersuchungen zu stützen.

Köppen, der sich eingehend mit dem Vorkommen von Eiweiß im Harn Geisteskranker beschäftigt hat, verzeichnet unter seinem Krankenmaterial fünf Fälle von Epilepsie; nach schweren Anfällen fand er Eiweiß und Zylinder. Binswanger hält die Albuminurie für selten; das Vorkommen von Zylindrurie erwähnt er nicht. Ähnlich äußert sich auch Masoin.

In neuerer Zeit hat Galante diese Frage eingehender studiert; er kam zu dem Schlusse, daß nach epileptischen Anfällen stets Eiweiß im Harn auftrete; die Menge derselben schwankt zwischen 0,05 und $2\frac{0}{100}$, die Ausscheidungsdauer zwischen 4 und 8 Stunden; einmal wurde eine 12 Stunden andauernde Albuminurie beobachtet.

Gowers hält die postparoxysmale Albuminurie für sehr selten; weder er noch Beevor fanden je Eiweißausscheidung, trotzdem ihnen ein großes Krankenmaterial zu Gebote stand (über die Methode fehlen Angaben). Turner schließt sich dem oben charakterisierten Standpunkte von Voisin und Péron an.

Senator erwähnt in seiner Monographie über die Albuminurie die postparoxysmale Eiweißausscheidung als ein zwar inkonstantes, aber hin und wieder mit Sicherheit zu beobachtendes Phänomen. Gadziacki fand sie regelmäßig; bestand schon vor den epileptischen Anfällen Eiweißausscheidung, so wurde diese durch die Anfälle gesteigert.

Aus jüngster Zeit liegen über die uns interessierende Erscheinung einige Beobachtungen von Rohde vor; bei einem Kranken war der Harn nach allen Anfällen eiweißfrei, alle anderen zeigten mehr oder weniger hochgradige Albuminurie. Dieselbe erreichte bei einem im postparoxysmalen Koma aufgenommenen Kranken eine Höhe von 1%; bei diesem Kranken wurden im Sedimente massenhaft granuliert und hyaline Zylinder gefunden; ein Befund, der in wechselnder Stärke auch bei anderen Fällen erhoben wurde (im ganzen bei 9 unter 12 Kranken). Die Ursache der Eiweißausscheidung sieht Rohde in einer Nierenreizung durch die im epileptischen Anfall gebildeten und nach demselben ausgeschiedenen toxischen Substanzen. Welcher Art diese toxischen Substanzen sein mögen, erörtert Rohde nicht weiter. Die Dauer der Eiweißausscheidung betrug in einem Falle 3 Tage, auch bei den anderen Fällen meist mehr als 12 Stunden. Angesichts dieser relativ langen Dauer der Eiweißausscheidung glaubt Rohde mechanische Ursachen für die Entstehung derselben nicht in Anspruch nehmen zu dürfen. Wenn ich Rohde recht verstehe, so ist die Stauung wohl

in diesen mechanischen Störungen inbegriffen, da er ihrer auch sonst keine Erwähnung tut. „Klinisch merkwürdig, sagt dieser Forscher, bleibt aber immer die restlose Besserung dieser Zustände nach Aufhören der Anfälle.“

Kauffmann scheint bei den Fällen, die er seiner monographischen Bearbeitung des Stoffwechsels bei der Epilepsie zugrunde gelegt hat, die postparoxysmale Albuminurie nicht beobachtet zu haben. Hingegen behandelt er sie in seinem Aufsatz über die Stoffwechselstörungen bei Nervenkrankheiten (Handbuch der Neurologie). Er sagt dort: „Die Albuminurie, die oft bei . . . Epilepsie nach einem Anfall beobachtet wird, kann man am ungezwungensten als physiologische auffassen, wie denn auch Zuntz und Schumburg nach stärkeren Märschen häufig Albumen beobachtet haben . . ., doch muß immerhin an die Möglichkeit gedacht werden, daß sie zentral bedingt sein kann infolge von pathologischer Funktion jener Reflexfelder, die der Nierentätigkeit vorstehen“ (l. c. S. 1160).

Hoppe bringt in seiner Abhandlung im v. Noordenschen Handbuche keine eigenen Untersuchungen bei und nimmt zu der Frage auch weiter nicht Stellung.

Munson fand bei 20% seiner Fälle Albuminurie; seine Erklärung greift auf Voisin und Péron zurück, indem er die Eiweißausscheidung mit einer Stauung in der Niere in Zusammenhang bringt. Munson begründet diese Auffassung auf die von ihm gemachte Erfahrung, daß sich bei der Obduktion solcher Epileptiker, die im Anfall gestorben waren und bei denen Albuminurie konstatiert werden konnte, stets Stauungsnieren fanden.

Wenn ich schließlich über meine eigenen Erfahrungen berichten soll, so wäre folgendes zu sagen: Untersucht man den Harn, der wirklich nach dem Anfall sezerniert und nicht nur nach dem Anfall aus der Blase entleert wurde, so findet man nach den Krampfanfällen der Epilepsie wie bei den epileptiformen Anfällen anderer Ätiologie (Jacksonsche Epilepsien, Lues cerebri, progressive Paralyse) sehr häufig Eiweiß in größerer Menge; d. h. so viel, daß die Kochprobe bei Zusatz von Essigsäure oder zumindest die Probe mit Essigsäure-Ferrocyankalium positiv ausfällt. In den nicht zahlreichen Fällen, bei welchen mittels dieser Reaktionen Eiweiß nicht nachgewiesen werden konnte, fiel die Probe mit Spiegler's Reagens fast immer positiv aus. Bei irgend stärkerer Eiweißausscheidung gelingt es auch meist im Sediment des zentrifugierten Harnes hyaline und granulierte Zylinder nachzuweisen. Ich glaube in Übereinstimmung mit Rohde (u. a.) behaupten zu können, daß die postparoxysmale Albuminurie eine sehr häufige Erscheinung ist, und daß sie mit entsprechend empfindlichen Reaktionen auch bei den scheinbar negativen Fällen fast immer gefunden werden kann.

Bevor ich nun auf die Frage nach der Genese dieser Eiweiß- und Zylinderausscheidung nach epileptischen oder Krampfanfällen überhaupt eingehe, möchte ich mit ein paar Worten die praktisch-diagnostische Bedeutung dieser Erscheinung streifen. Vor allem handelt es sich um die Differentialdiagnose gegenüber den Krampfanfällen der Urämie; man darf sich nicht etwa der Täuschung hingeben, daß Eiweißausscheidung und Zylindrurie, die nach einem Krampfanfall beobachtet werden, es erlauben, diesen ohne weiteres mit einer Nierenaffektion in Zusammenhang zu bringen. Die Diagnose einer solchen aus der Albuminurie und Zylindrurie ist nur möglich, wenn keine Anfälle vorgelegen haben oder zumindest seit dem letzten derselben 3 Tage verstrichen sind¹⁾. Es sei in Parenthese bemerkt, daß bei Verwirrheitszuständen und anderen Geistesstörungen mit schwerer Erregtheit, übrigens auch bei manchen andersartigen Zustandsbildern, eine nicht nephritische Albuminurie beschrieben wird; auch bei epileptischen Erregungszuständen haben Köppen, sowie Vassale und Chiozzi eine solche beobachtet. Eine Erörterung dieser Albuminurien liegt außerhalb des Rahmens dieser kurzen Bemerkungen, die sich allein auf die Eiweißausscheidung nach Krampfanfällen beschränken wollen.

Von Wichtigkeit könnte die postparoxysmale Albuminurie auch sein für die Bestimmungen des adialysablen Anteiles im Harne. S. Loewe hat in seinen interessanten Untersuchungen dartun können, daß nach Krampfanfällen die Harnkolloide vermehrt sind. Unzweifelhaft nun gehört das Eiweiß zu den adialysablen Stoffen, und es wird daher eine stärkere Albuminurie (d. h. eine größere Menge ausgeschiedenen Eiweißes, die aber bei entsprechender Verdünnung natürlich nur schwache Reaktionen erzeugt) die Menge des Adialysates nicht unwesentlich beeinflussen. Nicht daß ich etwa der Meinung wäre, die von Loewe gefundene postparoxysmale Vermehrung der Harnkolloide fände ihre Erklärung in der Albuminurie. Nur die Größe dieser Vermehrung mag durch das in der Kolloidfraktion mitbestimmte Eiweiß beeinflußt worden sein. Für die Schlußfolgerungen aber, die Loewe aus seinen Befunden zieht, kommt die postparoxysmale Albuminurie nicht in Betracht. Es würde zur Eindeutigkeit dieser wertvollen Bestimmungen zweifelsohne beitragen, wenn von der Gesamtmenge der Harnkolloide die des etwa ausgeschiedenen Albumen abgezogen würde. (Soviel ich aus Loewes Mitteilung entnehmen kann, hat dieser Forscher den Eiweißgehalt der Harne nicht bestimmt, sondern im Adialysat verschiedene Eiweißreaktionen angestellt. Loewe gibt an, nur Harne gewählt zu haben, „die mit den üblichen quali-

¹⁾ Die chemische Diagnose der Urämie habe ich an anderer Stelle bereits kurz besprochen (*Journ. f. Psychol. u. Neurol.* **16**, 157. 1910) und werde noch gelegentlich auf dieselbe des näheren eingehen.

tativen Proben sich als eiweißfrei erwiesen hatten“; welche Proben, ist nicht angegeben. Es ist aber zu bedenken, daß diese Reaktionen von der Verdünnung wesentlich abhängen, während dieselbe für die Menge des Adialysates keine Rolle spielt.)

Wenden wir uns nunmehr den Erklärungsversuchen der post-epileptischen Albuminurie zu, so können wir die von den Autoren vertretenen Hypothesen in vier Gruppen teilen:

- I. Die Theorie der Stauung als das die Albuminurie erzeugende Moment (Voisin und Péron, Munson).
- II. Die Theorie der Nierenreizung durch toxische Stoffe (Rohde).
- III. Die Theorie der physiologischen Albuminurie (Kauffmann).
- IV. Die Theorie der neurogenen oder zentralen Albuminurie (Huppert, Köppen, Kauffmann[?] u. a.).

Im folgenden soll versucht werden, jede dieser Theorien kurz darzulegen und die Frage zu beantworten, ob die Begründung derselben stichhaltig erscheint und ob sie ausreicht, sämtliche Seiten der post-paroxysmalen Albuminurie zu erklären.

I. Die Theorie der Stauung im Nierenkreislauf kann zwei Beobachtungen zu ihren Gunsten anführen: erstens die Feststellung von Voisin und Péron über den Parallelismus von Zyanose und Albuminurie, zweitens die Obduktionsbefunde von Munson. Die letzteren können zwingende Beweiskraft nicht beanspruchen; sie können einen derartigen Zusammenhang nur wahrscheinlich machen, da sie stets dem Einwande ausgesetzt sind, es seien eben nur Epileptiker mit Nierenstauung gestorben, die albuminurischen aber, die den Anfällen nicht erlegen sind, möchten keine Stauung gehabt haben. Einer eingehenderen Erörterung bedürfte die Beobachtung von Voisin und Péron. Wir hätten uns dabei zu fragen, ob der Rückschluß aus einer Zyanose des Gesichtes auf eine allgemeine, den Nierenkreislauf mitbetreffende Stauung gerechtfertigt ist. In früherer Zeit hätte man dies wohl ohne weiteres zugegeben. Die Versuche aber von E. Weber haben uns eine weitgehende Unabhängigkeit der verschiedenen Kreislaufgebiete kennen gelehrt und zur Vorsicht gemahnt. Ich will aber mich auf diese Frage gar nicht einlassen, weil die Stauungstheorie in einem wichtigen Punkte überhaupt versagt: sie vermag nicht die relativ lange Dauer der postepileptischen Eiweißausscheidung zu erklären. Für die Annahme einer lange anhaltenden Stauung fehlt uns jeder Anhaltspunkt.

Es ist aber notwendig, hier einer Versuchsreihe zu gedenken, deren Ergebnisse zugunsten der Stauungstheorie geltend gemacht werden könnten. In Verfolgung der Anschauung nämlich, daß die orthostatische Albuminurie ihrem Wesen nach eine lordotische sei (Jehle),

hat Fischl¹⁾ Versuche unternommen, um den Einfluß der Lordose und einiger anderer mechanischer Eingriffe auf die Niere zu studieren. Fischl konnte zeigen, daß durch gewaltsame, wenn auch nur kurz dauernde lordotische Durchbiegung der Wirbelsäule bei Tieren Albuminurie erzeugt werden kann und daß auch eine ganze Reihe verschiedener mechanischer Einwirkungen dazu zu führen vermögen. Die Empfindlichkeit der Niere gegen mechanische Schädigungen hatte schon vorher M. Herrmann (s. w. u.) beobachtet. Den albuminurie-erzeugenden Mechanismus sieht Fischl nun in einer Stauung. An und für sich hätten diese Beobachtungen keine Beziehungen zu der uns interessierenden Frage, wenn Fischl nicht des weiteren angeben würde, daß auch kurz dauernde Stauungen imstande seien, zu dauernden Schädigungen des Nierenparenchyms zu führen. Man könnte sich also vorstellen, daß eine während des epileptischen Insultes bestehende Stauung in der Niere eine Dauerschädigung derselben nach sich ziehen würde.

Dagegen aber, daß dies der Fall ist, spricht eben die „klinisch merkwürdige“ Tatsache (Rohde), daß bei allen postepileptischen Albuminurien, selbst wenn dieselben mehrere Tage andauern, ein vollkommenes Verschwinden des Eiweißes beobachtet werden kann. Und daß es sich nicht um eine Rückbildung einer organischen Läsion, die dann latent bleiben würde, handelt, scheint mir daraus hervorzugehen, daß ein Epileptiker, der eben bei einem Anfalle beträchtliche Mengen von Eiweiß ausgeschieden hat, gelegentlich bei einem zweiten nur Spuren ausscheidet. Würde eine latente Nierenläsion vorliegen, so müßte unzweifelhaft eine Wiederholung der Noxe zu einer um so bedeutenderen Albuminurie führen, wie denn auch bekannt ist, daß echte nephritische Albuminurien unter der Einwirkung von Krampfanfällen an Stärke zunehmen.

Wir müssen also konstatieren, daß diese Theorie der Entstehung der postparoxysmalen Albuminurie nicht ausreicht, wenn wir auch nicht verkennen werden, daß eine gelegentlich oder häufig bestehende Stauung mitwirkend in Betracht kommen kann.

II. Die Theorie der Nierenreizung durch toxische Stoffe krankt meines Erachtens daran, daß derartige Gifte im Harne der Epileptiker uns nicht bekannt sind. Wohl aber findet sich im postparoxysmalen Harne eine Substanz, die zwar nicht direkt durch Nierenreizung, hingegen durch einen anderen Mechanismus die Albuminurie bewirken kann: wir kommen weiter unten darauf zu sprechen. Es wird sich unsere eigene Hypothese in gewissem Sinne als eine schärfere Fassung der Annahme Rohdes darstellen lassen.

¹⁾ Zeitschr. f. Pathol. u. exp. Therapie 9, 317. 1911.

III. Bei lange dauernden körperlichen Anstrengungen (Marsch-übungen, Radfahren) findet man bei manchen Individuen, unter Umständen bei der überwiegenden Mehrheit, Albuminurie. Die Deutung dieser Erscheinung ist eigentlich bisher nicht gelungen. Die einschlägige Literatur findet man bei Magnus-Levy (Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels 1, 388) zitiert. Die postepileptische Albuminurie mit Hilfe einer selbst unerklärten Erscheinung zu erklären, dürfte wohl keinen wesentlichen Nutzen haben. Wir werden aber sehen, daß eine Hypothese der postepileptischen Albuminurie möglich ist auf einer Grundlage, die auch die physiologische Eiweißausscheidung nach Muskelanstrengungen verständlich machen kann.

IV. Die Lehre von der neurogenen Albuminurie zählt besonders unter den älteren Autoren zahlreiche Anhänger. Es erscheint als notwendig, ihre Grundlagen auseinanderzusetzen. Es sei sofort vorausgeschickt, daß die Frage der zentralen Albuminurie hier nur im Zusammenhange mit der postepileptischen Eiweißausscheidung besprochen werden soll. Wie sich das Problem der Albuminurie bei Apoplexien, Erweichungen, Tumoren und gewissen psychotischen Zuständen gestaltet, soll an dieser Stelle nicht weiter untersucht werden.

Die Autoren, welche eine neurogene Entstehung der postparoxysmalen Albuminurie annehmen, berufen sich in erster Linie auf eine Angabe von Claude Bernard, welcher beim Kaninchen nach einer Verletzung des Bodens des vierten Ventrikels an einer etwas oberhalb der klassischen Stelle des Zuckerstiches Eiweißausscheidung beobachtete. Es hat jedoch den Anschein, als ob die Originalangabe des französischen Physiologen den meisten Autoren nicht vorgelegen habe: zumindest wird der Ort, wo diese Stelle in den Schriften Cl. Bernards sich befindet, nicht erwähnt (oder falsch zitiert). Auch scheint der Befund von Cl. Bernard nicht nachgeprüft worden zu sein; wenigstens habe ich keine einschlägige Arbeit finden können¹⁾. Bechterew, der sich unter den neueren Forschern vielleicht am eingehendsten mit der Frage nach der cerebralen Beeinflußbarkeit der visceralen Funktionen befaßt hat, erwähnt keine derartigen Versuche. Auch in den früheren und der letzten Arbeit Eckhards, die speziell die reine Polyurie durch Verletzung der Medulla — also einen Eingriff gerade an der von Bernard bezeichneten Stelle — zum Gegenstand hat, findet man keine Angaben über Albuminurie.

Die Bemerkung Cl. Bernards findet sich in seiner Beschreibung des *Piquê* (*Leçons de physiologie expérimentale* 1, 347, Paris 1855);

¹⁾ Anm. bei der Korrektur: In einem Sammelreferate von Simonelli (*Riv. di patol. nerv. e ment.* 16, 676. 1911) finde ich die Angabe, daß Longet und Schiff den Bernardschen Befund bestätigt hätten. Wo sich die betreffenden Arbeiten finden, ist nicht erwähnt.

die Stelle lautet wörtlich: „quand on pique sur la ligne médiane du plancher du quatrième ventricule, exactement au milieu de l'espace compris entre l'origine des nerfs acoustiques et l'origine des nerfs pneumo-gastriques, on produit à la fois l'exagération des deux sécrétions hépatique et rénale; si la piqûre atteint un peu plus haut, on ne produit très-souvent que l'augmentation de la quantité des urines, qui sont alors souvent chargées de matières albuminoïdes¹⁾.“

Über die Stelle, deren Verletzung Hydrurie erzeugt, bemerkt Eckard (l. c. S. 410): „Eine jede einseitige oder auch doppelte Verwundung der Gegend, wo die Funiculi teretes verlaufen, erzeugt, falls jene nicht zu oberflächlich geschieht und man die laterale Grenze der genannten Stränge nicht merklich überschreitet, eine deutlich zutage tretende zuckerlose oder fast zuckerlose Hydrurie.“ Und „es ist noch hervorzuheben, daß man von jeder Stelle des Funiculus teres, soweit man diesen auf dem Boden des vierten Ventrikels erreichen kann, die ... Hydrurie erhält“ (S. 411).

Neben diesen Versuchen ist noch eine Reihe weiterer zu berücksichtigen, welche den Einfluß des Nervensystems auf die Niere, speziell auf die Eiweißausscheidung beleuchten sollen.

In erster Linie sind jene Experimente zu erwähnen, die eine Entnervung der Niere durch Durchtrennung der sie versorgenden Nerven bezwecken. Cl. Bernard²⁾ ist es wieder gewesen, der als erster derartige Versuche in exakter Weise ausgeführt hat, die dann in umfassender Weise von Eckard aufgenommen worden sind. Beide Autoren betrachten nur die durch solche Eingriffe erzeugte Polyurie. Schon vorher hatten aber Krimer sowie Brachet die Nierennerven durchrissen und letzterer sogar die Arteria renalis durchschnitten und durch eine Kanüle wieder vereinigt, um so auch die mit den Gefäßen eintretenden Nerven auszuschalten. Letzterer Eingriff hatte völliges Versiegen der Harnsekretion zur Folge. Die Durchreißung der Nierennerven aber bewirkte häufig Auftreten von Eiweiß und Blutfarbstoff im Harn. In den Versuchen von Joh. Müller und Peipers, die während zeitweiliger Ligatur der Gefäße die Nierennerven durchtrennten, trat nur in einem einzigen Falle nach Lösung der Ligatur Blut in den Harn über. Wittich durchtrennte die eigentlichen Nierennerven gesondert, was niemals Albuminurie zur Folge hatte; hingegen bewirkte die Zerreißung der periarteriellen nervösen Geflechte eine solche in unzweifelhafter Weise.

Die sorgfältigen Untersuchungen von M. Herrmann ergaben aber, daß man bei vorsichtigem Operieren alle Nierennerven durchtrennen kann, ohne daß Eiweiß im Harn erscheinen würde. Es zeigte sich,

¹⁾ Von mir unterstrichen.

²⁾ Leçons sur les liquides de l'organisme 2. 163, Paris 1859.

daß der Übertritt von Eiweiß und Blut stets die Folge größerer Zirkulationsstörungen ist, die durch die Schädigung der Gefäße bei der Operation gesetzt wird. Die gelegentlich auch von M. Herrmann bei Hunden beobachtete Albuminurie erklärt sich nach Knoll durch den Umstand, daß der Hundeharn überhaupt nicht selten eiweißhaltig ist. Die negativen Befunde Herrmanns sind daher nach Heidenhain¹⁾ als ausschlaggebend anzusehen. (Bechterew scheint diese Angabe von Knoll übersehen zu haben, da er den Befunden von Albuminurie in den Herrmannschen Versuchen immerhin einige Bedeutung zumißt.)

Die Versuche also, die den direkten Einfluß der Nierennerven auf das Zustandekommen einer Albuminurie untersuchen, geben keinen Anhaltspunkt, der die Annahme einer neurogenen Form derselben rechtfertigen würde.

Es bleiben nun noch jene Untersuchungen zu besprechen, welche den Einfluß der oberhalb des verlängerten Markes gelegenen Zentren auf die Niere und auf die Eiweißausscheidung dartun wollen. Von solchen Versuchen sind mir nur die Bechterews (und seiner Schüler) bekannt, die in der Monographie über die Funktionen der Nervenzentren mitgeteilt werden²⁾. Bechterew gibt an, daß es ihm gelungen sei, beim Hunde bestimmte Rindenfelder abzugrenzen, deren Reizung einen deutlichen Einfluß auf die Nierensekretion erkennen lasse: 3—4 Stunden nach der Faradisierung dieser Felder³⁾ sei die Anwesenheit von Zucker und manchmal auch von Eiweiß im Harne nachweisbar; jede länger anhaltende Reizung habe schließlich Albuminurie zur Folge.

Diese zentralen Nervenzentren liegen innerhalb der Rindenregion, von der aus nach Bechterew der allgemeine Blutdruck beeinflußt werden kann. In onkometrischen Versuchen fand Bechterew auch eine deutliche Volumszunahme der Nieren während der Reizung dieser Felder. Er folgert dementsprechend, daß die Albuminurie auf Störungen der Zirkulation in der Niere zurückzuführen sei, und zwar glaubt er eine vermehrte Durchströmung des Organs annehmen zu sollen. Auch Bradford und Bayliss konstatierten, daß die Vergrößerung des Nierenvolumens bei Reizung des N. depressor auf einer Gefäßerweiterung beruhe; Albuminurie beobachteten diese Autoren scheinbar nicht.

Welcher Art nun auch die Beeinflussung der Zirkulation in der Niere von den Bechterewschen Rindenfeldern aus sein mag, jedenfalls ergibt sich, daß die Albuminurie von den Verhältnissen des Kreislaufes abhängt, nicht von einer spezifisch-sekretorischen, nervösen Einwirkung. Hierin decken sich also die Ergebnisse der Untersuchung der Hirn-

¹⁾ l. c. S. 323.

²⁾ Die Originalarbeiten sind alle in russischer Sprache erschienen.

³⁾ Fig. 371 und 372 l. c.

rindenphysiologie mit den oben beschriebenen Versuchen bei Durchtrennung der Nierennerven.

Schließlich stimmen die Autoren auch in der Auffassung der Albuminurie nach Verletzung am Boden des vierten Ventrikels dahin überein, daß dieselbe auf dem Umwege über die Beeinflussung des Kreislaufes zustande komme. Die Polyurie zumindest ist nach Heidenhain sogar nicht einmal von dem Nierenkreislauf selbst, sondern von der Gesamtzirkulation abhängig, da sie auch nach Durchtrennung sämtlicher zur Niere führender Nerven noch auslösbar ist (l. c. S. 366). Das gleiche wird wohl von der mit der Polyurie vergesellschafteten Albuminurie gelten.

Alle experimentellen Tatsachen, die man somit zugunsten einer zentralen Albuminurie ins Feld führen kann, laufen daraus hinauf, daß es möglich ist, von den nervösen Zentralorganen aus die Nierenzirkulation oder den Blutkreislauf überhaupt derart zu beeinflussen, daß Eiweiß in den Harn übertritt.

Wie wir gesehen haben, sind alle Autoren sich darin einig, daß die Reizung der nervösen Zentralorgane eine aktive Hyperämie, eine vermehrte Durchströmung der Niere infolge Erweiterung der arteriellen Gefäße erzeugt. Es erscheint meines Erachtens als fraglich, ob man die bei weitem nicht in allen Versuchen, sondern nur gelegentlich beobachtete Albuminurie mit dieser gesteigerten arteriellen Durchströmung in Verbindung bringen kann. Daß dieselbe sehr wohl das Hauptphänomen, nämlich die Polyurie, zu erklären vermag, ist zweifellos [vgl. darüber Spiro und Vogt¹⁾]. Es muß aber von vornherein Bedenken erregen, eine Insuffizienzerscheinung, wie sie die Albuminurie ist, mit einer Vermehrung der Blutzufuhr zu verknüpfen.

Eine Erklärungsmöglichkeit bietet sich mir als recht plausibel dar. Es möchte recht wohl der Fall sein, daß diese Albuminurie überhaupt mit der nervösen Reizung gar nichts zu tun hat, sondern analog der von Fischl beobachteten eine Folge mechanischer Einwirkungen, der Manipulationen bei dem Aufbinden des Versuchstieres, der Operation ist. Man sehe die Beschreibung, die Cl. Bernard von der Piqure gibt (l. c. S. 300): „Je saisis fortement la tête de la main gauche, pendant qu'un aide tient solidement les quatre pattes, pour empêcher l'animal de faire aucun mouvement . . .“: ist es nicht sehr leicht möglich, daß das an seinen Extremitäten gehaltene, sich wehrende Tier selbst seine Wirbelsäule genügend stark lordotisch durchbiegt?

Aber selbst wenn diese Erklärung der „zentralen Albuminurie“ unrichtig sei und die Gefäßerweiterung in den Nieren die Eiweißausscheidung bedingen sollte, glaube ich nicht, daß eine Übertragung dieser

¹⁾ Ergebnisse der Physiologie **1** (I), 414. 1902.

experimentellen Befunde auf die Verhältnisse bei der Epilepsie anging wäre. Denn wir haben keinerlei Gründe zur Annahme, daß es bei dem epileptischen Krampfanfalle je zu einer aktiven Hyperämie irgendwo im Körper kommen kann. Im Gegenteil, es weisen uns die Resultate der Stoffwechseluntersuchung auf das Bestehen einer Sauerstoffverarmung hin. Auch die Sektionsergebnisse sprechen höchstens von Stauungen, nicht aber von arteriellen Hyperämien.

Ich glaube also diese Auseinandersetzung dahin zusammenfassen zu können, daß die „zentrale Albuminurie“, wenn sie existiert, für die Auffassung der postparoxysmalen Eiweißausscheidung nicht in Frage kommen kann.

Überblicken wir die gesamten Darlegungen über die Theorie der postepileptischen Albuminurie, so kommen wir zu dem Schlusse, daß eine befriedigende Erklärung derselben bisher nicht möglich gewesen ist.

Demnach erwächst mir die Aufgabe, eine in sich widerspruchsfreie und die verschiedenen Erscheinungen der postepileptischen Periode möglichst einheitlich auffassende Hypothese in Vorschlag zu bringen.

Zu diesem Zwecke muß ich die Untersuchungen des amerikanischen Physiologen M. H. Fischer heranziehen; es sollen daher dieselben zunächst kurz dargelegt werden. M. H. Fischers Überlegungen gehen aus von der Quellung von Eiweißkörpern in Wasser, Säuren, Alkalien und Salzlösungen¹⁾. Es ergab sich, daß Fibrin und Gelatine in verdünnten Säuren stärker zu quellen vermögen als in reinem Wasser. (Die Quellung in Alkalien und die Beeinflussung — Hemmung — der Säure- und Alkaliquellung durch Elektrolyte interessiert uns in dem besonderen Falle weiter nicht und soll daher nicht besprochen werden.) Es zeigte sich ferner, daß tierische Gewebe — Muskel, Auge und andere Organe — in ihren Quellungsverhältnissen in Säuren ganz analogen Gesetzmäßigkeiten unterworfen sind. Diese Befunde, sowie die kritische Beleuchtung der Schwierigkeiten, welche den hauptsächlichsten zwei Theorien der Wasserbindung im Gewebe entgegentreten („Drucktheorie“ und „osmotische Theorie“, l. c. S. 84ff.), führen Fischer zu der Folgerung, daß „die Kolloide als maßgebende Faktoren für die Bestimmung der von den Geweben festgehaltenen Wassermengen“ zu betrachten seien. Die Wasserbindung ist hauptsächlich an den Zustand der in den Geweben enthaltenen (lyophilen) Emulsionskolloide geknüpft, unter denen die Eiweißkörper jedenfalls die Hauptrolle spielen.

¹⁾ Um nicht in überflüssig breite Erörterungen hineinzugeraten, will ich davon absehen, die zu benutzenden Tatsachen kolloidchemischer Forschung eingehend zu erläutern; es sei auf W. Ostwalds Grundriß der Kolloidchemie (Dresden 1911) und v. Pöschls Einführung (Dresden 1911) verwiesen.

Zunächst wendet M. H. Fischer seine kolloidchemischen Anschauungen an auf das Problem des Ödems: „Ein ödematöser Zustand tritt immer dann auf, wenn in Gegenwart einer genügenden Menge Wasser die Affinität der Kolloide gegenüber Wasser über jenes Maß gesteigert wird, das man gewohnt ist als das normale zu bezeichnen. Die Anhäufung von Säure innerhalb der Gewebe . . . ist die Hauptursache für diese Erhöhung der Kolloidaffinität gegenüber Wasser“ (l. c. S. 97).

Den Beweis für diese These führt Fischer nach drei Richtungen: er zeigt erstens, daß in allen den Fällen, in denen Ödembildung auftritt, eine abnorme Bildung oder Anhäufung von Säuren oder die Bedingungen dazu sich finden; zweitens, daß die gleichen Einwirkungen, die der Affinität der (lyophilen) Emulsionskolloide für Wasser entgegenwirken (Salze), die Ödembildung zu hemmen vermögen, und daß jene Substanzen, welche das Ödem nicht beeinflussen (Nicht-Elektrolyte) auch den Quellungszuständen der Kolloide gegenüber wirkungslos bleiben; drittens, daß jeder chemische Eingriff, der zu einer Bildung oder Anhäufung von Säuren im Gewebe führt, die Entstehung eines Ödems nach sich zieht.

Die einzelnen Versuche, die M. H. Fischer als Beweise dieser drei Sätze heranzieht, können hier nicht besprochen werden. Einige derselben werden noch zu erwähnen sein. Wir wollen uns vielmehr sofort den Folgerungen zuwenden, die sich nach Fischer für die Frage der nephritischen Albuminurie ergeben.

Zunächst zeigte M. H. Fischer, daß für die Quellung der Niere die gleichen Gesetzmäßigkeiten bestehen wie für die des Muskels, des Auges, von Fibrin und Gelatine. Das Ödem der Niere nach Ligatur der Vene, wie der Arterie, entsteht infolge der Säuerung des Organs. Nur diese Annahme vermag die bei beiden Versuchsanordnungen ganz gleiche Gewichtszunahme zu erklären.

In einer weiteren Arbeit sucht M. H. Fischer nachzuweisen, „daß die erste Ursache einer jeden Nephritis die anormale Produktion oder Anhäufung von Säure in den Nierenzellen ist. Eine derartige anormale Säuremenge erklärt nicht bloß die quantitativen Veränderungen der Harnmenge einer nephritischen Niere, sondern ist auch für die morphologischen Veränderungen in der Niere verantwortlich zu machen“, deren Anwesenheit sich in dem Befunde der Zylindrurie kundgibt.

Die Gründe, die M. H. Fischer für diese seine Anschauung geltend zu machen weiß, sind kurz die folgenden: Erstens ist jeder Harn bei Nephritis sauer; seine Acidität übertrifft, gemessen mit der Gaskettenmethode, beträchtlich die des normalen. Bei experimenteller Nephritis enthält die Niere des Versuchstieres freie Milchsäure [Araki¹), Zillessen²)].

¹) Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 335, 546, 1891; **19**, 422, 1894.

²) Ibid. **15**, 387. 1891.

Ferner kommt das schon besprochene Verhalten der in verdünnte Säuren eingelegten Niere in Betracht; untersucht man eine solche Niere, so findet man das Bild der „trüben Schwellung“, man sieht separierte Epithelzellen, Gruppen von solchen und verschiedenartige Zylinder. Die Epithelzellen haben die Neigung, aneinander zu haften, während sie sich von ihrer Unterlage ablösen, und so als Harnzylinder in die ableitenden Harnwege hinabzugelangen. Von der Konzentration der Säure hängt es ab, welche Art von Zylindern auftritt, und man kann auf diese Weise granulierten Zylinder in hyaline verwandeln und hyaline aus granulierten zurückgewinnen.

„Die anormale Säuerung der Niere ... kann ... als die Ursache der Albuminurie bei Nephritis angesehen werden“ (l. c. S. 205), denn während eine herausgeschnittene, normale Niere in Wasser gelegt kein Eiweiß an die umgebende Flüssigkeit abgibt, tut sie das in verdünnter Säure oder (nach 24 Stunden) durch autolytische Säurebildung in deutlicher Weise.

Es hat den Anschein, als ob M. H. Fischer für die renale Albuminurie nur das infolge der Veränderungen des Quellungs Zustandes in Lösung gegangene Albumin der Niere berücksichtigen würde. Es sei bemerkt, daß auch Oswald, anscheinend unabhängig von Fischer, zu einer kolloidchemischen Auffassung des Entzündungsprozesses gelangt ist, indem er von der Tatsache der Exsudation ausging. Oswald sieht in dem Durchtritt des Bluteiweißes in die umgebenden Gewebe, wie er bei Entzündungen statthat, die Folge eines geänderten Quellungs Zustandes des Gewebes, das nunmehr für die Kolloide des Blutes durchgängig geworden ist. Daß es sich nicht um eine einfache Lockerung des Gewebszusammenhanges handelt, geht daraus hervor, daß die Durchgängigkeit eine streng elektive ist; sie folgt einer bestimmten Gesetzmäßigkeit, indem sie für Albumin zuerst, dann für Euglobulin, Pseudoglobulin und schließlich auch für Fibrinogen vorhanden ist. Über die Ursachen, die zu dieser gesteigerten Durchgängigkeit des Gewebes führen, spricht Oswald sich nicht näher aus. Wir dürfen sie nach M. H. Fischer in der lokalen oder allgemeinen Acidose sehen.

Im folgenden werde ich nun zu zeigen versuchen, daß in der postparoxysmalen Periode alle Bedingungen gegeben sind, um eine Albuminurie auf Grund des von M. H. Fischer angenommenen Mechanismus entstehen zu lassen. Dabei brauchen wir gar nicht die extreme Fassung der Fischerschen Lehre zu akzeptieren, daß jede Nephritis auf diesem Wege entstehe, sondern es genügt uns die eingeschränkte Formulierung, daß Acidose zur Albuminurie führt, und daß es Albuminurien gibt, die auf diesem Wege zustande kommen.

Beispiele dafür gibt es genug. In dem Typus acidotischer Zustände, dem Koma der Diabetiker, wird Eiweißausscheidung sehr häufig be-

obachtet (Naunyn, Noorden); Austoni, Frugoni und Tedeschi¹⁾ haben übrigens die Acetessigsäure als Ursache für diese Albuminurie in Anspruch genommen.

Im Hunger, wo gleichfalls Acidose besteht, ist Albuminurie ein häufiges Vorkommnis. Alle Zustände von Sauerstoffmangel, die experimentell erzeugt werden können, gehen sehr häufig mit Albuminurie einher²⁾. Solche Zustände führen aber bekanntlich stets zu einer Säuerung des Organismus.

Es erübrigt demnach nur, an Hand der stoffwechselfathologischen Untersuchungen den Beweis zu erbringen, daß die epileptischen Anfälle eine Acidose nach sich ziehen. Eine Acidose kann dann mit Sicherheit erschlossen werden, wenn der Harn sehr sauer ist und die Ammoniakwerte merklich erhöht sind. Diese letztere Erscheinung rührt bekanntlich daher, daß die im Organismus kreisenden Säuren, wenn sie alles verfügbare Alkali verbraucht haben, das Ammoniak zur Neutralisation heranziehen und es auf dem Wege zur Harnstoffsynthese gewissermaßen abfangen. Daher geht der Ammoniakvermehrung bei schwerer Acidose eine deutliche Abnahme der Harnstoffmenge parallel.

Das Ammoniak des Harns ist in der postepileptischen Phase deutlich vermehrt; Krainsky, Rohde, Kauffmann, um nur einige Namen zu nennen, haben dies gefunden, und ich kann mich ihren Angaben nur anschließen³⁾.

Die Acidität des Harns ist gesteigert; und zwar, wie aus den Befunden der Autoren, insonderheit aus den vortrefflichen Untersuchungen Rohdes hervorgeht, hauptsächlich infolge einer vermehrten Ausscheidung von Phosphorsäure, die zuweilen noch 48 Stunden nach dem Insulte konstatiert werden kann, und infolge der Ausscheidung beträchtlicher Mengen ätherlöslicher Säuren, unter denen die Milchsäure an erster Stelle steht. Von dieser letzteren Säure, die zuerst von Araki, sowie von Inouye und Saiki gefunden wurde, hat M. H. Fischer gezeigt, daß ihr bei der Entstehung der Säurequellung der Organe die hauptsächlichste Rolle zufällt.

Es ergibt sich, daß man berechtigt ist, die postepileptische Albuminurie auf eine Säuerung zu beziehen. Zunächst wäre es wohl die Milchsäure, welche, in ziemlicher Konzentration ausgeschieden, eine Säurequellung der Nieren und damit die Albuminurie erzeugen würde; daß die Albuminurie auch, nachdem die Milchsäure aus dem Harn wieder verschwunden ist, sich nicht zurückbilden kann, wird der Wirkung der Phosphorsäure zuzuschreiben sein.

¹⁾ Zit. bei v. Noorden, „Die Zuckerkrankheit“, Berlin 1911.

²⁾ Literatur siehe bei Fischer.

³⁾ Die Literatur siehe in meinem Sammelbericht l. c. Das Ammoniak ist auch im Blute vermehrt (Krainsky, Rohde, eigene Versuche).

Hier ergibt sich nun auch ein Anknüpfungspunkt zu der obenerwähnten physiologischen Albuminurie nach schwerer körperlichen Arbeit. Auch hier wird Phosphorsäure in vermehrtem Maße ausgeschieden. Eine Tatsache scheint mir imstande zu sein, diesen Zusammenhang zwischen Phosphorsäureausscheidung und Albuminurie zu erhärten. Die Albuminurie nämlich tritt besonders bei nicht genügender Übung der betreffenden Leistung auf. Ganz dasselbe Verhalten zeigen die von Kennaway beschriebenen Veränderungen des Purinstoffwechsels bei körperlicher Arbeit. Wir wissen aber, daß die Purinsubstanzen des Harns den Nucleinsäuren entstammen, welche auch Phosphorsäure enthalten. Man wird also annehmen können, daß zwischen Phosphorsäureausscheidung und Albuminurie hier ein Parallelismus vorliegt, der im Sinne unserer Auffassung spricht.

Einen weiteren Beweis für die hier vertretene Anschauung sehe ich in dem Harnbefunde eines in der Münchner Klinik beobachteten Falles von Status epilepticus ohne Krämpfe. Diese Zustände, die letal enden, sind bei alten Epileptikern nicht ganz selten. Sie kommen aber auch, wenn zwar selten, bei jugendlichen Individuen vor. Morlot¹⁾ scheint sie als erster beschrieben zu haben; Féré bemerkt hierzu: „daß der Status epilepticus nicht notwendigerweise aus großen Anfällen der allgemeinen Epilepsie bestehen muß“; er könne auch in kleinen Anfällen, Schwindelanfällen usw. bestehen²⁾ ³⁾.

Bei dem genannten Falle nun fand sich trotz wiederholter Untersuchungen weder Milchsäure noch Eiweiß. Nebenbei bemerkt ein Argument gegen Rohdes Auffassung, der die Entstehung der Milchsäure nicht allein der Muskelanstrengung zur Last legen will.

Die Stoffwechselbefunde in der postparoxysmalen Phase sprechen eindeutig für das Bestehen einer erheblichen Oxydationsstörung. Dieselbe ist offenbar auf den durch die Krämpfe gesetzten Sauerstoffmangel zurückzuführen, der auch aus den Respirationsversuchen Bornsteins hervorgeht. Ich kann mich daher aus diesen Gründen mit der geistvollen Vermutung von Knauer⁴⁾, welcher die Möglichkeit einer Kohlensäureverarmung des Blutes durch übermäßige Lungenventilation in Erwägung zieht, nicht einverstanden erklären.

Es scheint mir als zweifellos, daß epileptische Anfälle eine schwere Acidose nach sich ziehen; es wäre wohl der Mühe wert, zu untersuchen,

¹⁾ Sur une forme grave de l'épilepsie, Thèse, Paris 1881.

²⁾ Die Epilepsie, deutsch von Ebers, Leipzig 1896.

³⁾ Anm. bei der Korrektur: Ich entnehme der Münchner Inauguraldissertation von B. Steininger, daß bei der Eklampsie krampflose Zustandsbilder mehrfach beschrieben worden sind. (Beitrag zur Kasuistik der Lehre von der Eklampsie ohne Krämpfe. München 1908.)

⁴⁾ Diese Zeitschr. Orig. 3, 688. 1910.

ob nicht ein Teil der Folgezustände des Anfalles mit dieser Acidose zusammenhängt. Zu diesem Zwecke müßte man in Analogie der Therapie des Coma diabeticum zur Verabfolgung von Alkalien greifen. Ein anderer Weg, der im Tierexperiment sich bereits bewährt hat, dürfte für Versuche am Menschen vielleicht auch nutzbar gemacht werden können. M. H. Fischer vermochte die Albuminurie infolge von Sauerstoffmangel bei Tieren durch intravenöse Injektionen konzentrierter Kochsalzlösungen wieder zum Verschwinden zu bringen. Er bezieht diesen Erfolg auf die quellungshemmende Eigenschaft der Elektrolyten.

Solche Versuche würden auch erkennen lassen, ob nicht noch andere Teilerscheinungen der postepileptischen Stoffwechselstörung mehr oder weniger unmittelbar mit der Acidose zusammenhängen.

Kehren wir nach dieser Abschweifung wieder zu unserem Gegenstande zurück, so stehen wir noch vor der Aufgabe, die von Voisin und Péron beobachtete Abhängigkeit der postepileptischen Albuminurie von der Cyanose mit unserer Auffassung in Einklang zu bringen. Daß das nach dem oben über den Zusammenhang von Stauung und Säurebildung ohne weiteres möglich ist, leuchtet ein. Wir dürfen sogar diese Beobachtung als eine weitere Stütze unserer Hypothese in Anspruch nehmen.

Mit Ausnahme der Lehre von der zentralen Albuminurie, deren Bedeutung wir in Zweifel ziehen mußten, vereinigt die neue Hypothese demnach alle bisher aufgestellten unter einem weiteren Gesichtspunkt: sie trägt der Forderung nach ursächlichen, nierenreizenden Substanzen, nach einer Erklärung der Stauungswirkung, der Analogie mit der physiologischen Albuminurie gleichermaßen Rechnung.

Es darf nicht verschwiegen werden, daß von Marchand¹⁾ gegen die allgemeinen, der M. H. Fischerschen Ödemtheorie zugrunde liegenden Anschauungen eine Reihe von Einwänden erhoben worden sind. So verlockend es wäre, in die Kritik derselben einzutreten, so würde dies den Rahmen dieser Mitteilung allzu sehr überschreiten. Der von uns gewählte Standpunkt, daß eine Säuerung zur Albuminurie führen kann, ohne damit zu behaupten, daß jede Albuminurie so entstehen muß, enthebt uns auch der Verpflichtung, die Marchandschen Ausführungen zu erörtern²⁾.

Eine einzige unter den Erscheinungen der postparoxysmalen Periode könnte als mit der oben vorgetragenen Hypothese unvereinbar angesehen werden. Das ist die postparoxysmale Polyurie. Ich will alle Angaben über das Verhalten der Harnmenge nach den epileptischen

¹⁾ Zentralbl. f. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 22, 625. 1911.

²⁾ Von M. H. Fischer ist eine demnächst erscheinende Monographie „Nephritis“ angekündigt.

Anfällen hier nicht aufzählen; es genüge der Hinweis auf die Arbeit Rohdes, der diese Steigerung der Harnmenge regelmäßig beobachtete, und die Bemerkung, daß meine eigenen Erfahrungen dasselbe dartun. Rohde hat ferner festgestellt, daß den Anfällen eine Verminderung der Harnmenge vorangeht und daß die postparoxysmale Zunahme sich mit dem Defizit in der präparoxysmalen Periode deckt. (Nebenbei sei bemerkt, daß eine Theorie dieser Erscheinung die präparoxysmale Oligurie zum Ausgangspunkte nehmen müßte.)

Man könnte nun die Auffassung vertreten, daß diese Erscheinung der Polyurie mit der von uns angenommenen Säurequellung der Nieren im Widerspruch stehe und daß bei dem Bestehen einer solchen eine Oligurie zu erwarten wäre.

Diesem Einwande ist entgegenzuhalten, daß wir in der chronischen interstitiellen Nephritis¹⁾ einen Zustand kennen, bei welchem Polyurie, Albuminurie und Entzündung — also unserer Meinung nach Quellung des Protoplasmas — koexistieren. Die Eiweißmengen, die bei dieser Erkrankung ausgeschieden werden, sind freilich nur gering im Vergleich zu anderen Formen der Nephritis; sie bleiben bekanntlich oft unter 0,1%. Aber die postparoxysmale Albuminurie der Epileptiker erreicht auch nur selten höhere Werte.

Ferner ist zu bemerken, daß die Höhe der postparoxysmalen Albuminurie nicht etwa mit der der Eiweißausscheidung zusammenfällt. Vielmehr pflegen die ersten, nicht großen und ziemlich konzentrierten Harnportionen relativ viel, die späteren weniger Eiweiß zu enthalten. Vielleicht ist hier auch eine Wirkung der Salzausscheidung zu vermuten.

Endlich ist noch eine Tatsache zu berücksichtigen, die ich aber nur mit aller Einschränkung hier anführen will. Es könnte nämlich sein, daß trotz des Bestehens eines die Abscheidung größerer Wassermengen behindernden Quellungszustandes der Nieren eine Polyurie dennoch zustande käme dadurch, daß gleichzeitig diuretisch wirkende Stoffe an die Niere gelangten. Nun hat Glaessner vor kurzem mitteilen können, daß den Aminosäuren, insonderheit dem Glykokoll, eine spezifisch diuretische Wirkung eignet. Noch nicht veröffentlichte Versuche, die Herr Kempner²⁾ in dem chemischen Laboratorium der Münchner Klinik angestellt hat, haben ergeben, daß nach epileptischen und epileptiformen Anfällen der Prozentgehalt an Aminostickstoff bedeutend erhöht sein kann und in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist. Vielleicht darf man zwischen den Befunden von Glaessner,

¹⁾ Vgl. M. H. Fischer (2), S. 206.

²⁾ Die Mitteilung dieser Versuche soll demnächst an dieser Stelle geschehen. Dort soll auch die Frage nach der Bedeutung der Befunde eingehend erörtert werden.

diesen Resultaten Kempners und der postparoxysmalen Polyurie einen Zusammenhang vermuten.

Ich sehe also keinen Anlaß, der postparoxysmalen Polyurie wegen die oben dargelegte Hypothese der postepileptischen Albuminurie zu verwerfen. Es scheint mir in der Tat diese Auffassung eine restlose Erklärung aller in Frage kommenden Teilerscheinungen zu bieten und den Vorteil zu haben, daß sie sich auf sichergestellte Tatsachen berufen kann und die Albuminurie mit den anderen Folgezuständen des Krampfanfalles in Verbindung zu bringen erlaubt.

Nach den oben gegebenen Darlegungen ist demnach die postparoxysmale Albuminurie anzusehen als eine Folge der Säurequellung der Nieren, die ihrerseits durch die postepileptische Acidose bedingt wird.

Literaturverzeichnis.

- Araki, Über die Bildung von Milchsäure und Glykose bei Sauerstoffmangel. *Zeitschr. f. physiol. Chemie* **15**, 363. 1891.
- Bayliss, The Physiology of the depressor nerv. *Journ. of Physiology* **14**, 303. Bazin, Thèse de Paris. 1868.
- Bechterew, Die Funktionen der Nervenzentren. Jena 1908—1911.
- Binswanger, Die Epilepsie. Wien 1899.
- Brachet, Untersuchungen über die Verrichtungen des Gangliennervensystems. Leipzig 1836.
- Bradford, The innervation of the renal blood vessels. *Journal. of Physiology* **10**, 398.
- Brünninghaus, Allgem. med. Zentralzeitung 1880.
- Christian, Gazette médicale de Paris 1881.
- Eckard, Zur Deutung der Entstehung der vom vierten Ventrikel aus erzeugbaren Hydrurie. *Zeitschr. f. Biologie* **44**, 407. 1903.
- Fiori, Italia media 1880.
- Fischer, M. H., Das Ödem. Dresden 1910.
- — — Weiteres zur kolloidchemischen Analyse der Nephritis. *Zeitschr. f. Chemie u. Industrie d. Kolloide* **8**, 201. 1911 (2).
- Gadziazki, Über Zucker und Eiweiß im Urin Geisteskranker. *Wjestnik psych.* **9**, 1893; ref. *Allg. Zeitschr. f. Psych.* **50**, 84. 1894.
- Galante, L'albuminuria postepileptica. *Rivista di psichiatria* **2**, 4. 1898.
- Gowers, Die Epilepsie. Leipzig u. Wien 1902.
- Hallager, Postepileptisk Albuminuri. *Norsk med. Arch.* 1889.
- Heidenhain, Physiologie der Ausscheidungsvorgänge. *Handb. d. Physiol.* **5** (I), 1. 1880.
- Hermann, M., Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wissensch. Wien **45**, 319. 1861.
- Hoppe, Der Stoffwechsel der Nerven- und Geisteskrankheiten. *Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels* (v. Noorden) **2**, 847; Berlin 1906.
- Huppert, Albuminurie, ein Symptom des epileptischen Anfalles. *Virchows Archiv* **51**, 367 u. *Archiv f. Psych.* **7**, 189. 1877.
- v. Jacksch, *Zeitschr. f. klin. Med.* **10**, 368.
- Inouye und Saiki, Über das Auftreten abnormer Bestandteile im Harn nach epileptischen Anfällen. *Zeitschr. f. physiol. Chemie* **37**, 203. 1902.

- Kauffmann, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Psychosen. II. Die Epilepsie. Jena 1908.
- Der Stoffwechsel bei Erkrankungen des Nervensystems. Handb. d. Neurologie (Lewandowsky) **1**. 1910.
- Kleudgen, Albuminurie ein Symptom des epileptischen Anfalls? Archiv f. Psych. **11**, 478. 1881.
- Knoll, Eckhards Beiträge **6**, 45. 1872.
- Krimer, Physiologische Untersuchungen. Leipzig 1820.
- Lannois et Mairet, Lyon médical 1899, 365.
- Mabille, De la recherche de l'albumine dans les urines des épileptique. Ann. médico-psychol. **38** (II), 411. 1880.
- Masoin, Nouvelles recherches cliniques sur l'épilepsie. Ann. médico-psychol. **63**, 416. 1905.
- Müller, Joh., Handbuch d. Physiol. **1**, 384. 1844.
- Munson, Postepileptic Albuminuria. New York med. Journal 1909.
- Nothnagel, Die Epilepsie. Ziemssens Handbuch.
- Otto, Berliner klin. Wochenschr. 1876.
- Peipers, De nervorum in secretiones actione. Diss. Berolini 1834.
- v. Rabenau, Vorläufige Mitteilung. Archiv f. Psych. **7**, 220. 1877.
- Rabow, Beitrag zur Kenntniss der Beschaffenheit des Harns bei Geisteskranken. Archiv f. Psych. **7**, 62. 1877.
- Reissner, Virchows Archiv **24**, 191.
- Reynolds, On epilepsy. London 1861.
- Richter, Über das Vorkommen von Eiweiß im Urin paralytisch erkrankter Irrer. Archiv f. Psych. **6**, 565. 1876.
- Rohde, Stoffwechselversuche an Epileptikern. Deutsches Archiv f. klin. Med. **75**, 148. 1908.
- Roncoroni, Trattato clinico del epilessia. Milano 1894.
- Sailly, Thèse de Paris. 1861.
- Saundby, On the albuminuria in epilepsy. Med. Times and Gazette. 1882.
- Seyfert, Dublin quarterly Journal of Med. 1854.
- Sieveking, Epilepsy. London 1861.
- Turner, The occurrence of albumen in the urine of the insane. British medical Journal 1887.
- Epilepsy. London 1907.
- Vassalle e Chiozzi, Sulla presenza dei cilindri jalinii nelle orine dei pazzi. Riv. sperimentale di freniatria **17**, 306. 1891.
- Voisin et Péron, Recherches sur l'albuminurie postparoxystique des épileptiques. Ann. de Neurologie **23**, 353. 1892.
- de Witt, Albuminuria as a symptom of the epileptic paroxysm. Americ. Journ. of med. science **138**, 340. 1875.
- v. Wittich, Über den Einfluß der Nierennerven auf die Eiweißausscheidung im Harn. Königsberger med. Jahrb. **3**, 52. 1860.
-