

dieser Beobachtung folgt, dass durch die Nierenausschaltung keine nennenswerthe Aenderung im Gehalt des Blutes an gelösten Salzen, Basen und Säuren herbeigeführt wird, obschon die Gesamtsumme der im Serum gelösten Moleküle eine beträchtliche Steigerung erfährt. Unter der Voraussetzung, dass bei Anwendung der elektrischen Leitfähigkeitsbestimmung auf das Blutserum durch diese Methode auch in dieser Flüssigkeit thatsächlich der Gehalt der gelösten Salze, Basen und Säuren bestimmt wird, schloss ich aus den Resultaten meiner Thierversuche, es müsse die Vermehrung der molekulären Concentration des Serums nach der doppelseitigen Nierenexstirpation bezogen werden auf die Retention von Molekülen, die nicht Salze, Basen und Säuren sind; es konnten dann für die Steigerung der molekularen Gesamtconcentration fast nur organische Moleküle noch in Frage kommen.

In meinem Vortrage wies ich darauf hin, dass man aus den Resultaten dieser Thierversuche, bei denen plötzlich beide Nieren ausser Funktion gesetzt wurden, nichts über das Verhalten des Blutes bei Nephritiden und insonderheit nichts über die Zusammensetzung des Serums bei der Urämie des Menschen folgern könne. Denn es lag die Möglichkeit vor, dass die Faktoren, welche gemeinsam die Erhöhung der Gesamtconcentration des Blutes zu Stande bringen, bei einem plötzlichen Sistiren der Nierenfunktion, wie beim Experiment, in einer anderen Ordnung zu einander zu stehen vermöchten, als in dem Falle eines ganz allmählichen Versiegens der Nierenthätigkeit, wie wir es bei Nephritiden vor uns haben, die allmählich zur Urämie hinführen.

Mittlerweile hatte ich Gelegenheit, an einem Falle von Urämie zu prüfen, ob die Bedenken zu Recht bestünden, die ich gegen die Anwendung der Ergebnisse meiner Thierversuche auf die menschliche Urämie geltend machte.

Dieser Fall verdient darum besonders mitgetheilt zu werden, weil bei ihm die Bedingungen zur Prüfung der vorliegenden Frage so günstig lagen, wie man sie sich besser bei einem Experiment nicht denken kann; zudem ist nicht abzusehen, wann sich mir eine zweite derartige Beobachtung unter entsprechenden Verhältnissen darbietet. Auch in anderer Hinsicht zeigte das Krankheitsbild, das die betreffende Patientin darbot, manche Besonderheiten, wie aus den nachstehend verzeichneten Untersuchungen hervorgeht.

Die Krankengeschichte der Patientin, um die es sich hier handelt, ist kurz folgende.

Anamnese: Frau D., 34 Jahre alt. Aufnahme in die Klinik am 23. April 1902. Vater der Patientin leidet seit längerer Zeit an Husten und Auswurf. Mutter und Geschwister gesund. Patientin hat einmal vor vier Jahren geboren. Kind gesund. Menses früher regelmässig, sistiren seit einem Jahr. Als Kind hat Patientin Masern, Scharlach und Diphtherie gehabt. An Krämpfen hat Patientin vor ihrer Aufnahme in die Klinik niemals gelitten. Angeblich war sie sonst stets gesund, bis sie vor etwa einem Jahr erkrankte. Sie litt an Brust- und Rückenschmerzen, Husten und Auswurf; ferner stellte sich zeitweise Herzklopfen ein; daneben traten hartnäckige Kopfschmerzen und seit 3—4 Monaten häufiges Erbrechen ohne gleichzeitiges Gefühl der Uebelkeit ein. Zuletzt erbrach Patientin täglich mehrmals; ausserdem litt sie an Schlaflosigkeit, und seit etwa drei Wochen bestehen mittelgradige Oedeme beider Beine, die sich bis wenig über die Knie hinauf erstrecken. Mit dem Auftreten der Oedeme erfuhr die tägliche Harnmenge angeblich eine Abnahme.

Status praesens: Schlechter Ernährungszustand. Haut welk und blass. Geringe Struma. Beiderseits am Halse und in den Achselhöhlen mässige Lymphdrüsenanschwellung. Brustkorb ziemlich flach; Supraclaviculargruben etwas eingesunken. Linke Thoraxhälfte dehnt sich bei der Respiration etwas mehr als die rechte aus.

Ueber dem Thorax findet sich links und rechts hinten oben etwas Resistenzvermehrung; beiderseits hinten unten, besonders aber rechts, Resistenzvermehrung; in beiden Supraclaviculargruben verkürzter Schall mit Resistenzvermehrung. Auskultatorisch findet man links hinten oben verlängertes Expirium, rechts hinten oben rauhes Inspirium mit sehr langem Expirium; das nämliche in der rechten und linken Supraclaviculargrube. Ueber der ganzen Lunge, vorn und hinten, hört man Rasselgeräusche, beiderseits hinten unten ausserdem feine Reibegeräusche; letztere auch unten in beiden Seiten, doch rechts mehr als links.

Der Herzspitzenstoss ist stark hehend und verbreitert im vierten und fünften Intercostraraum fühlbar. Die Herzresistenz reicht links 4 cm über die Mammillarlinie, rechts 3 cm über den rechten Sternalrand. Die absolute Herzdämpfung ist nach links verbreitert. Ueber dem Herzen hört man ein lautes diastolisches Geräusch, und zwar am deutlichsten über der Aorta, auf der Mitte des Sternums und im zweiten rechten Intercostraraum; an der Spitze hört man ein leises systo-

### III. Aus der medizinischen Universitätsklinik in Göttingen. (Direktor: Geh. Med. Rath Prof. Dr. W. Ebstein)

#### Zur Lehre von der elektrischen Leitfähigkeit des menschlichen Blutserums bei Urämie.

Von Privatdozent Dr. Adolf Bickel, Assistenten der Klinik.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Nierenausschaltung auf die elektrische Leitfähigkeit des Blutserums, deren Ergebnisse ich auf dem diesjährigen Congress für innere Medizin mittheilte, führten zu der Erkenntniss, dass nach der doppelseitigen Nierenexstirpation bei Thieren zwar, wie schon früher bekannt, der Gefrierpunkt des Blutes sich beträchtlich erniedrigt, dass aber im Gegensatz hierzu das elektrische Leitvermögen des Blutserums keine wesentliche Aenderung erfährt. Aus

<sup>1)</sup> Hans Vogt, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1901.

lisches und ein etwas lauterer diastolisches Geräusch. Pulsus altus et celer; regelmässig; 104 Schläge in der Minute.

Im Abdomen ist geringer Flüssigkeitserguss nachweisbar. Die Milzresistenz ist nicht vergrössert, ebenso die Leberresistenz. Von Seiten des Magens besteht eine geringe Gastropse mit Dilatation; die Motilität ist etwas verzögert; die Sekretionsverhältnisse sind annähernd normal.

Ausser einer mässigen Parese des linken Musculus rectus externus zeigt das Nerv-Muskelsystem keine Besonderheiten. Temperatur stets zwischen 36° und 37°.

Der Urin enthielt während der Beobachtungszeit durchschnittlich 3% Albumen. Im Sediment fanden sich hyaline, granulierte und vereinzelte rothe Blutkörperchen-Cylinder; ferner in grösserer Menge rothe und spärliche weisse Blutkörperchen. Reaktion sauer. Saccharum, Diazo-reaktion und Aceton negativ. Das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1010 und 1025; meist war es näher an 1010. Die Menge überschritt niemals den Werth von 1000 ccm; gewöhnlich blieb sie weit dahinter zurück. Das Aussehen des Urins war leicht trübe.

Das Sputum war schleimig-eitrig und enthielt häufig Blutspuren; Tuberkelbazillen konnten, trotz häufig vorgenommener Untersuchung, nicht nachgewiesen werden.

Weiterer Krankheitsverlauf: Während der Beobachtungszeit hatte Patientin am 26. April und am 1. Mai 1902 je eine kleine Haemoptoe. Am 30. April waren die Oedeme geschwunden. Patientin erbrach gewöhnlich mehrmals am Tage, hatte aber nie das Gefühl der Uebelkeit dabei.

Am 2. Mai 1902 stellten sich von Zeit zu Zeit kleine Zuckungen in den verschiedensten Muskeln und Muskelgruppen ein; vornehmlich waren die Extremitäten und das Gesicht betroffen; bald waren diese Zuckungen mehr fibrillärer Natur, bald trat deutlich das Bild des Subultus tendinum auf. Da Patientin tagsüber den Urin nicht spontan entleeren konnte, wurde sie Abends um 5 Uhr 30 Minuten katheterisiert. Der so gewonnene Urin war im Gegensatz zu dem früher und zuletzt entleerten vollkommen klar und durchsichtig. Um 7 Uhr trat Erbrechen auf; Patientin hatte sich im Bette aufgerichtet, sie stiess einen leichten Schrei aus, sank in die Kissen zurück und verfiel in folgenden Zustand. Der Puls wurde augenblicklich klein, beschleunigt, fadenförmig, die Athmung unregelmässig, bald war sie sehr geräuschvoll und tief, bald ganz oberflächlich oder setzte auch für kurze Zeit ganz aus. Die Pupillen waren weit und reaktionslos auf Lichteinfluss. Der Kopf war zurückgebeugt, der Rücken gekrümmt, die langen Hals- und Rückenmuskeln in heftigen tonischen Krämpfen erstarrt. Sämtliche Extremitäten waren von den stärksten klonischen Krämpfen befallen, und die ganze Gesichtsmuskulatur bot in ebensolchen Krampfzuständen das Bild lebhaftester Bewegung dar; die Augen waren halb offen, das Sensorium völlig erloschen. Nach Verlauf von mehr als einer Minute hörte der Anfall auf.

Am Abend und am folgenden Tage war das Bewusstsein noch etwas getrübt, und die vor dem Anfall bereits vorhanden gewesenen feinen Muskelzuckungen dauerten fort. In der ersten Zeit nach dem Anfall bestand richtiges Cheyne-Stokes'sches Athmen, erst nach und nach wurde die Athmung am zweiten Tage nach dem Anfall wieder regelmässiger.

Um 8 Uhr 30 Minuten, also ein und eine halbe Stunde nach dem Anfall, wurde der Patientin ein Aderlass von 250 ccm Blut gemacht. Danach erhielt sie eine subkutane Infusion von 900 ccm einer 0,3%igen Kochsalzlösung. Der erste Urin nach dem Anfall wurde am folgenden Tage, Nachmittags 2 Uhr 30 Minuten, mittels Katheter entnommen, da die spontane Entleerung seitens der Patientin unmöglich war. Dieser Urin war wieder trübe, wie die Urine der früheren Tage.

Die physikalisch-chemische Untersuchung der Urinportion I (vor dem Anfall) und der Urinportion II (nach dem Anfall), wie diejenige des Blutes hatte folgende Ergebnisse.

#### Urin I.

Farbe goldgelb, klar; Reaktion sauer. Kein Sediment. Eiweissgehalt 3%. Fehling, Diazo, Aceton negativ. Spezifisches Gewicht 1011.

$$\Delta = -0,74^\circ \text{C.}$$

$$\alpha = 0,00755 \text{ bei } 18^\circ \text{C.}$$

$$\lambda \times 10^{-8} = 80,26 \text{ (Quecksilber-Einheiten) bei } 18^\circ \text{C.}$$

#### Urin II.

Farbe strohgelb-röthlich; leicht trübe; Reaktion sauer. Im Sediment zahlreiche rothe, spärliche weisse Blutkörperchen; granulierte Cylinder in mässiger Menge. Eiweissgehalt 3%. Fehling, Diazo, Aceton negativ. Spezifisches Gewicht 1012.

$$\Delta = -0,70^\circ \text{C.}$$

$$\alpha = 0,00768 \text{ bei } 18^\circ \text{C.}$$

$$\lambda \times 10^{-8} = 81,64 \text{ (Quecksilber-Einheiten) bei } 18^\circ \text{C.}$$

#### Blut.

Defibriniertes Blut . . .  $\delta = -0,65^\circ \text{C.}$

Klares Serum . . .  $\delta = -0,65^\circ \text{C.}$

„ „ . . .  $\alpha = 0,01132 \text{ bei } 18^\circ \text{C.}$

„ „ . . .  $\lambda \times 10^{-8} = 120,33 \text{ (Quecksilber-Einheiten) bei } 18^\circ \text{C.}$

Am 3., 4. und 5. Mai trat noch mehrmals Erbrechen auf, das aber später ausblieb. Am 8. Mai wurde die Athmung wieder unregelmässiger und der Puls kleiner. Während der folgenden Tage stellte sich eine allmählich zunehmende Bewusstseinsstörung ein, und gleichzeitig wurde regelrechtes Cheyne-Stokes'sches Athmen ziemlich constant beobachtet. Nur manchmal war der somnolente Zustand, in dem sich die Patientin befand, von vorübergehenden Aufregungszuständen unterbrochen. Ein allgemeiner Krampfanfall trat nicht mehr auf; wohl aber zeigten sich immer und immer wieder die oben geschilderten leichten Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen der Extremitäten. Der Erguss in der Bauchhöhle nahm zu, und in beiden Pleurahöhlen, doch rechts weit mehr als links, stellte sich ebenfalls ein seröser Erguss ein. Am 12. und 14. Mai traten vorübergehende Durchfälle auf. Vom 12. Mai an war Patientin völlig comatös, sie musste künstlich ernährt werden, der Puls wurde immer kleiner, das Cheyne-Stokes'sche Athmen dauerte fort, bis am 15. Mai, Abends 7 Uhr, der Exitus letalis erfolgte.

Die Sektion (Herr Prof. Aschoff) ergab im wesentlichen folgenden Befund: Chronische Leptomeningitis mittleren Grades. Mikroskopisch: Encephalitis diffusa, besonders in der Nähe der Seitenventrikel. In den Seitenventrikeln des Gehirns ca. 7 ccm Liquor. Hypertrophie und Dilatation beider Herzkammern, besonders der linken. Schwielige Verdickung an der Mitrals. Keine Endocarditis. Arteriosklerose mittleren Grades. Bronchitis nebst einigen bronchopneumonischen Herden. Kleiner Lungeninfarkt. Hochgradigste interstitielle Nephritis, parenchymatöse Nephritis und theilweise Vernichtung der ganzen Rindensubstanz. Erguss in den Pleurahöhlen, rechts mehr als links. Ascites.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren erklärte vollauf die zu Lebzeiten der Patientin beobachtete Insuffizienz dieser Organe.

Am 15. Mai war nochmals ein Aderlass gemacht worden. Das physikalisch-chemische Verhalten dieses Blutes war folgendes:

Der Gefrierpunkt des defibrinierten Blutes betrug:  $\delta = -0,87$ .

Die elektrische Leitfähigkeit des Serums dieses Blutes ergab folgenden Werth:

$$\alpha = 0,01110 \text{ bei } 18^\circ \text{C}$$

$$\lambda \times 10^{-8} = 117,99.$$

Das 20 Stunden nach dem Tode bei der Sektion entnommene Blut aus dem Herzen liess folgendes Verhalten erkennen:

$$\delta = -0,89$$

$$\alpha = 0,01174 \text{ bei } 18^\circ \text{C}$$

$$\lambda \times 10^{-8} = 124,67$$

Die physikalisch-chemische Untersuchung des 17 Stunden nach dem Tode aus den Hirnventrikeln entnommenen völlig reinen Liquors hatte folgendes Resultat:

$$\delta = -0,93$$

$$\alpha = 0,01474 \text{ bei } 18^\circ \text{C}$$

$$\lambda \times 10^{-8} = 156,68.$$

Es sei hier noch bemerkt, dass die während des Lebens der Patientin vorgenommene Blutentnahme therapeutische Zwecke verfolgte.

Wir beschäftigen uns zunächst mit den Resultaten der physikalisch-chemischen Untersuchung des Blutes und des Urins zur Zeit des ersten grossen urämischen Krampfanfalles am 2. Mai 1902.

Fassen wir hier vorerst die Gefrierpunktswerthe ins Auge, so erkennen wir, dass die molekulare Gesamtkonzentration der Urine vor und nach dem Anfall im Vergleich zur Norm eine sehr niedrige ist und dass diejenige des Blutes eine nicht unbedeutende Erhöhung erkennen lässt. Blut und Urin zeigen in dem Verhalten ihrer molekularen Gesamtkonzentration eine gegenseitige Annäherung. Das hat nichts auffälliges, und man findet diese Verhältnisse häufig bei chronischen Nephritiden und insbesondere bei urämischen Zuständen.

Bemerkenswerth hingegen sind die Ergebnisse, die die Bestimmung des elektrischen Leitvermögens der Urine und des Blutes in dem vorliegenden Falle zu Tage gefördert haben.

Der nach dem grossen urämischen Anfall entleerte Urin lieferte trotz der vorausgegangenen Kochsalzinfusion annähernd denselben Leitfähigkeitswerth, wie der vor dem Anfall entnommene Harn; dabei war die am Tage des Anfalles entleerte gesammte 24stündige Urinmenge derjenigen vom Tage nach dem Anfall gleich (je 250 ccm), und das spezifische Gewicht der Tagesmengen war beide Male das nämliche (1015).

Während also die Leitfähigkeitswerthe der beiden Urinportionen untereinander übereinstimmten, blieben sie einmal stark hinter den Normalwerthen des Harnes und dann, was besonders auffallend ist, hinter dem Werthe zurück, der für das Blutserum dieser Patientin erhalten wurde.

In der Norm schwankt nämlich die elektrische Leitfähigkeit des Urins, in  $\lambda$ -Werthen ausgedrückt, nach der Tabelle von Röth zwischen 114,4 und 245,3. Der nämliche Autor fand bei patho-



werthe Zersetzung der Körperflüssigkeiten bis dahin noch nicht stattgefunden, weil das 20 Stunden post mortem entnommene Blut fast denselben Gefrierpunkt besass, wie das am Todestage erhaltene. Bei der Fäulniss steigt die molekulare Gesamtkonzentration bekanntlich stark an. Es wäre wünschenswerth, das physikalisch-chemische Verhalten des Liquors bei der Urämie intravital zu studiren und es mit demjenigen der normalen Flüssigkeit zu vergleichen. Die experimentelle Prüfung dieser Frage mit Hilfe des Thierversuches behalte ich mir vor.

Diese Ergebnisse der physikalisch-chemischen Untersuchungen bei chronischen Nephritiden und insonderheit bei der Urämie des Menschen stehen in gutem Einklange mit den Ergebnissen meiner Thierversuche, auf die ich eingangs verwies. Bei der von Urämie gefolgtten chronischen Nephritis des Menschen, wie bei künstlich durch doppelseitige Nierenexstirpation urämisch gemachten Thieren finden wir, wenn auch nicht in allen Fällen, so doch ziemlich regelmässig, eine beträchtliche Erhöhung der molekularen Gesamtkonzentration des Blutserums, zu deren Entstehung eine abnorme Anhäufung von gelösten Elektrolyten, berechnet aus dem Werthe des elektrischen Leitvermögens, nicht nothwendig beitragen muss.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Ebstein für das lebhafte Interesse zu danken, das er diesen Untersuchungen entgegengebracht hat. Ebenso bin ich Herrn Prof. Dr. Nernst, mit dessen Erlaubniss ich im Institut für physikalische Chemie die Leitfähigkeitsbestimmungen ausführte, dankbar verpflichtet.

Benutzte Litteratur. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1902. — Cohen, Vorträge für Aerzte über physikalische Chemie. Leipzig 1901. — Röth, Elektrische Leitfähigkeit thierischer Flüssigkeiten. Virchow's Archiv Bd. CLIV. — Viola, Ricerche elettrochimiche e crioscopiche sopra alcuni sieri umani normali e patologici. Riv. veneta di scienze med. 1901. Centralblatt für innere Medizin 1901 und Hamburger l. c. — Bickel und Fraenckel, Beiträge zur elektrischen Leitfähigkeit des Blutes. Centralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten 1902. — Bickel, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Nierenausschaltung auf die elektrische Leitfähigkeit des Blutes. Verhandlungen des Congresses für innere Medizin 1902 und Zeitschrift für klinische Medizin 1902.