(Aus dem staatl. serotherapeut. Institut in Wien [Vorstand: Prof. Dr. R. Paltauf] und dem pathologisch-chemischen Laboratorium der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung [Vorstand: Dr. E. Freund].)

Ueber die Eiweissvertheilung in menschlichen und thierischen Körperflüssigkeiten ¹⁾).

Von

Dr. **Julius Joachim**,
Assistent des path.-chem. Laboratoriums.

Die theils zu diagnostischen, theils zu prognostischen Zwecken unternommenen Untersuchungen normaler und pathologischer Körperflüssigkeiten auf ihren Eiweissgehalt reichen bis in das fünfte Jahrzehnt des vergangenen Jahrhunderts, also in eine Zeit zurück, in der man dem Verhalten der „Säfte“ ganz besondere Aufmerksamkeit geschenkt hat. Während sich die ersten Bearbeiter dieses Gebietes naturgemäss mit der quantitativen Bestimmung des Gesamteiweisses begnügen mussten, beschäftigte man sich seit etwa zwei Jahrzehnten der vorgeschrittenen Methodik entsprechend damit, aus dem Verhältniss vom Albumin zum Globulin, dem sogen. Eiweissquotienten, diagnostisch verwertbare Gesichtspunkte zu gewinnen.

Die Trennung der beiden genannten Eiweisshauptgruppen wurde auf verschiedene Weise durchzuführen versucht:

1. Durch zehnfache Verdünnung der eiweisshaltigen Flüssigkeit, wodurch das früher durch Salze in Lösung gehaltene Globulin ausfällt, während das Albumin in Lösung bleibt.

Der gleiche Zweck wurde auch durch Dialyse der Flüssigkeit zu erreichen gesucht.

2. Durch Fällung der Globuline mittelst Essigsäure oder Kohlensäure.

1) Als kurze Mittheilung vorgetragen in der Sitzung vom 16. Mai 1902 der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien (Wiener klinische Wochenschrift 1902 Nr. 21, Sitzungsbericht).

3. Durch Aussalzen mit Neutralsalzen:

a) Nach Hammarsten (1) durch Sättigung der Flüssigkeit mittelst Magnesiumsulfat bei 30° C. unter verschiedenen Cautelen, wobei das Globulin unlöslich wird, das Albumin in Lösung bleibt.

b) Durch die von Hofmeister angegebene, durch seine Schüler Pohl (2), Kauder (3) u. A. ausgebaute Methode, welche darin besteht, dass in die eiweisshaltige Flüssigkeit so viel einer kaltgesättigten Lösung von schwefelsaurem Ammon eingetragen wird, bis die Mischung 46 % an gesättigter Ammonsulfatlösung enthält. Bei dieser Grenze ist alles in der Flüssigkeit enthaltene Globulin ausgefallen, während die Ausscheidung des Serumalbumin erst beginnt, wenn durch weiteren Zusatz der Gehalt der Mischung an Ammonsulfatlösung 64 % erreicht ist.

Während es bis vor wenigen Jahren als sicher galt, dass Serumglobulin in salzfreiem Wasser unlöslich, Albumin darin löslich sei, — ein Satz, der nur von Burckhardt (4) angezweifelt, von Hammarsten (5) streng verfochten wurde, gelang es Marcus (6), nachzuweisen, dass das bis dahin als einheitlich angesehene Globulin durch Dialyse in einen wasserlöslichen und in einen wasserunlöslichen Körper zerfällt.

Nachdem Spiro (7) durch Halbsättigung mittelst Kaliumacetat, E. P. Pick (8) durch fractionirte Fällung mittelst Ammonsulfat nach Hofmeister thatsächlich das Globulin in zwei Körper zerlegen konnten, nahm Spiro an, dass der eine mit dem wasserunlöslichen Globulin identisch sei, der andere sich mit dem wasserlöslichen decke, nannte den ersten Euglobulin, den zweiten Pseudoglobulin.

Wenn auch bisher aus dem Verhältniss von Globulin und Albumin zu einander gesetzmässige Beziehungen zu der Art der Erkrankung nicht gefunden werden konnten, war die Hoffnung doch nicht ganz unberechtigt, aus dem quantitativen Verhältniss der nunmehr Neubekannten Globulinantheile einerseits zu einander, andererseits zum Albumin neue Aufschlüsse zu erwarten.

Dementsprechend ging ich daran, mittelst der fractionirten Fällung mit Ammonsulfat, die zwei bisher bekannten Globulin-fractionen und das Albumin aus einer grösseren Reihe normaler und pathologischer Körperflüssigkeiten zu fällen, zu isoliren und quantitativ zu bestimmen.

Die gleichzeitig in Gemeinschaft mit E. Freund (9) indess durchgeführten Untersuchungen über die Natur des Eu- und Pseudo-

globulins haben nun allerdings ergeben, dass auch diese beiden Globulinfractionen gleichfalls noch nicht einheitliche Körper darstellen, sondern aus mindestens je zwei Körpern zusammengesetzt sind, indem neben den wasserlöslichen Antheilen des Euglobulins und Pseudoglobulins noch wasserunlösliche vorhanden sind, die wir Para-Euglobulin und Parapseudoglobulin benannten¹⁾.

Da die Trennung der Globulinfractionen in ihre wasserlöslichen und wasserunlöslichen Theile bisher nur durch Dialyse, ein für quantitative Bestimmungen wenig geeignetes Verfahren, gelang, so sah ich vorläufig von dieser weiteren Zerlegung der beiden Fractionen ab. Die Bezeichnungen: Euglobulin und Pseudoglobulin beziehen sich in den nachfolgenden Untersuchungen also stets auf die Summe der wasserlöslichen und wasserunlöslichen Antheile der entsprechenden Fractionen.

Hervorgehoben sei noch, dass ich auch auf eine Abtrennung des im Serum in nur sehr geringen Mengen vorkommenden Fibrinoglobulin keinen Werth gelegt, dasselbe vielmehr zugleich mit dem Euglobulin ausgefällt habe.

Zur Untersuchung gelangten Transsudate und Exsudate, Menschen- und Thierblutsera, eiweisshaltige Harne, je ein Ovarialcysten- und Hydrokeleninhalt und eine Oedemflüssigkeit.

Methodik.

1. Transsudate und Exsudate.

Dieselben wurden mir stets sofort nach der Entnahme mittelst Punction²⁾ zur Verfügung gestellt und von mir nach spontaner Abscheidung des Fibrins der Verarbeitung unterzogen: Es wurden ausschliesslich seröse Flüssigkeiten verwendet; Fälle, in denen Eiter- oder Blutbeimischung nachzuweisen war, von der Untersuchung aus-

1) Eine Bestätigung dieser Befunde sehen wir in einer nach Drucklegung der vorliegenden Arbeit erschienenen Publication von O. Porges und K. Spiro, „Die Globuline des Blutserums“. Hofmeister's Beiträge Bd. 3 S. 277, in welcher die Verfasser von der früher angenommenen Identität des wasserunlöslichen mit dem Euglobulin, sowie des wasserlöslichen mit dem Pseudoglobulin wieder abgehen.

2) In einem Falle von Peritonitis durch Probelaparatomie.

geschlossen. Ich bestimmte das specifische Gewicht, den Gesamtstickstoff, den Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper, der Euglobulin-, der Pseudoglobulin- und der Albuminfraction. In einigen Fällen wurde die directe Bestimmung des Stickstoffs der coagulablen Eiweisskörper unterlassen; die bezüglichen Angaben in den folgenden Tabellen stellen dann die Summe aus den Stickstoffwerthen der drei Fractionen dar.

Der Stickstoff wurde nach dem Kjeldahl-Verfahren bestimmt, und aus den gewonnenen Zahlen der entsprechende Eiweissgehalt durch Multiplication derselben mit der von König und Kisch (10) angegebenen Zahl 6,25 berechnet. Zur Bestimmung des Gesamtstickstoffes dienten in der Regel 25 ccm der Flüssigkeit; die gleiche, mittelst Pipette genau gemessene Menge wurde behufs Bestimmung des Stickstoffs der coagulablen Eiweisskörper in siedenden absoluten Alkohol eingegossen, zehn bis fünfzehn Minuten auf dem Wasserbad erhitzt, das Coagulum auf ein Filter gebracht, mit Wasser gewaschen, im Trockenschrank getrocknet und der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl unterzogen.

Mehrere Vergleichsbestimmungen, die ich mit directer Coagulation bei schwach essigsaurer Reaction anstellte, ergaben vollständige Uebereinstimmung mit den nach der eben geschilderten Methode gewonnenen Werthen.

Zur fractionirten Ausfällung der drei Eiweissfractionen verwendete ich jedes Mal je 50 ccm. Diese wurden mit dem halben Volum (25 ccm) einer kaltgesättigten Lösung von Ammonsulfat vom specifischen Gewicht 1252 versetzt (Drittelsättigung mit Ammonsulfat), wodurch die Euglobulinfraction und das Fibrinoglobulin ausgefällt wird. Der entstandene Niederschlag (Ng. I.) wurde absetzen gelassen, auf ein Filter gebracht und so lange mit einer drittelgesättigten Ammonsulfatlösung¹⁾ gewaschen, bis das Waschwasser keine Coagulation mehr aufwies, also eiweissfrei war. Filtrat und Waschwasser wurden vereinigt und behufs Fällung des Pseudoglobulins durch Hinzufügung eines Drittels des Gesamtvolumens an gesättigter Ammonsulfatlösung auf Halbsättigung gebracht.

Der gebildete Niederschlag (Ng. II) wurde wieder auf ein Filter gebracht, mit halbgesättigter Ammonsulfatlösung²⁾ so lange gewaschen, bis auch dieses Waschwasser sich als eiweissfrei erwies.

1) Ein Theil gesättigter Ammonsulfatlösung auf zwei Theile Wasser.

2) Ein Theil gesättigter Ammonsulfatlösung auf einen Theil Wasser.

Zur Bestimmung der Albuminfractionen ging ich hierauf in zweifacher Weise vor: Einerseits trug ich in das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat des Niederschlags II bei 30° C. so lange fein gepulvertes Ammonsulfat ein, bis die Lösung gesättigt war und brachte dann die hierdurch zur Fällung gelangte Albuminfraction (Ng. III) ebenfalls auf ein Filter. Andererseits unterzog ich bei der Doppelbestimmung das Filtrat und Waschwasser des Niederschlags II nach schwacher Ansäuerung mit Essigsäure im Wasserbade der Coagulation und habe dieses letztere weniger umständliche Verfahren, da es mit ersterem immer gut übereinstimmende Werthe lieferte, späterhin stets angewendet. Die direct durch Salzfällung gewonnenen Niederschläge (Ng. I, Ng. II und Ng. III) wurden mit dem Filter in Wasser gelöst, die Lösung nach mehrstündiger Einwirkung des Wassers von den Papierfasern filtrirt, das Filter bis zum Schwinden der Ferro-Cyanalium-Essigsäure-Reaction gewaschen, die ganze Lösung im Wasserbade coagulirt. Hierauf wurden die Coagula auf Filter gebracht, im Trockenkasten getrocknet, mit heissem destillirten Wasser salzfrei gewaschen, bis weder durch Nessler's Reagens Ammoniak, noch durch Chlorbaryum und Salzsäure Schwefelsäure nachzuweisen war, dann mit absolutem Alkohol und Aether gewaschen, neuerdings getrocknet und sammt den Filtern dem Kjeldahl-Verfahren unterzogen.

Alle Bestimmungen wurden doppelt ausgeführt.

Das eben geschilderte Verfahren glaubte ich in allen Fällen gleichmässig beibehalten zu müssen. Bedenken, welche gegen dasselbe, insbesondere gegen eine scharfe quantitative Trennung der beiden Globulinfractionen in unverdünnten Eiweisslösungen geltend gemacht werden könnten, kamen bei meinen Untersuchungen nicht in Betracht, da es sich mir im Wesentlichen um relative Werthe handelte. Die in vielen Fällen zweckmässige Methode, in verdünnten Lösungen zu arbeiten, die Wallerstein (11) bei seinen gleichzeitig und unabhängig von mir durchgeführten Untersuchungen benützte, eignete sich für meine Fälle um so weniger, als durch eine willkürliche Verdünnung von Flüssigkeiten verschiedensten Eiweissgehaltes und verschiedenster Provenienz — und einen constanten Verdünnungscoefficienten für eine bestimmte Eiweissconcentration konnte auch Wallerstein nicht feststellen — ein unbestimmbarer Factor in die Berechnung eingeführt würde. Die Nothwendigkeit, in verdünnten Lösungen

zu arbeiten, lag um so weniger vor, als ich nicht, wie Wallerstein, mit zwei verschiedenen Salzen (Kaliumacetat und Ammonsulfat) die Bestimmung der beiden Globulinfractionen herbeiführte, sondern dieselbe bei beiden Fractionen stets in einheitlicher Weise vornahm. Es leuchtet ohne Weiteres ein, dass bei der Vielheit der zur getrennten Bestimmung jeder Fraction nothwendigen Manipulationen geringe Verluste unvermeidlich sind, sei es bei der Fällung der einzelnen Fractionen, sei es bei dem Vorgang der Coagulation. Dadurch erklärt es sich, dass bei den nachfolgenden Bestimmungen vielfach Differenzen sich ergaben zwischen dem Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper, wie er nach der Coagulation der gesammten Eiweisslösung ermittelt wurde, und zwischen dem aus der Summe der Stickstoffwerthe der für sich coagulirten Fractionen berechneten. Diese Differenzen betragen in der Regel nicht mehr als 1% bis 5%, nur in wenigen Fällen sind sie erheblicher.

Die Thatsache, dass in keiner der früheren über ähnliche Untersuchungen veröffentlichten Arbeiten auf die durch die verwendete Methodik verursachten Eiweissverluste hingewiesen wird, spricht durchaus nicht für die grössere Exactheit der früheren Methodik, ist vielmehr dem Umstande zuzuschreiben, dass keiner der bisherigen Autoren die einzelnen Eiweissfractionen auch wirklich getrennt bestimmte¹⁾.

Die meisten begnügten sich mit der Bestimmung des Gesamteiweissgehaltes und des Globulins und gelangten durch Subtraction des für letzteren erhaltenen Werthes von ersterem zum Albuminwerth. Wallerstein, der nur Bestimmungen der beiden Globulinfractionen vornahm und auf die des Albumins verzichtete, fällte das Gesamtglobulin durch Halbsättigung mittelst Ammonsulfat in einer Flüssigkeitsportion, das Euglobulin durch Halbsättigung mittelst Kaliumacetat²⁾ in einer anderen und erhielt durch Subtraction des Euglobulins vom Gesamtglobulin den Werth für das Pseudoglobulin.

Durch den geschilderten Vorgang haben sich meiner Ansicht

1) Eine Ausnahme bildet Paijkull, dessen später citirte Arbeit mir nur im Referat von Hammarsten zugänglich war.

2) O. Porges und K. Spiro heben in ihrer bereits citirten Arbeit hervor, dass das Euglobulin durch Halbsättigung mit Kaliumacetat nicht vollständig ausgesalzen werde, daher die Zahlen, wie man sie mit Kaliumacetataussalzung erhält, nicht mit den durch das Ammonsulfatverfahren gewonnenen, wohl aber untereinander vergleichbar seien.

nach die bisherigen Bearbeiter des vorliegenden Themas der Selbst-controlle begeben.

Ich habe ausnahmslos Euglobulin, Pseudoglobulin und Albumin nacheinander aus ein und derselben Flüssigkeitsportion ausgefällt und bestimmt.

Ein Beweis für die möglichste Exactheit der von mir angewandten Methodik ist darin zu erblicken, dass die in allen Fällen gemachten Doppelbestimmungen stets gute Uebereinstimmung untereinander aufwiesen¹⁾. Fälle, bei denen die Doppelbestimmungen nicht bis in die dritte Decimalstelle übereinstimmten, wurden nicht verwerthet. Der Uebersichtlichkeit halber wird aber in den Tabellen nur der eine der gefundenen Werthe angegeben werden.

2. Von der Oedemflüssigkeit, dem Ovarialeysten- und dem Hydrokeleninhalt wurden je 50 ccm verwendet. Erstere wurde in einem reinen Gefässe direct aus den Einstichöffnungen aufgefangen.

3. Die Verarbeitung der Thier- und Menschenblutsera geschah in der bei Transsudaten und Exsudaten üblichen Weise. Nach der Entnahme liess ich das Blut an einem kühlen Orte einige Zeit stehen, bis sich der Blutkuchen leicht ablösen liess; das Serum wurde abgegossen und bis zur völligen Klärung centrifugirt. Von den Thierblutseren wurden je 50 ccm (in Doppelbestimmungen) der Fällung unterzogen, von den mittelst Venaesection gewonnenen Menschenblutseren standen mir zur fractionirten Eiweissfällung nur 10—20 ccm, zur Bestimmung des Gesamtstickstoffs und des Stickstoffs der coagulablen Eiweisskörper je 4—5 ccm zur Verfügung. Das untersuchte Placentarblutserum stammt aus dem retroplacentaren Blutkuchen einer gesunden Mutter, das Nabelschnurblutserum direct aus den Nabelgefässen ihres gesunden Kindes.

1) Gerade dieser Umstand lässt es nicht unwahrscheinlich erscheinen, dass die erwähnten Differenzen zwischen den direct durch Coagulation bestimmten und den durch Addition aus den drei Fractionen gewonnenen Gesamt-Eiweisswerthen nicht allein durch unvermeidlichen Arbeitsfehler zu erklären sind, die ja kaum bei den Doppelbestimmungen stets in gleichmässiger Weise hätten gemacht werden müssen. Es ist vielmehr nicht ausgeschlossen, dass die direct bestimmten Eiweisswerthe dadurch etwas höher als der Wirklichkeit entsprechend ermittelt wurden, dass das coagulirende Eiweiss auch andere stickstoffhaltige Serumbestandtheile (z. B. nicht coagulirbare Eiweissstoffe, Extractivstickstoff u. s. w.) einzuschliessen und trotz Auswaschens festzuhalten im Stande ist.

4. In ganz analoger Weise gelangten die Harne von Nephritikern zur Untersuchung. Die sauer reagirenden Harne wurden der Vorschrift Pohl's entsprechend durch Ammoniak neutralisirt, filtrirt und dann erst mit dem halben Volum gesättigter Ammonsulfatlösung versetzt.

Einer Angabe Paton's (12) folgend, dass das Verhältniss vom Albumin zum Globulin im Verlaufe eines Tages mannigfach wechsle, wurden die Untersuchungen stets in den 24stündigen Mengen von blut- und eiterfreien Harnen gemacht.

Alle Krankheitsfälle, denen ich mein Untersuchungsmaterial entnommen habe, unterlagen einer genauen klinischen Beobachtung; der Kürze wegen habe ich von der Veröffentlichung der Krankengeschichten Abstand genommen. Ein grosser Theil der Diagnosen wurde durch die in den Tabellen auszugsweise angeführten Obductionsdiagnosen bestätigt; in jenen Fällen, die nicht zur Autopsie gelangten, sind die Diagnosen gleichfalls sicher gestellt. Zweifelhafte Fälle wurden von der Veröffentlichung überhaupt ausgeschlossen. Die in den Tabellen angeführten Verhältnisszahlen der einzelnen Eiweissfractionen zu einander beziehen sich der Gleichmässigkeit halber stets auf die berechnete Summe aus ihrem Stickstoff- bzw. Eiweissgehalte, wobei dieselbe als 100 angenommen wurde.

In den Fällen, in welchen auch das Verhältniss des Stickstoffes der coagulablen Eiweisskörper zum Gesamtstickstoff angegeben erscheint, wurde der erstere stets in oben geschilderter Weise bestimmt. Wo diese Angabe fehlt, wurde der Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper nur berechnet, nicht auch bestimmt. Die unter den Stickstoffwerthen in Klammern befindlichen Zahlen stellen die aus ersteren berechneten Eiweisswerthe dar.

I. Transsudate und Exsudate.

Die älteste Angabe über die Untersuchung einer Ascitesflüssigkeit auf ihren Eiweissgehalt dürfte die von C. Schmidt (13) sein; ihm folgten Analysen von Hoppe (14, 15), Wachsmuth (16), Mehu (17) und Anderen. Diesen Untersuchungen eine klinisch verwertbare Seite abzugewinnen, war der Zweck der Arbeiten von Reuss (18, 19) und Runeberg (20), welche eine empirische Formel gefunden haben wollten, mittelst welcher sie aus dem specifischen Gewichte den Eiweissgehalt der betreffenden Flüssigkeit berechneten und diesem wie jenem entscheidenden diagnostischen Werth beimaassen.

Während Bernheim (21), Sansoni und Fornaca (22) u. A. sich diesem Verfahren anschlossen, kamen Neuenkirchen (23), Lunin (24) und insbesondere Citron (25) zu dem Schlusse, dass selbst die sorgfältigste Ermittlung des specifischen Gewichtes einen nur annähernden Schluss auf den Eiweissgehalt pathologischer Flüssigkeiten gestatte, und dass andererseits das specifische Gewicht wie der Eiweissgehalt nur mit grosser Vorsicht für die Diagnose zu verwenden, insbesondere bei niedrigen Werthen eine entzündliche Erkrankung nicht mit Sicherheit auszuschliessen sei. Die Wahrscheinlichkeit eines entzündlichen Processes wachse, je mehr das specifische Gewicht 1016, der Eiweissgehalt 3 % überschreite. Eine Reihe von Untersuchungen des Eiweissgehaltes und des specifischen Gewichtes in Ascites- und Oedemflüssigkeiten stammt von F. A. Hoffmann (26, 27, 28), v. Jaksch (29) und Ad. Ott (30); sie gelangen zu den gleichen Resultaten wie Citron.

F. A. Hoffmann dürfte auch der Erste gewesen sein, der auch Globulinbestimmungen angestellt hat; ihm folgten Fichtner (31), Mya und Viglezio (32), Csatóry (33) und Paijkull (34). Hoffmann, der das Globulin aus Ascitesflüssigkeiten mittelst Magnesiumsulfat fällte und den gefundenen Werth behufs Feststellung der Albuminzahl vom Werthe des Gesamteiweisses subtrahirte, gelangt zu folgenden Schlüssen: Der Eiweissquotient, i. e. das Verhältniss von Albumin zum Globulin, ist unabhängig vom Totaleiweissgehalt, schwankt in engen Grenzen und erlaubt keine Schlüsse auf die Natur der Erkrankung. Die quantitative Bestimmung des Albumins und Globulins in Ascitesflüssigkeiten hat nur theoretisches Interesse.

Im Gegensatz hierzu ziehen Mya und Viglezio, welche über die bisher grösste Untersuchungsreihe verfügen, und die bereits zur Trennung des Globulins vom Albumin sich des Ammonsulfats bedienten, in Bezug auf Aenderungen des Eiweissbestandes unter pathologischen Bedingungen weitgehende Folgerungen. Gleichzeitig mit Mya und Viglezio veröffentlichte Fichtner eine Untersuchungsreihe von 8 Ascitesflüssigkeiten, und Csatóry untersuchte einige ausschliesslich von Nephritikern stammende Ascites- und Oedemflüssigkeiten, sowie Blutsera in der Absicht, nachzuforschen, ob zwischen den Eiweisskörpern des Harnes, des Blutes und etwaiger Transsudate ein constantes Verhältniss bestehe mit negativem Resultat. Paijkull führten seine Untersuchungen über die von

Hammarsten (35) in Ascitesflüssigkeiten gefundenen Mucoidsubstanzen zu Globulin- und Albuminbestimmungen in 15 Fällen von Transsudaten und Exsudaten, und schliesslich veröffentlicht Wallerstein in der bereits erwähnten Arbeit die Resultate der Untersuchung von drei pleuritischen Exsudaten schon unter Berücksichtigung der neueren Globulinforschung. Meine Untersuchungen erstreckten sich auf 42 Transsudate und Exsudate, und zwar: 10 Flüssigkeiten von acht an Carcinom der Bauchorgane erkrankten Patienten (zwei Patienten wurden je zwei Mal punktirt), 11 von vier an Cirrhosis hepatis leidenden (ein Patient wurde sechs Mal, zwei andere je zwei Mal punktirt), 4 von Hydrops Ascites bei Herzerkrankungen (ein Patient wurde zwei Mal punktirt), 4 von 4 an Peritonitis tuberculosa, 8 von 7 an Pleuritis exsudativa, 4 Hydrothoraxflüssigkeiten von drei an Herzaffectionen erkrankten Patienten und eine von einem Fall von Thrombosis Venae portae.

a) Punctionsflüssigkeiten der Pleurahöhle.

(Siehe Tabelle I und II S. 568 und 569.)

Bei der Pleuritis finden wir die Gesamtglobulinwerthe zwischen 40,85 % und 50,31 %, die Albuminwerthe zwischen 49,68 % und 59,14 % des Gesamteiweissgehaltes schwanken, beide demnach in der maximalen Amplitude von ca. 10 %. Grösseren Schwankungen sind die Euglobulinwerthe (16,53 % und 28,35 %) und die Pseudoglobulinwerthe (19,92 % und 31,41 %) unterworfen.

Die Gesamtglobulinwerthe der Hydrothoraxflüssigkeiten schwanken nur zwischen 39,31 % und 43 %, die Albuminwerthe zwischen 57 % und 60,69 % des Gesamteiweissgehaltes, die Euglobulinwerthe zwischen 10,99 % und 15,09 %, die Pseudoglobulinwerthe zwischen 24,74 % und 30,43 %. Wir sehen in den untersuchten Fällen von Transsudaten der Pleurahöhle in allen drei Eiweissfractionen eine grössere Constanz als bei den Exsudaten.

Der Antheil, den das Euglobulin bei der Pleuritis vom Gesamtglobulin in Anspruch nimmt, bewegt sich zwischen 35,7 % und 56,3 %, beim Hydrothorax zwischen 27,2 % und 37,9 %, ist also gleichfalls bei letzterem viel constanter.

Nicht zu übersehen ist auch der Umstand, dass die relativen Euglobulinwerthe beim Hydrothorax stets niedriger als bei der Pleuritis sind; der höchste Euglobulinwerth des

Tabelle I. Pleuritis

Untersuchungs- object. Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	spec. Ge- wicht	Gesamt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction
				auf 100 ccm Flüssig-	
Punctionsflüssig- keit aus dem Thorax 15. März 1902	I. Fall: Pleuritis dextra; tu- berculosis pulmon. * 29. April 1902	1022	0,816 g	0,7898 g (4,9363 g)	0,1598 g (0,9988 g)
id. 7. März 1902	II. Fall: Pleuritis sinistra . .	1017	0,5635 g	0,5145 g (3,2156 g)	0,0935 g (0,5844 g)
id. 30. April 1902	III. Fall: Pleuritis sinistra . .	1016	0,4515 g	0,4396 g (2,7475 g)	0,0659 g (0,4119 g)
id. 10. Juni 1902	IV. Fall: Pleuritis dextra Ne- phritis chronica. .	1017	0,637 g	0,5985 g (3,7406 g)	0,1012 g (0,6325 g)
id. 4. Juni 1902	V. Fall: Pleuritis sinistra . .	1020	0,8908 g	0,8435 g (5,2719 g)	0,1652 g (1,0325 g)
id. 27. Juli 1902	VI. Fall: Pleuritis sinistra . .	1022	0,903 g	0,8627 g (5,392 g)	0,1708 g (1,0675 g)
id. 1. Juli 1902	VII. Fall: Pleuritis dextra 1. Punction	1017	0,6554 g	0,6169 g (3,8556 g)	0,1645 g (1,0281 g)
id. 30. August 1902	2. Punction	1019	0,6475 g	0,6335 g (0,9594 g)	0,1512 g (0,945 g)

Tabelle II.

Punctionsflüssig- keit aus der Brust- höhle 21. Februar 1902.	I. Fall ¹⁾ : Myocarditis Hydro- thorax Hydrops Ascites	1012	0,2695 g	0,2207 g (1,3794 g)	0,0333 g (0,2081 g)
id. 7. Februar 1902	II. Fall: Insufficiencia valv. mitral. stenosis aor- tae ex Atheroma- tosi, Hydrothorax .	1015	0,4427 g	0,406 g (2,5375 g)	0,0592 g (0,3697 g)
id. 24. Juli 1902	III. Fall: Myocarditis Hyper- trophia cordis Hy- drothorax 1. Punction	1012	0,2905 g	0,2555 g (1,5969 g)	0,0273 g (0,1706 g)
id. 23. August 1902	id. 2. Punction	1013	0,252 g	0,2223 g (1,3893 g)	0,021 g (0,1313 g)

¹⁾ Siehe Tabelle IV Ascites bei cardialer Stauung: I. Fall.

exsudativa serosa.

Stickstoff der Pseudo- globulin- fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
keit berechnet					
0,21 g (1,3125 g)	0,42 g (2,625 g)	20,1 : 27,09 : 52,83	42,6 : 100	47,19 : 52,83	—
0,1316 g (0,8225 g)	0,2559 g (1,5994 g)	19,43 : 27,36 : 53,2	41,5 : 100	46,79 : 53,2	91,3 : 100
0,1185 g (0,7406 g)	0,2143 g (1,3394 g)	16,53 : 29,72 : 53,75	35,7 : 100	46,25 : 53,75	97,3 : 100
0,1792 g (1,12 g)	0,2902 g (1,8138 g)	17,73 : 31,41 : 50,86	36 : 100	49,14 : 50,86	94 : 100
0,1572 g (0,9825 g)	0,4666 g (2,9163 g)	20,93 : 19,92 : 59,14	51,2 : 100	40,85 : 59,14	94,6 : 100
0,1792 g (1,12 g)	0,4536 g (2,835 g)	21,25 : 22,3 : 56,44	48,8 : 100	43,55 : 56,44	95,5 : 100
0,1274 g (0,7963 g)	0,2882 g (1,8012 g)	28,35 : 21,96 : 49,68	56,3 : 100	50,31 : 49,68	94,7 : 100
0,133 g (0,8312 g)	0,3087 g (1,9294 g)	25,5 : 22,43 : 52,07	53,2 : 100	47,93 : 52,07	97,8 : 100

Hydrothorax.

0,0616 g (0,385 g)	0,1258 g (0,7863 g)	15,09 : 27,91 : 57	35 : 100	43 : 57	—
0,1005 g (0,6278 g)	0,2464 g (1,54 g)	14,57 : 24,74 : 60,69	37,9 : 100	39,31 : 60,69	—
0,07 g (0,4375 g)	0,1327 g (0,8294 g)	11,87 : 30,43 : 57,7	28 : 100	42,3 : 57,7	87,9 : 100
0,056 g (0,35 g)	0,1141 g (0,7132 g)	10,99 : 29,3 : 59,7	27,2 : 100	40,29 : 59,7	88,2 : 100

Tabelle III. Ascites

Untersuchungs- object. Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	spec. Ge- wicht	Gesamt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction
				auf 100 ccm Flüssigkeit	
Punctionsflüssig- keit aus dem Abdomen	I. Fall: Cirrhosis hepatis				
22. Novemb. 1901	1. Punction * 20. Februar 1902	1010	—	0,1757 g (1,0981 g)	0,0357 g (0,2231 g)
14. Decemb. 1901	2. Punction	1012	—	0,1775 g (1,1094 g)	0,042 g (0,2625 g)
31. Decemb. 1901	3. Punction	1012	—	0,1491 g (0,9319 g)	0,0241 g (0,1509 g)
21. Januar 1902	4. Punction	1010	—	0,154 g (0,9625 g)	0,0252 g (0,1575 g)
10. Februar 1902	5. Punction	1009	—	0,162 g (1,0125 g)	0,0343 g (0,2144 g)
19. Februar 1902	6. Punction	1007	—	0,1187 g (0,7419 g)	0,0211 g (0,1319 g)
16. Januar 1902	II. Fall: Cirrhosis hepatis . . * 30. Januar 1902	1012	0,329 g	0,2878 g (1,7987 g)	0,0707 g (0,4419 g)
28. Mai 1902	III. Fall: Cirrhosis hepatis				
13. Juni 1902	1. Punction * 19. Juni 1902	1012	0,2888 g	0,266 g (1,6625 g)	0,0861 g (0,5381 g)
3. Juli 1902	2. Punction * 19. Juni 1902	1012	0,2503 g	0,2336 g (1,459 g)	0,0588 g (0,3675 g)
14. Juli 1902	IV. Fall: Cirrhosis hepatis				
	1. Punction	1012	0,3404 g	0,3028 g (1,8925 g)	0,1302 g (0,8138 g)
	2. Punction * 20. Juli 1902	1011	0,299 g	0,2695 g (1,6844 g)	0,0882 g (0,5513 g)

Tabelle IV. Ascites bei

Punctionsflüssig- keit aus dem Ab- domen	I. Fall: Myocarditis Hydrotho- rax, Hydrops Ascites				
30. Decemb. 1901	1. Punction	1016	0,4938 g	0,4697 g (2,9356 g)	0,0672 g (0,42 g)
15. Februar 1902	2. Punction	1015	0,5285 g	0,4714 g (2,9463 g)	0,1165 g (0,7281 g)
19. Decemb. 1901	II. Fall: Myocarditis, Hydrops Ascites etc. * 27. Juni 1902	1009	—	0,0742 g (0,4638 g)	0,0175 g (0,1094 g)
7. August 1902	III. Fall: Hypertrophia cordis. Degeneratio paren- chym. myocardi, Hy- dropericard, Hydrops Ascites * 7. August 1902.	1016	0,4769 g	0,3964 g (2,4775 g)	0,0714 g (0,446 g)

bei Cirrhosis hepatis.

Stickstoff der Pseudo- globulin- fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
berechnet					
0,05495 g (0,3434 g)	0,08505 g (0,5316 g)	20,32 : 31,27 : 48,41	39,3 : 100	51,59 : 48,41	—
0,0571 g (0,3569 g)	0,0784 g (0,49 g)	23,66 : 32,14 : 44,17	42,4 : 100	55,8 : 44,17	—
0,0588 g (0,3675 g)	0,0661 g (0,4135 g)	16,19 : 39,43 : 44,36	29,1 : 100	55,63 : 44,36	—
0,0875 g (0,5469 g)	0,0413 g (0,2581 g)	16,36 : 56,82 : 26,82	28,8 : 100	73,18 : 26,82	—
0,0553 g (0,3456 g)	0,0724 g (0,4525 g)	21,17 : 34,13 : 44,7	38,3 : 100	55,3 : 44,7	—
0,0419 g (0,2619 g)	0,0557 g (0,3481 g)	17,82 : 35,26 : 46,88	33,5 : 100	53,08 : 46,88	—
0,1281 g (0,8006 g)	0,089 g (0,5562 g)	24,56 : 44,51 : 30,92	35,5 : 100	69,07 : 30,92	—
0,0883 g (0,5519 g)	0,0903 g (0,5644 g)	32,52 : 33,36 : 34,11	49,3 : 100	65,88 : 34,12	92,1 : 100
0,0826 g (0,5163 g)	0,0686 g (0,4288 g)	28 : 39,33 : 32,67	41,5 : 100	67,33 : 32,67	93,3 : 100
0,0945 g (0,5906 g)	0,063 g (0,393 g)	45,26 : 32,84 : 21,89	57,9 : 100	78,1 : 21,89	88,9 : 100
0,0777 g (0,4856 g)	0,084 g (0,525 g)	35,29 : 31,09 : 33,61	53,1 : 100	66,38 : 33,61	90,1 : 100

cardialer Stauung.

0,1421 g (0,8881 g)	0,2604 g (1,6275 g)	14,31 : 30,25 : 55,44	32,1 : 100	44,56 : 55,44	—
0,1078 g (0,6738 g)	0,2471 g (1,5444 g)	24,71 : 22,87 : 52,42	51,9 : 100	47,58 : 52,42	—
0,0193 g (0,1203 g)	0,0375 g (0,2341 g)	23,54 : 25,94 : 50,47	47,5 : 100	49,49 : 50,49	—
0,1141 g (0,713 g)	0,1883 g (1,177 g)	19,09 : 30,52 : 50,39	38,4 : 100	49,61 : 50,39	83,3 : 100

Tabelle V. Ascites bei Car-

Untersuchungs- object. Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	spec. Ge- wicht	Gesamt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction
				auf 100 ccm Flüssigkeit	
Punctionsflüssig- keit aus dem Ab- domen 29. October 1901	I. Fall: Carcinoma mammae Ca. metastat. hepatis, mesenterii et omenti * 31. October 1901	1013	—	0,1802 g (1,1265 g)	0,0223 g (0,1394 g)
id. 18. Decemb. 1901	II. Fall: Carc. cystid. felleae, Carcinomatosis me- tast. omenti, mesen- terii etc. * 25. December 1901	1019	—	0,6177 g (3,861 g)	0,0679 g (0,4244 g)
id. 8. Januar 1902	III. Fall: Endothelioma ovarii Endoth. metast. mesent. omenti et peritonei * 15. Februar 1902	1016	0,616 g	0,56 g (3,49 g)	0,0658 g (0,411 g)
id. 17. April 1902	IV. Fall: Carcinoma ventriculi; Carc. metast. hepatis et peritonei 1. Punction	1019	0,679 g	0,643 g (4,019 g)	0,0996 g (0,623 g)
id. 2. Mai 1902	2. Punction	1019	0,5897 g	0,5722 g (3,5763 g)	0,0608 g (0,38 g)
id. 10. Juni 1902	V. Fall: Carcinoma ventriculi; Carc. metast. hepatis omentii, mesenterii et ovariorum * 12. Juni 1902	1018	0,8453 g	0,7403 g (4,6269 g)	0,1495 g (0,9344 g)
id. 27. Juni 1902	VI. Fall: Carcinoma uteri; Carc. metast. ovarii et per- itonei * 30. Juni 1901	1019	0,7123 g	0,6449 g (4,0306 g)	0,0574 g (0,3588 g)
id. 19. Juli 1902	VII. Fall: Carcinoma flexurae hepatic. coli trans- versi Carc. metast. omentii, peritonei etc. 1. Punction * 2. August 1902	1020	0,7945 g	0,7613 g (4,7578 g)	0,0819 g (0,5119 g)
id. 27. Juli 1902	2. Punction	1019	0,726 g	0,706 g (4,4125 g)	0,0668 g (0,4175 g)
id. 3. Septemb. 1902	VIII. Fall: Carcinoma flexurae hepatic. coli trans- versi Carc. metast. peritonei	1019	0,749 g	0,728 g (4,55 g)	0,0594 g (0,3713 g)

cinom der Bauchorgane.

Stickstoff der Pseudo- globulin- fraction berechnet	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
0,04681 g (0,2926 g)	0,1111 g (0,6945 g)	12,37 : 25,97 : 61,65	32,5 : 100	38,34 : 61,65	—
0,1211 g (0,7569 g)	0,4288 g (2,6797 g)	10,99 : 19,63 : 69,45	35,9 : 100	30,60 : 69,40	—
0,1452 g (0,907 g)	0,3486 g (2,178 g)	11,75 : 25,94 : 62,25	31,2 : 100	37,69 : 62,25	—
0,1064 g (0,665 g)	0,4004 g (2,502 g)	16,42 : 17,54 : 66,03	48,3 : 100	33,96 : 66,03	94,7 : 100
0,1239 g (0,7744 g)	0,3322 g (3,2306 g)	11,76 : 23,97 : 64,27	32,9 : 100	35,73 : 64,27	97 : 100
0,1316 g (0,8225 g)	0,4445 g (2,7781 g)	20,6 : 18,13 : 61,26	53,2 : 100	38,73 : 61,26	87,5 : 100
0,1659 g (1,0369 g)	0,3654 g (2,2837 g)	9,75 : 28,18 : 62,06	25,7 : 100	37,93 : 62,06	90,5 : 100
0,1631 g (1,0194 g)	0,4256 g (2,66 g)	12,21 : 24,32 : 63,47	33,4 : 100	36,53 : 63,47	95,8 : 100
0,147 g (0,9188 g)	0,469 g (2,931 g)	9,78 : 21,53 : 68,69	31,2 : 100	31,31 : 68,69	97,2 : 100
0,1416 g (0,885 g)	0,4708 g (2,9425 g)	8,84 : 21,07 : 70,08	29,5 : 100	29,91 : 70,08	97,2 : 100

ersteren, 15,09 %, erreicht nicht einmal den niedrigsten, 16,53 % der letzteren. Wenn wir aus den gefundenen Procentantheilen Mittelwerthe aufstellen, so gestalten sie sich folgendermaassen:

Diagnose	Euglobulin in %	Pseudoglobulin in %	Albumin in %	Gesamt-Globulin in %	Albumin in %
Pleuritis exsudativa	21,23	25,27	53,5	46,5	53,5
Hydrothorax bei cardialer Stauung	13,13	28,09	58,78	41,22	58,78

Eine weitere Scheidung von Transsudat und Exsudat der Brusthöhle lässt sich zur Zeit nicht aufstellen, zumal Uebergänge zwischen beiden ausserordentlich häufig sind.

b) Functionsflüssigkeiten der Peritonealhöhle.

(Siehe Tabelle III und IV S. 570 u. 571 und Tabelle V S. 572 u. 573.)

Die Gesamtglobulinwerthe bei Cirrhosis hepatis schwanken demnach zwischen 51,59 % und 78,1 %, bei der cardialen Stauung zwischen 44,56 % und 49,61 %, beim Carcinom zwischen 29,91 % und 38,73 %, die entsprechenden Albuminwerthe zwischen 21,89 % und 48,41 %, 50,39 % und 55,44 %, 61,26 % und 70,08 % des Gesamteiweissgehaltes; es ist also klar ersichtlich, dass der Cirrhose die höchsten relativen Globulinwerthe, die niedrigsten Albuminwerthe, dem Carcinom die niedrigsten Globulinwerthe, die höchsten Albuminwerthe zukommen. Zwischen der Cirrhose und dem Carcinom stehen die Werthe für den Ascites bei cardialer Stauung. Seine relativen Globulinwerthe erheben sich in keinem Falle so hoch wie die irgend eines Cirrhosefalles, seine Albuminwerthe erreichen bei Weitem nicht die des Carcinoms.

Die Euglobulinwerthe der Cirrhose (16,19 % bis 45,26 %) sind im Allgemeinen höher als bei cardialer Stauung (14,31 % bis 24,71 %) und fast in jedem Falle höher als beim Carcinom (8,84 % bis 20,6 %); die Pseudoglobulinwerthe sind in allen Fällen von Cirrhose (31,09 % bis 56,82 %) höher als bei der cardialen Stauung (22,87 % bis 30,52 %) und viel höher als beim Carcinom (18,13 % bis 28,18 %). Die Werthe der Euglobulinfraction bei Cirrhose bilden 28,8 % bis 57,9 %, die der cardialen Stauung 32,1 % bis 51,9 %, die des Carcinoms 25,7 % bis 53,2 % des Gesamtglobulingehaltes.

Der Ascites bei Cirrhosis hepatis zeichnet sich also im Allgemeinen durch relativ hohe Pseudoglobulinwerthe (zwei Ausnahmefälle unter 11 Fällen) und sehr niedrige Albuminwerthe (keine einzige Ausnahme!) aus; Ascites bei Carcinom zeigt in der Regel relativ niedrige Euglobulinwerthe (eine einzige Ausnahme unter 10 Fällen), die niedrigsten, die ich bei irgend einer mit Transsudation oder Exsudation verbundenen Erkrankung fand, und ausnahmslos sehr hohe Albuminwerthe, die höchsten, die ich bei meinen Untersuchungen ermittelt habe.

Als Mittelwerthe ergeben sich:

Diagnose	Euglobulin in %	Pseudoglobulin in %	Albumin in %	Gesamt- Globulin in %	Albumin in %
Ascites bei Cirrhosis hepatis	25,56	37,29	37,15	62,85	37,15
Ascites bei cardialer Stauung	20,43	27,39	52,18	47,82	52,18
Ascites bei Carcinom der Bauchorgane	12,44	22,63	64,92	35,07	64,92

Ich habe die vorstehenden drei Krankheitsbilder absichtlich zusammengestellt, um darzuthun, dass immerhin gewisse Unterschiede in der Eiweissvertheilung der Ascitesflüssigkeiten zu finden sind, die wahrscheinlich Veränderungen des Stoffwechsels in bestimmter Richtung entsprechen dürften. Insbesondere möchte ich in dieser Beziehung auf die Ascitesflüssigkeiten bei Carcinom der Bauchorgane hinweisen, die, obwohl durch Carcinom der Leber, der Gallenblase, des Ovariums, des Magens und des Darmes bedingt, ausnahmslos die höchsten relativen Albuminwerthe, meistens die niedrigsten Euglobulinwerthe aufwiesen. — Dass diese auffallende Uebereinstimmung auf eine gemeinsame Ursache zurückgeführt werden muss, ist wohl zweifellos. Ob dieselbe aber in der carcinomatösen Erkrankung an sich und die durch eine solche etwa erzeugte Stoffwechselveränderung oder in anderen Gründen zu suchen ist, kann bisher nicht festgestellt werden. — Sicher sind die auffallenden Befunde nicht der meist durch Carcinom bedingten Kachexie zuzuschreiben, da ich unter meinen Fällen mehrere hatte, die zur Zeit der Punction noch guten Ernährungszustand aufwiesen und einen, dessen subcutanes Fettgewebe ausserordentlich reichlich war.

Tabelle VI. Ascites bei Peritonitis tuberculosa.

Untersuchungs- object. Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	spec. Ge- wicht	auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet					Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhält- niss der Euglo- bulin- fraction zum Ge- samt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältn. des Stick- stoffs der coagu- lablen Ei- weiss- körper zum Ge- samt- stickstoff in %
			Ge- samt- Stick- stoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globu- lin- fraction	Stickstoff der Albu- min- fraction				
unionsflüssig- keit aus dem Ab- domen 1. Januar 1902	I. Fall: Peritonitis tuberc. chron. Tubc. pul- mon. Steatosis he- patis Icterus uni- versal. * 31. Januar 1902	1016	0,497 g	0,422 g (2,6375 g)	0,0753 g (0,4703 g)	0,1579 g (0,9866 g)	0,1885 g (1,1779 g)	17,88 : 37,41 : 44,76	32,3 : 100	55,24 : 44,76	—
id. 10. April 1902	II. Fall: Peritonitis tuberc. Proboparatomie am 30. April 1902	1021	0,9065 g	0,8943 g (5,5894 g)	0,2037 g (1,2781 g)	0,1246 g (0,7788 g)	0,525 g (3,2812 g)	23,87 : 14,6 : 61,53	62 : 100	38,47 : 61,53	98,6 : 100
id. 6. Juni 1902	III. Fall: Peritonitis tuberc.	1020	0,8715 g	0,812 g (0,075 g)	0,2541 g (1,5881 g)	0,1488 g (0,98 g)	0,3924 g (2,4525 g)	31,95 : 18,71 : 49,34	63 : 100	50,66 : 49,34	93,1 : 100
id. 1. Januar 1902	IV. Fall: Peritonitis tuberc. Tubc. pulm. chron. Tuberc. miliaris lienii et hepatis * 3. Febr. 1902	1017	0,5167 g	0,4988 g (3,1175 g)	0,1276 g (0,7979 g)	0,1842 g (1,1512 g)	0,1869 g (1,1631 g)	25,59 : 36,93 : 37,47	40,9 : 100	62,52 : 37,47	—

Desgleichen scheinen mir die bei Cirrhose gefundenen stets relativ niedrigen Albuminwerthe und meist hohen Pseudoglobulinwerthe der Beachtung werth, wenn ich auch, wie aus nachfolgender Untersuchungsreihe zu ersehen ist, unter vier Fällen von Peritonitis tuberculosa zwei fand, die bezüglich ihrer Eiweissvertheilung ein der Cirrhose ähnliches Bild boten.

c) **Ascites bei Peritonitis tuberculosa.**

(Siehe Tabelle VI S. 576.)

Wir sehen hier in allen Eiweissgruppen ausserordentliche Schwankungen:

Gesamt-Globulin zwischen 38,47 % bis 62,52 %, Albumin zwischen 37,47 % und 61,53 %, Euglobulin zwischen 17,83 % bis 31,95 %, Pseudoglobulin zwischen 14,6 % bis 37,41 % des Gesamteiweissgehaltes; der Antheil des Euglobulins am Gesamt-Globulin liegt zwischen 32,3 % bis 63 %.

Es hiesse demnach den Zahlen Gewalt anthun, wollte ich auch hier Mittelwerthe aufstellen: es lässt sich eine Gesetzmässigkeit bezüglich der Eiweissvertheilung für die Peritonitis tuberculosa nicht erweisen. Es würde sogar unmöglich sein, Fall I und IV der Peritonitis tuberculosa mit ihren relativ hohen Pseudoglobulinwerthen und niedrigen Albuminwerthen von den Fällen von Cirrhosis hepatis, welche ganz ähnliche Eiweissvertheilung zeigen, aus einander zu halten, wenn wir nicht in dem viel höheren specifischen Gewicht und Gesamteiweissgehalt der Fälle von Peritonitis einen deutlichen Hinweis auf die entzündliche Art der Erkrankung fänden, Befunde, die — wie schon früher bemerkt — für sich allein wohl nicht genügenden differential-diagnostischen Werth besitzen, als unterstützende Momente aber gewiss von Wichtigkeit sind.

Die Uebereinstimmung in den Werthen der Eiweissfractionen bei den zwei hervorgehobenen Fällen von Peritonitis mit jenen bei Cirrhosis hepatis mag durch die mannigfachsten Verhältnisse bedingt sein, sowie gerade die grossen quantitativen Schwankungen innerhalb der einzelnen Eiweisswerthe aller untersuchten Fälle von Peritonitis auf eine besondere Mannigfaltigkeit der durch diese Erkrankung bedingten localen Veränderungen innerhalb der Abdominalorgane hinweisen. Wir brauchen hier nur an Strangbildungen mit nach-

folgenden Stauungen, an secundäre Degenerationen, an miliare Ausbreitung der Tuberculose auf die Organe der Peritonealhöhle selbst zu denken, Umstände, die wohl geeignet erscheinen, die anderen Krankheitsbildern zukommende Eiweissvertheilung vorzutauschen. So finden wir z. B. bei jenen zwei Fällen von Peritonitis tuberculosa, deren procentuelle Eiweisswerthe jenen der Cirrhosis hepatis nahekommen, in den entsprechenden Obductionsdiagnosen, im Fall I „steatosis hepatis“, im Fall IV „Tuberculosis miliaris hepatis“ verzeichnet, und es erscheint die Annahme nicht grundlos, dass in diesen beiden Fällen gerade die Erkrankung der Leber die Eiweissvertheilung beeinflusst habe. Denn, dass diese letztere viel mehr vom pathologisch-anatomischen als vom klinischen Krankheitsbilde abhängt, ist von vorn herein klar; es kommt der Eiweissvertheilung in Transsudaten und Exsudaten eben immer nur die Bedeutung eines Krankheits-symptoms zu, dessen Erforschung der diagnostischen Erkenntniss, die sich ja stets auf eine allseitige Erwägung und Zusammenstellung der einzelnen Symptome stützen muss, hoffentlich noch werthvolle Dienste leisten wird. Wir dürfen auch nicht vergessen, dass es nicht immer einheitliche ätiologische Momente sind, welche die mit Transsudationen und Exsudationen einhergehenden Erkrankungen hervorrufen, so wie sich auch oft Uebergänge zwischen reinem Transsudat und Exsudat finden lassen, z. B. Entzündungen bei bereits bestehendem Transsudat, Stauungen mit nachfolgender Transsudation bei vorhandenem Exsudat, Umstände, die gewiss auf die Eiweissvertheilung rückwirken müssen.

So theilt Runeberg (36) die Ergüsse in seröse Höhlen ein:

1. in solche, die durch Affectionen in den serösen Membranen selbst, wie Entzündungsprocesse, Tuberculose, Carcinom u. s. w.,
2. durch venöse Stasis, sei es allgemeine oder locale, 3. durch hochgradige hydrämische Blutbeschaffenheit (Amyloiddegeneration, Nephritis) entstehen, und schliesslich in solche, welche durch Combination von zwei oder aber von drei der früher genannten Ursachen bedingt werden.

In dieser Beziehung scheint mir ein erst ganz kürzlich erhobener Befund einer eigenen kurzen Besprechung werth. Es handelte sich um die Ascitesflüssigkeit eines stark ikterischen Patienten, der in comatösem Zustand eingebracht wurde und schon nach zwei Tagen,

kurz nach der Punction, starb. Die Obduction ergab ¹⁾: Echinococcus der Leber, Thrombose der Vena portae, welche in den kleinen Aesten derselben begann und sich bis zur Vereinigung ihrer Wurzeln fortsetzte; ausserdem fand sich ein Spindelzellensarkom des rechtsseitigen pararenalen Bindegewebes mit gestielten Metastasen am Peritoneum. Ebenso auffallend wie der pathologisch-anatomische Befund ist der von mir erhobene chemische:

Unter- suchungs- object. Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	spec. Ge- wicht	Ge- samt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction
			auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet		
Punctions- flüssigkeit aus d. Bauchhöhle 8. November 1902	Echinococcus multiplex hepatis, Thrombosis venae portae cum occlusionem ostii venos meseraic. Hepatitis interstitialis, Sarco- ma textus cellulosae perirenalis; Sarcoma metastat. peritonei pa- rietal. et visceral. * 8. November 1902	1009	0,194 g	0,1041 g (0,6125 g)	0,00385 g (0,0241 g)

Stickstoff der Pseudo- globulin fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
auf 100 ccm Flüssig- keit berechnet	auf 100 ccm Flüssig- keit berechnet				
0,04655 g (0,2909 g)	0,0476 g (0,2975 g)	3,93:47,49:48,57	7,6:100	51,42:48,57	58,8:100

Während derselbe sich bezüglich des Ueberwiegens des Gesamtglobulins gegenüber dem Albumin sowie des relativ sehr hohen Pseudoglobulinwerthes den bei Cirrhosis hepatis und den zwei Fällen von Peritonitis tuberculosa mit Betheiligung der Leber gefundenen

1) An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Prosectursadjuncten Dr. Karl Sternberg für die freundliche Ueberlassung der Obductionsdiagnosen bestens zu danken.

Verhältnissen eng anschliesst, fand ich hier eine so niedrige relative Euglobulinmenge wie in keiner anderen der von mir untersuchten Punctionsflüssigkeiten. Da es immerhin möglich erscheint, dass die geringe Euglobulinausscheidung mit der Pfortaderthrombose irgend einen Zusammenhang hat, glaubte ich, diesen Befund besonders hervorheben zu sollen. Leider stand mir kein Fall von durch Thrombosis venae portae allein bedingten Ascites zur Verfügung. Auf den soeben angeführten komme ich aus anderem Grunde noch einmal zurück.

Im Anschluss an meine Befunde möchte ich noch ein Verfahren berühren, welches gerade in letzter Zeit eine lebhafte Discussion hervorgerufen hat, ein Verfahren, das in äusserst expeditiver Weise die Unterscheidung zwischen Transsudat und Exsudat festzustellen sucht. Im Jahre 1886 hat F. Moritz (37, 38) angegeben, dass in mit Essigsäure schwach angesäuerten Exsudaten ein Eiweisskörper ausfällt, der im Ueberschuss der Essigsäure wieder in Lösung geht, während er in Transsudaten nicht oder nur spärlich zur Beobachtung gelangt. Er hat damals den Körper als globulinartig angesprochen. Paijkull, der von dieser Veröffentlichung offenbar keine Kenntniss hatte, fand mehrere Jahre später in „Transsudaten mit inflammatorischer Reizung“ eine durch Essigsäure fällbare Substanz, die er als nicht in die Mucingruppe gehörig, sondern wegen ihres regelmässig erhobenen Phosphorgehaltes als Nucleoalbumin bezeichnete. Er fand diese Substanz bei Abwesenheit entzündlicher Reizung in den Transsudaten nicht vor. Runeberg empfiehlt 1897 Paijkull's Befund diagnostisch zu verwerthen, wie er es selbst seit Jahren auf seiner Klinik geübt hatte, ein Verfahren, das auch anderen Orts, z. B. in unserem Laboratorium, zur raschen Orientirung über die Natur der fraglichen Flüssigkeit in Gebrauch stand.

Umber (39) nahm vor Kurzem diese Frage wieder auf, isolirte den „durch schwache Essigsäure aus den ursprünglichen Exsudaten gefällten“ Körper, fand ihn aber einerseits phosphorfrei, andererseits von den echten Mucinen durch seinen Stickstoffgehalt und seinen nur minimalen Gehalt an reducirender Substanz erheblich verschieden, gab ihm den Namen Serosamucin und hält es „für möglich, dass dieses eine pathognomonische Bedeutung erlangt zur Beurtheilung der Frage, ob ein Erguss exsudativer oder transsudativer Natur sei“. Kurz nach ihm veröffentlichte

Stæhelin (40) seine seit längerer Zeit über denselben Gegenstand angestellten Untersuchungen und sagt: „In allen entzündlichen Exsudaten konnte bei einer geringen Menge schwacher Essigsäure in der Kälte eine starke Trübung constatirt werden, bei den nicht entzündlichen blieb sie meist aus, doch erzeugte bisweilen auch in sicheren Transsudaten, selbst in solchen, bei denen die Section die Abwesenheit von Entzündungsprocessen bestätigte, Essigsäure eine geringe Trübung. Da aber diese Trübung immer nur äusserst schwach ausfiel, so wird hierdurch die Bedeutung dieser Reaction als eines werthvollen differential-diagnostischen Hilfsmittels nicht beeinträchtigt.“

Stæhelin's Essigsäurekörper löst sich schon in einem mässigen Ueberschuss von Essigsäure, fällt aus seinen Lösungen nicht durch Dialyse, wohl aber durch Halbsättigung mit Ammonsulfat aus, enthält keinen Phosphor, wesshalb Stæhelin gleich Umber glaubt, dass Paijkull einen anderen Körper in der Hand gehabt habe, und dass sein bzw. Umber's Körper den Globulinen näher stehe als den Mucinen. Auch hält er Umber's Benennung „Serosamucin“ für verfrüht und schlägt vor, den Körper vorläufig noch „den durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper der Exsudate“ zu nennen. Stæhelin versucht nun weiter festzustellen, ob derselbe identisch sei mit dem von verschiedenen Autoren im Harne bei gewissen Erkrankungen gefundenen durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper, den Reissner (41) als Mucin, Leube (42) als Paralbumin, Fr. Müller (43) als Globulin, Obermayer (44) als „Nucleoalbumin“ bezeichnet hatten. Die damalige Bezeichnung „Nucleoalbumin“ bezog sich auf eine Verbindung von Eiweiss und Nuclein, welche nur durch starke Ansäuerung aus ihren Lösungen fällbar, unlöslich in Essigsäure war, durch Eintragen von Magnesiumsulfat bis zur Sättigung aus ihren Lösungen gefällt wurde, mit verdünnten Säuren gekocht, keine reducirende Substanz, hingegen bei der Verdauung Nuclein abspaltete, daher phosphorhaltig war. Obermayer fand Nucleoalbumin in relativ grossen Mengen bei Icterus (ausnahmslos in allen 32 untersuchten Fällen, von welchen 28 eiweissfrei waren) und betrachtet das Auftreten des Nucleoalbumins als Ausdruck der parenchymatösen Degeneration der Niere; er findet es demnach in grösseren

Mengen auch bei allen anderen Erkrankungen, bei welchen die erwähnte Nierenveränderung in besonders hohem Grade ausgebildet ist.

Mörner (45) bestritt die Nucleoalbuminnatur des Körpers und fasste ihn als chondroitinschwefelsaures resp. taurocholsaures Eiweiss auf, was wiederum Staehelin nicht bestätigen kann, der schliesslich zu dem Schluss gelangt, dass „in Exsudaten und in gewissen Urinen ein durch Essigsäure fällbarer Eiweisskörper vorkommt, der den Globulinen nahestehen dürfte“. Er hebt hervor, dass auch im Serum von Vesicatorenblasen durch verdünnte Essigsäure ein ziemlich starker Niederschlag entstehe, der sich im Ueberschuss sehr leicht wieder löst.

In allerjüngster Zeit beschreiben Rostoski (46) und Matsu-moto einen Eiweisskörper, der aus dem Harn durch Essigsäure fällbar ist, keine reducirende Substanz und nur in einigen Fällen geringen Phosphorgehalt aufweist; dieser Körper gibt für Ammonsulfat nicht die niedrigen Ausfällungsgrenzen des Nucleoalbumins, sondern die des Euglobulins und Fibrinoglobulins, niemals die des Pseudoglobulins. Wenn ich nun die vorstehenden, einander grösstentheils widersprechenden Angaben mit jenen Befunden vergleiche, welche meine im Verein mit Freund seit langer Zeit angestellten Untersuchungen über die Globuline des Blutserums, der Transsudate und Exsudate ergaben, so drängt sich mir die Ueberzeugung auf, dass die verschiedenen Untersuchungsergebnisse der citirten Autoren auch thatsächlich verschiedenen — und zwar zwei verschiedenen — Körpern entsprechen. Dass Paijkull einerseits, Obermayer andererseits ein Nucleoalbumin in Händen hatten, kann kaum bezweifelt werden, und wenn die anderen Autoren in ihren durch Essigsäure gefällten Substanzen Phosphor nicht oder nicht immer nachweisen konnten, so ergibt sich daraus nur die Thatsache, dass sowohl in Transsudaten und Exsudaten als in eiweisshaltigen Harnen noch ein zweiter durch Essigsäure fällbarer, aber nicht phosphorhaltiger Körper vorkomme. Der Erkenntniss der Natur desselben sind Staehelin und Rostoski am nächsten gekommen, indem der erstere ihn als eine dem Globulin nahestehende, der letztere als eine dem Euglobulin angehörige Substanz bezeichnet. Freund und ich haben festgestellt, dass durch ganz schwache Ansäuerung mit Essigsäure aus Blutserum, Trans-

sudaten und Exsudaten nur ein ganz bestimmter Globulinantheil und zwar der in salzfreiem Wasser unlösliche Antheil der „Euglobuline“, das Para-Euglobulin, und zwar nur zum Theil (vom Para-Pseudoglobulin nur Spuren) gefällt werden kann. Dieser Körper geht bei stärkerer Ansäuerung wieder in Lösung, ist phosphorfrei und fällt erst bei langdauernder Dialyse gegen destillirtes Wasser aus seinen Lösungen wieder vollständig aus.

Von ihm streng geschieden ist das Nucleoalbumin, welches nur bei starker Ansäuerung ausfällt, im Ueberschuss von Essigsäure nicht löslich und phosphorhaltig ist.

Der Körper, den Moritz, Umber, Staehelin und Rostoski beschrieben haben, scheint mir demnach nichts Anderes als der durch Essigsäure fällbare Antheil des Para-Euglobulin, der von Paijkull und Obermayer Nucleoalbumin gewesen zu sein ¹⁾.

Für diese Annahme sprechen die übereinstimmenden Angaben von Moritz, Umber und Staehelin, dass ihre Substanzen durch schwache Ansäuerung gewonnen und im Ueberschuss von Essigsäure löslich seien, und dass sie keinen Phosphor nachweisen konnten. Freund und ich haben die Erfahrung gemacht, dass man bei der Fällung des Para-Euglobulins mittelst Essigsäure äusserst vorsichtig zu Werke gehen muss, dass es insbesondere bei behufs Reindarstellung nöthigem Waschen mit essigsaurem Wasser dringend geboten ist, auf ganz schwach saure Reaction des Waschwassers zu achten, da bei der geringsten Ueberschreitung derselben der Körper wieder in Lösung geht.

Gegen unsere Annahme spräche der Befund Umber's, dass er in seinem fraglichen Körper reducirende Substanz nachweisen, der Staehelin's, dass er durch Dialyse den Körper aus seinen Lösungen

1) An dieser Stelle sei bemerkt, dass auch Pikelharing in seinen „Untersuchungen über das Fibrinferment“, Amsterdam 1892, angibt, er habe aus dialysirtem Oxalatplasma durch Essigsäure sowohl „Paraglobulin“ als „Nucleoalbumin“ gewonnen; das erstere habe sich im Ueberschuss der Säure gelöst, letzteres nicht; er konnte sich nicht mit Sicherheit davon überzeugen, dass das von ihm bereitete Nucleoalbumin ganz frei von Paraglobulin gewesen sei. Diese letztangeführte Angabe könnte vielleicht zur Deutung von Rostoski's unregelmässigen Phosphorbefunden herangezogen werden.

nicht fällen konnte. Umber's Angabe erfährt aber dadurch eine bedeutende Einschränkung, dass er selbst nur einen minimalen Gehalt an reducirender Substanz (und zwar nur durch die Babo-Meissner'sche Modification der Reductionsprobe) feststellen konnte, zumal Langstein (47, 48) aus allen von ihm untersuchten Eiweissstoffen Kohlehydrate gewinnen konnte.

Was aber Staehelin's Beobachtung betrifft, dürfte dieselbe sich aus der von uns gemachten erklären lassen, dass es nur durch langdauernde Dialyse gegen destillirtes Wasser gelingt, das durch Essigsäure gefällte Globulin aus seinen Lösungen wieder auszufällen.

Fassen wir demnach die von den genannten Autoren erhobenen Befunde mit unseren Erfahrungen zusammen, so gelangen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Aus Transsudaten und Exsudaten (manchmal auch aus eiweisshaltigen Harnen) fällt bei schwacher Ansäuerung mittelst Essigsäure ein Eiweisskörper aus, der mit dem durch Essigsäure fällbaren Antheil des Para-Euglobulins identisch, in Exsudaten wahrscheinlich reichlicher zu finden ist als in Transsudaten.

2. Durch starke Ansäuerung lässt sich aus Exsudaten und gewissen Harnen (auch globulin- und albuminfreien) ein Eiweisskörper ausfällen, der höchstwahrscheinlich ein Nucleoalbumin (oder Nucleoproteid) ist.

Die differential-diagnostische Bedeutung der Essigsäurereaction soll durch meine vorstehenden Darlegungen um so weniger geschmälert werden, als wir uns, wie bereits erwähnt, derselben in unserem Laboratorium schon seit Jahren zur raschen Orientirung für klinische Zwecke bedienen.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass ich — wie aus den Tabellen ersichtlich — Umber's allerdings auf die Beobachtung von nur zwei Fällen sich stützende Angabe, dass bei wiederholter Ansammlung der Flüssigkeiten in den Leibeshöhlen die Albumincomponente procentisch viel schneller absinkt als die Globulincomponente, dass demnach der Procentsatz der Globuline in der Gesamtmenge progressiv ansteige, nicht bestätigt fand.

Desgleichen konnte ich mich von der von verschiedenen Autoren behaupteten Erhöhung des Gesamteiweissgehaltes nach wiederholter Punction nicht überzeugen. Diesbezüglich verweise ich nur auf meinen Fall I von Cirrhosis hepatis, welcher sechs Mal punktirt

wurde. Nach unwesentlicher Steigerung des Eiweissgehaltes (zweite Punction) sinkt derselbe stark ab (dritte Punction), um bis zur fünften Punction neuerlich anzusteigen, ohne aber die nach der ersten und zweiten Punction ermittelten Werthe zu erreichen; gerade die letzte, kurz vor dem Tode vorgenommene Punction förderte die eiweissärmste Flüssigkeit zu Tage.

Im Anhange seien noch die Untersuchung einer Anasarkaflüssigkeit, eines Hydrokelen- und eines Ovarialcysteninhaltes erwähnt: über den Gehalt an Gesamteiweiss in Oedemflüssigkeiten hat Hoffmann eine grössere Arbeit veröffentlicht; auch Mya, Viglezio und Csatóry dehnten ihre Untersuchungen auf die Bestimmung des Globulins in Oedemflüssigkeiten aus; Mörner sowie Török und Voss (50) arbeiteten über den Eiweissgehalt von Hautblasen. Zahlreiche Analysen von Ovarialcysten- und Hydrokelenflüssigkeiten haben Hammarsten, Paijkull, Pfannenstiel (52) u. A. vorzugsweise im Hinblick auf die von Ersterem gefundenen Mucoidsubstanzen ausgeführt:

(Siehe Tabelle VII S. 586.)

Erwähnenswerth erscheint mir das totale Fehlen der Euglobulinfraction bei der Oedemflüssigkeit, der geringe Euglobulinwerth bei der Hydrokelenflüssigkeit, der ausserordentlich hohe des Ovarialcysteninhaltes. Doch möchte ich diesem letzteren Umstande um so weniger Bedeutung beilegen, als gerade in letzter Zeit im Ovarialcysteninhalte Eiweisskörper gefunden worden sind, die nicht zu den Globulinen gehören, mit ihnen aber wahrscheinlich bei der Fällung mittelst Ammonsulfat ausfallen (Leathes [53]).

II. Blutsera.

a) Menschenblutsera.

Die ersten verlässlichen Eiweissbestimmungen im Blutserum Gesunder und Kranker stammen von Becquerel und Rodier (54), die eine Verminderung des Gesamteiweissgehaltes bei Bright'schen Nierenerkrankungen, Krankheiten des Herzens mit Wassersucht und schweren puerperalen Processen fanden. C. Schmidt fand den Eiweissgehalt — der bei Gesunden nach Hammarsten (55) im Mittel 7,6199 % beträgt — bei einem Falle von schwerer Cholera stark erhöht, bei Nephritis verringert. Vereinzelte Analysen von Blutserum in verschiedenen Krankheiten stammen von Hoppe-Seyler (56) (bei melanctischem Sarkom und Chylurie), Manuel Leven (57) (Scorbut), Freund und Obermayer (58) (Leukämie)

Tabelle VII. Sonstige pathologische Flüssigkeiten.

Untersuchungs- object. Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	spec. Ge- wicht	Ge- samt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globulin- fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- körper zu einander in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %		
			auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet								
Hautödemit- sigkeit (durch Scarification ge- wonnen) 6. März 1902	Emphysema pulmonum maximi gradus, Hy- pertrophia ventriculi dextricordis etc. Ana- sarca. * 18. März 1902	1010	0,133 g	0,0963 g (0,6019 g)	fehlt	0,0163 g (0,1019 g)	0,0709 g (0,4431 g)	0 : 18,69 : 81,31	18,69 : 81,31		
Hydrokelenflüs- sigkeit (Punction) 5. Februar 1902	Hydrokele	1023	0,8837 g	0,7199 g (4,4994 g)	0,0319 g (0,199 g)	0,0987 g (0,6168 g)	0,5894 g (3,6837 g)	4,43 : 13,71 : 81,87	18,13 : 81,87		
Ovarialcysten- inhalt 22. Januar 1902	Peritonitis tuberc. Ar- teriosclerosis aortae cum insufficientia val- vul. ventric. dextric. Cystis ovarii dex- tri operata etc. * 4. Februar 1902	1037	1,736 g	1,5347 g (9,5919 g)	0,4123 g (2,576 g)	0,3339 g (2,0869 g)	0,7885 g (4,9281 g)	26,38 : 21,76 : 51,38	48,62 : 51,38		

und Anderen, grössere Untersuchungsreihen von v. Jaksch (59) und v. Limbeck und F. Pick (60, 61). Ersterer rechnete den aus ca. 100 Blutseren durch das Kjeldahl-Verfahren bestimmten Stickstoff auf Eiweiss um und findet im Allgemeinen nur geringe Schwankungen des Eiweissgehaltes, der nur bei Herzaffectionen und bei mit Exsudationen einhergehenden Erkrankungen etwas steigt, bei Nierenerkrankungen, insbesondere aber bei Typhus und schweren Anämien, unter die Norm sinkt. Limbeck und Pick gelangen zu dem Schlusse, dass das Eiweiss des Blutserums im Vergleiche zu anderen Substanzen desselben ein in seiner Menge relativ fixer Körper ist, während die Hauptcomponenten des Gesamteiweisses, das Albumin und Globulin, in ihrem Verhältniss zu einander in Krankheiten ausserordentlich schwanken. Hammarsten fand im Mittel für das normale Blut 4,52 % Albumin und 3,1 % Globulin, Patein (62) 4,63 % Albumin und 2,77 % Globulin, Estelle (63), der zwei Blutsera von Brightikern untersuchte, im ersten Falle 3,06 % Globulin und 5,44 % Albumin, im zweiten Falle 1,8 % Globulin und 3,6 % Albumin; ähnliche Differenzen constatiren Csatóry bei Nieren-, Hoffmann bei verschiedenen Erkrankungen. Mya und Viglezio ziehen aus der Untersuchung von sieben Blutseren pathologischer Fälle den Schluss, dass das Verhältniss der Eiweisskörper im Blutserum zu einander während der Krankheiten hochgradig verändert werde, insofern das Globulin zu, das Albumin abnehme, eine Blutdrucksteigerung vor Allem den Austritt von Albumin, weniger den des Globulins aus dem Blutserum vermehre.

Diesen Angaben gegenüber stehen die neueren Befunde von v. Limbeck und F. Pick (64), die bei einer grossen Anzahl von Krankheitsfällen das defibrinirte mit isotonischer Kochsalzlösung verdünnte und vom Sedimente abgeheberte Blut auf seine Eiweisszusammensetzung untersucht haben. Es ergaben sich für das Globulin in verschiedenen Erkrankungen procentische Schwankungen von 9,09 % bis 74 %, für das Albumin solche von 26 % bis 90,9 % des Gesamteiweisses, und sie fühlen sich ausser Stande, ein für bestimmte Krankheitsfälle charakteristisches Verhältniss der beiden Eiweisskörper des Blutes zu einander aufzustellen.

Von späteren Angaben seien noch die E. Freund's (65) erwähnt, welcher bei normalen und einigen pathologischen Fällen, insbesondere mit Stauungserscheinungen das Verhältniss des Globulins

Tabelle VIII. Menschenblutsera.

Untersuchungs- object. Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	Ge- samt- Stück- stoff	Stückstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stückstoff der Euglo- bulin- fraction	Stückstoff der Pseudo- globu- lin- fraction	Stückstoff der Albu- min- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander		Verhält- niss der Euglo- bulin- fraction zum Ge- samt- globulin		Verhältniss des Globulins zum Albumin		Verhältn. des Stück- stoffs der coagua- lablen Ei- weiss- körper zum Ge- samt- Stückstoff	
		auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet					in %		in %		in %		in %	
Blutserum 21. April 1902	Nabelschnur. . . .	1,099 g	0,987 g (6,1688 g)	0,168 g (1,05 g)	0,1295 g (0,8094 g)	0,6895 g (4,3094 g)	17,02 : 13,12 : 69,86		56,4 : 100		30,14 : 69,86		89,8 : 100	
Blutserum 21. April 1902	Placenta	1,155 g	1,106 g (6,9125 g)	0,1354 g (0,8463 g)	0,2185 g (1,3656 g)	0,6875 g (4,2969 g)	13,01 : 20,97 : 66,02		38,3 : 100		33,98 : 66,02		95,8 : 100	
Blutserum 30. April 1902 im urämischen Anfall	Nephritis chron. Ur- aemie * 1. Mai 1902	1,029 g	0,917 g (5,7312 g)	0,1435 g (0,8969 g)	0,1899 g (1,1869 g)	0,553 g (3,4562 g)	16,19 : 21,42 : 62,38		43 : 100		37,61 : 62,38		89,1 : 100	
Blutserum ¹⁾ 30. April 1902 im urämischen Anfall	Nephritis chron. In- suff. valv. aortae Urämie * 1. Mai 1902	1,274 g	1,162 g (7,2625 g)	0,322 g (2,0125 g)	0,214 g (1,3375 g)	0,611 g (3,818 g)	28,07 : 18,65 : 53,27		60 : 100		46,72 : 53,27		91,2 : 100	
Blutserum 8. Juli 1902	Kyphoscoliosis dextr. Hypertrophie ex- imia et dilatatio ventric. et atrii dextr. cordis . . . * 9. Juli 1902	—	1,099 g (6,869 g)	0,2066 g (1,291 g)	0,16 g (1,0 g)	0,5537 g (4,0856 g)	20,25 : 15,67 : 64,07		56,3 : 100		35,92 : 64,07		—	
Blutserum 20. März 1902	Concretio cordis, de- generatio myocardii parenchym; perito- nitis perihepatitis chron. etc. * 28. März 1902	1,202 g	1,151 g (7,1937 g)	0,2908 g (1,8185 g)	0,2159 g (1,3494 g)	0,5789 g (3,6181 g)	26,79 : 19,89 : 53,32		57,4 : 100		46,68 : 53,32		95,8 : 100	

1) Blutserum, vom Fall V, Tabelle X, Nephritis-Harne stammend.

zum Albumin im Blute wie 1:1,5, bei Morbus Brightii in neun Fällen wie 1:2—3, bei einem Falle von perniciöser Anämie ohne Albuminurie aber ebenfalls wie 1:2 fand.

Diesen zahlreichen Untersuchungen füge ich eine geringe Anzahl von Fällen an.

Des Interesses werth halte ich die Zahlen, die sich bei dem Placentarblutserum einerseits, bei dem Nabelschnurblutserum andererseits ergaben. Während das procentuelle Verhältniss zwischen Globulin und Albumin bei Beiden ungefähr das gleiche ist, zeigten sich in dem Verhältniss der Euglobulinfraktionen zum Gesamtglobulin grosse Unterschiede, insofern es sich beim Nabelschnurblutserum wie 56,4:100, beim Placentarblutserum wie 38,3:100 darstellte.

Nicht unerwähnt möge bleiben, dass auch Wallerstein ein Placentarblutserum untersucht hat und seine Zahlen beinahe genau mit den meinen übereinstimmen (Euglobulin : Gesamtglobulin = 38,76:100). (Tabelle VIII S. 588.)

b) Thierblutsera.

Das Verhältniss der Eiweisskörper im Blutserum von Thieren wurde von Hammarsten¹⁾ (Pferd, Rind, Kaninchen), Halliburton¹⁾ (Tauben, Huhn, Schildkröte, Eidechse, Aal, Hai), May¹⁾ (Frosch), Wolfenden¹⁾ (Schlange) u. A. studirt; in neuester Zeit untersuchte Wallerstein die Blutsera vom Rind und Schaf auf ihren Euglobulingehalt, die vom Pferd, Schwein, Hund und Kaninchen auf ihre beiden Globuline.

Ich selbst habe die Blutsera von Hühnern, vom Rind und von Pferden verarbeitet. (Tabelle IX S. 590.)

Hier fällt vor Allem der Euglobulinwerth des Hühnerserums auf, der etwa das Doppelte von dem des Rinder- und des Pferdeserums beträgt; ferner zeichnet sich der Pseudoglobulinwerth des Pferdeserums durch seine Höhe aus.

Das Bestreben, die beobachteten grossen Schwankungen in der Eiweisszusammensetzung der Thiersera unter normalen und pathologischen Verhältnissen erklären, die Umstände ergründen zu können, welche diese Schwankungen bedingen, haben mehrere Forscher schon vor längerer Zeit veranlasst, dieser Frage experimentell näher zu treten.

1) Hammarsten, Halliburton, May und Wolfenden, citirt nach Halliburton, Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie. 1893.

Burckhardt liess Hunde durch vier bis sechs Tage hungern und untersuchte deren Serum vor und nach dieser Zeit. Er constatirte Abnahme des Albumins unter gleichzeitiger relativer Steigerung des Globulins.

Tabelle IX. Thierblutsera.

Unter- suchungs- object. Entnommen am:	Thierart	Ge- samt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globu- lin- fraction	Stickstoff der Albu- min- fraction
			auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet			
Blutserum	Huhn . . .	0,7875 g	0,714 g (4,4605 g)	0,2786 g (1,7413 g)	0,0945 g (0,5906 g)	0,2961 g (1,8506 g)
Blutserum	Rind . . .	1,237 g	1,141 g (7,131 g)	0,318 g (1,9875 g)	0,201 g (1,2562 g)	0,603 g (3,7688 g)
Blutserum	Pferd I . . .	1,2215 g	1,1148 g (6,9675 g)	0,2009 g (1,2556 g)	0,3276 g (2,0475 g)	0,5362 g (3,3513 g)

Thierart	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
Huhn	41,63 : 14,12 : 44,25	74,6 : 100	55,75 : 44,25	90,6 : 100
Rind	28,34 : 17,91 : 53,74	63,4 : 100	46,25 : 53,74	92,2 : 100
Pferd I . . .	18,87 : 30,77 : 50,36	38 : 100	49,64 : 50,36	91,2 : 190

Tiegel (60) fand bei Schlangen nach längerer Hungerperiode Abnahme des Gesamteiweisses bei relativer Zunahme des Globulins. Freilich fällt Burckhardt das Globulin mittelst Dialyse, Tiegel mittelst Kohlensäure, sie erhielten also nur bestimmte Globulin-fractionsantheile, und Howells und Salvioli (67), die bereits die Hammarsten'sche Methode anwendeten, also wirklich in der Lage waren, das Gesamtglobulin zu bestimmen, wiesen die Befunde von Burckhardt und Tiegel als unrichtig zurück. Emmerich und Tsuboi (68) fanden, dass der Globulingehalt des Blutes von Kaninchen, die gegen Schweinerothlauf, und solcher, die gegen den Diplococcus pneumoniae immunisirt wurden, proportional der zunehmenden

Immunität abnimmt (das Serum complet immunisirter Thiere erwies sich als nahezu globulinfrei), während die Menge des Serumalbumins eine bedeutende Vermehrung erfährt. Da aber die letztgenannten Autoren das Globulin mittelst Verdünnen des Serums mit dem zehnfachen Volum destillirten Wassers und Durchleiten von Kohlensäure gewannen, sind auch ihre Angaben nicht einwandfrei.

Ducceschi (69) studirte mit Hülfe von Hammarsten's Methode den Einfluss der Cachexia strumipriva auf die Zusammensetzung des Blutes von Hunden, fand vor Eintritt der Krämpfe eine procentuelle Steigerung des Albumins unter Abnahme des Globulins, während der Krampfstände bis zum Ende fortschreitende Erhöhung des Globulins, Verminderung des Serumalbumins und der Totalmenge der Eiweissstoffe. Wallerstein liess zwei Kaninchen fünf Tage lang hungern und fand nach dieser Zeit eine Zunahme an Gesamtglobulin, welche jedoch in einem Falle überwiegend die Euglobulin-, im anderen Falle die Pseudoglobulinfraction betraf.

Ich selbst war in der Lage, Blutsera¹⁾ eines Pferdes vor und nach der Immunisirung mit Diphtherietoxin zu untersuchen. Es lag nahe, durch den Process der Immunisirung gewisse Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutserums zu erwarten; ausserdem war in den letzten Jahren über das Verhältniss der Eiweisskörper zur Heils substanz nach Immunisirung mit Diphtherietoxin mehrfach gearbeitet worden. Seng (70) hatte festgestellt, dass das Antitoxin in dem „löslichen Globulin“ gefunden werden konnte; Szontagh und Wellmann (71) haben angegeben, dass das Diphtherieserum einen höheren Eiweissgehalt als das normale zeige, und Atkinson (72) erklärt, dass die antitoxische Stärke des Serums stets vom Globulin bestimmt sei, ja, dass das Diphtherieantitoxin „eine Form des Globulins“ darstelle. Schliesslich konnte E. P. Pick nachweisen, dass das Diphtherieantitoxin bei fractionirter Fällung mit Ammonsulfat mit der Pseudoglobulinfraction ausfalle.

Das Verhältniss der Eiweisskörper im Serum des zur Immunisirung bestimmten Thieres stellte sich folgendermaassen dar. (Tabelle a S. 592.)

Nach dreimonatlicher Immunisirung erlangte das Serum dieses Pferdes einen Werth von 500 Antitoxineinheiten, und zu dieser Zeit ist das Verhältniss der Eiweisskörper das folgende. (Tabelle b S. 592.)

1) Für die Ueberlassung derselben bin ich Herrn Assistenten Dr. O. Jellinek zu besonderem Danke verpflichtet.

a)

Unter- suchungs- object. Entnommen am:	Thierart	Ge- samt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globu- lin- fraction	Stickstoff der Albu- min- fraction
			auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet			
Blutserum 28. Sept. 1899 vor der Im- munisierung	Pferd II „Basilisk“	1,1795 g	1,0902 g (6,8144 g)	0,1352 g (0,845 g)	0,393 g (2,4563 g)	0,5328 g (3,33 g)

Thierart	Verhältniss der drei Eiweiss- körper zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
Pferd II „Basilisk	12,74 : 37,04 : 50,21	25,6 : 100	49,78 : 50,21	92,4 : 100

b)

Unter- suchungs- object. Entnommen am:	Thierart	Ge- samt- Stickstoff	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper	Stickstoff der Euglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globu- lin- fraction	Stickstoff der Albu- min- fraction
			auf 100 ccm Flüssigkeit berechnet			
Blutserum 25. Jan. 1900 nach der Im- munisierung	Pferd II „Basilisk“	1,3037 g	1,2443 g (7,7769 g)	0,3056 g (1,91 g)	0,4284 g (2,6775 g)	0,432 g (2,7 g)

Thierart	Verhältniss der drei Eiweiss- körper zu einander in %	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin in %	Verhältniss des Globulins zum Albumin in %	Verhältniss des Stickstoffs der coagula- blen Eiweiss- körper zum Gesamt- Stickstoff in %
Pferd II „Basilisk“	26,21 : 36,74 : 37,05	41,6 : 100	62,95 : 37,05	95,4 : 100

Es hat sich demnach der Gesamteiweissgehalt nach der Immunisirung nur unwesentlich höher gezeigt. Hingegen ist eine sehr bedeutende Zunahme des Gesamtglobulins auf Kosten des Albumins eingetreten; doch betrifft diese nicht etwa das Pseudoglobulin, an welchem — wie oben erwähnt — die wirksame Substanz haftet, sondern das Euglobulin, welches keine Heils substanz enthält, indem dieses auf das Doppelte gestiegen, jenes nahezu gleich geblieben ist. Inwieweit hier individuelle Verschiedenheiten in der Zusammensetzung des Blutserums von Pferden mitspielen, ob die Vermehrung des Euglobulins mit der Immunisirung in directen Zusammenhang gebracht werden muss, dies zu entscheiden wäre Sache weiterer Untersuchungen. Die starke procentuelle Vermehrung des Gesamtglobulins, die Steigerung des Euglobulins auf das Doppelte seines ursprünglichen Werthes lässt freilich einen directen Zusammenhang nicht unwahrscheinlich erscheinen. Ob der immerhin auffallende Umstand, dass gerade das Pseudoglobulin, der Träger des Antitoxins, durch die Immunisirung keine Veränderung erfahren hat, mit der von Pröscher (73) in jüngster Zeit publicirten Angabe, es sei ihm gelungen, ein eiweissfreies Diphtherieantitoxin zu gewinnen, zusammenhänge, muss gleichfalls dahingestellt bleiben.

Im Anschluss an die bisher vorgeführten Untersuchungen soll noch das in den Tabellen angeführte Verhältniss des Gesamtstickstoffs zu dem Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper einer kurzen Betrachtung unterzogen werden:

In den meisten Fällen der besprochenen Bestimmungen wurde neben dem Gesamtstickstoff auch der Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper gesondert bestimmt; überblickt man die entsprechenden Zahlen, so findet man, dass in allen daraufhin untersuchten Fällen der Gesamtstickstoff grösser als der Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper ist. Die Differenz schwankt zwischen 83,3:100 und 98,6:100, wobei mit 100 der Gesamtstickstoff bezeichnet ist¹⁾. Eine Gesetzmässigkeit innerhalb der einzelnen Erkrankungen liess sich nicht feststellen, insbesondere möge darauf hingewiesen werden, dass auch bei carcinomatösen Er-

1) Dass diese grossen Schwankungen etwa auf Arbeitsfehler zurückzuführen waren, konnte ich dadurch ausschliessen, dass ich den direct bestimmten Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper durch die Summe der aus den einzelnen Fractionen bestimmten Stickstoffwerthen controlirte.

krankungen die Zahlen bedeutenden Schwankungen unterliegen. Da wir über die Natur der Körper, welche durch den nichtcoagulablen Stickstoff repräsentirt werden, vorläufig nicht genügend orientirt sind, muss die Frage offen bleiben, ob in allen Fällen der nichtcoagulable Stickstoff auf dieselbe Ursache zurückzuführen ist; es ist selbstverständlich, dass es eine grosse Anzahl von Möglichkeiten gibt, durch welche das Vorhandensein beträchtlicher Mengen von nichtcoagulablen stickstoffhaltigen Körpern erklärt werden könnte. Ich erinnere hier nur an den Befund von Autolyse in carcinomatösem Gewebe von Petry (74), sowie an jenen Jacoby's (75) in der Leber bei Phosphorvergiftung. Inwiefern ein solcher Process bei pathologisch veränderten Organen sich schon *in vivo* abspielt, muss allerdings noch dahingestellt bleiben.

Von Bedeutung zur Erklärung meiner Differenzen scheint auch die eben jetzt erschienene Arbeit von Embden und Knoop (76) zu sein, in der nunmehr mit voller Sicherheit das Vorhandensein von Albumosen im normalen Blute festgestellt wurde, womit der analoge Befund Hofmeister's (77) seine Bestätigung erfuhr. In pathologischen Fällen wurden bereits wiederholt Albumosen im Blute constatirt (so E. Ludwig [78], Freund und Obermayer bei Leukämie, Freund [79] im Blute von an Sarkom Erkrankten), und es scheint die Annahme möglich, dass auch in meinen Fällen zum Mindesten ein Theil der Differenz zwischen Gesamtstickstoff und Stickstoff der coagulablen Eiweisskörper auf das Vorhandensein von Albumosen in den Blutseren sowohl als auch in Transsudaten und Exsudaten beruhe; in letzteren konnte Umber Albumosen regelmässig nachweisen. Ein anderer nicht zu vernachlässigender Theil des nichtcoagulablen Stickstoffs der Transsudate und Exsudate dürfte den von Hammarsten und Paijkull gefundenen Mucoidsubstanzen entsprechen.

Eine ganz exceptionelle Stellung nimmt der wegen seines geringen Euglobulinwerthes bereits hervorgehobene Fall von Pfortaderthrombose u. s. w. ein. Hier ergab sich, dass ca. 42 % des gesamten Stickstoffs nichtcoagulablen Stoffen entsprach. Es liegt nahe, dieses Verhalten auf Beziehungen zurückzuführen, welche zwischen Leber einerseits und Darmschleimhaut andererseits bestehen; doch muss selbstverständlich offen gelassen werden, ob die hier constatirte Anhäufung stickstoffhaltiger nichtcoagulabler Producte in der durch die Thrombose der Pfortader

gestörten Resorption oder einer Anomalie der Leberfunction begründet ist.

III. Untersuchungen von Nephritisharnen.

Der Erste, der im Harn Globulin nachwies, war J. C. Lehmann (80), der auch schon feststellen konnte, dass jeder eiweisshaltige Harn neben Albumin auch Globulin enthalte; zu dem gleichen Resultate gelangten nach ihm G. Edlefsen (81), Senator (82) und Bartels (83), während C. Gerhardt (84), Petri (85), Führy-Snethladge (86) und Heynsius (87) aus später zu erörternden Gründen nicht in allen ihren Fällen neben Albumin auch Globulin finden konnten. Im Gegensatz hiezu wollen Estelle und Maguire (88) in einem Falle nur Globulin gefunden haben. Den genannten Autoren standen allerdings nur die damaligen unvollkommenen Globulinfällungsmethoden (durch Dialyse, Essigsäure und Kohlensäure) zur Verfügung, wesshalb deren Resultate nicht mehr als einwandfrei bezeichnet werden können. Noch weniger verlässlich erscheinen uns die Angaben von Lecorché und Talamon (89), Maguire oder die von Paton (90), welche wohl bereits im Besitze der Hammarsten'schen Methode der Globulinfällung, zur Bestimmung des Gesamteiweisses aber Methoden wählten, die nur approximative Schätzungen erlauben (Methode nach Roberts-Stolnikoff, Essbach u. s. w.). Eine grössere Anzahl von eiweisshaltigen Harnen untersuchte F. A. Hoffmann (91) mit Hammarsten's Methode und gelangt zu dem Schlusse, dass der Eiweissquotient wohl keine differential-diagnostisch verwerthbaren Beziehungen zur Art der Nierenerkrankungen zeigt, jedoch insofern prognostische Bedeutung habe, als der Quotient während einer Besserung stetig wachse, d. h. je kleiner die relative Globulinmenge, desto besser sei die Prognose. Mit Hofmeister's Methode untersuchte nach Pohl noch Csátáry (92) in einer ausserordentlich gründlichen Arbeit etwa 250 Harne von 34 Kranken und kommt im Wesentlichen zu folgenden Schlussfolgerungen: Der Eiweissquotient hängt hauptsächlich von der Blutstromgeschwindigkeit in den Glomerulis ab; derselbe ist bei Fällen von Nephritis, bei denen der Stromgeschwindigkeit kein Hinderniss entgegensteht, gross, im entgegengesetzten Falle klein. Die Hindernisse selbst können locale oder allgemeine sein. Locale Hindernisse sind z. B. amyloide Degeneration der Glomerulusgefässe, durch Cylinder bedingte Stauung; allgemeine Hindernisse

Tabelle X.

Unter- suchungs- object. Entnommen am:	Diagnose (* Obductions- diagnose)	24- stündige Harn- menge spec. Gewicht Reaction	Sedimentbefund	Stickstoff der coagu- lablen Eiweiss- körper
				auf
Harn 17. Februar 1902	I. Fall: Nephritis acuta	570 ccm 1024 sauer	Schleim, zahlreiche Plattenepithelien, spär- liche Leukocyten und rothe Blutkörperchen, ziemlich zahlreiche hya- line, granulierte und Epithelialcylinder	0,0577 g (0,3609 g)
id. 10. Februar 1902	II. Fall: Nephritis chronica	930 ccm 1013 sauer	Schleim, zahlreiche Plattenepithelien, ver- einzelte Leukocyten, zahlreiche hyaline, gran- ulierte und Epithelial- cylinder	0,1304 g (0,815 g)
id. 14. März 1902	III. Fall: Nephritis chronica cum atrophia renum granul. Endocarditis, Pleuritis Pneumonia lobul. etc. * 3. April 1902	830 ccm 1012 sauer	Schleim, spärliche Leu- kocyten und Harnsäure- krystallen, zahlreiche Plattenepithelien, zahl- reiche hyaline, granu- lierte, spärliche Epithe- lialcylinder	0,0389 g (0,2431 g)
id. 9. Juli 1902	IV. Fall: Nephritis chronica cum atrophia renum, Hyper- trophia cordis * 2. August 1902	1175 ccm 1015 sauer	Schleim, spärliche Plat- tenepithelien, zahl- reiche Leukocyten, zahl- reiche hyaline, granu- lierte und Leukocyten- cylinder	0,077 g (0,4813 g)
id. 30. April 1902	V. Fall: Nephritis chronica Ura- emie; Insufficiencia valv. aortae Pericar- ditis * 1. Mai 1902	1080 ccm 1021 sauer	Schleim, ziemlich zahl- reiche Leukocyten, ein- zelne rothe Blutkörper- chen und verfettete Nierenepithelien, zahl- reiche hyaline, granu- lierte und Epithelial- cylinder	0,2318 g (1,4487 g)
id. 30. April 1902	VI. Fall: Neph. subacuta recrui- descens; Haemorrhagia nuclei lentiformis et thalami optici sin. * 11. Mai 1902	870 ccm 1014 sauer	Schleim, spärlich. Platten- epithelien, Leukocyten u. rothe Blutkörperchen, sehr zahlreiche hyaline und granulierte Cylinder	0,112 g (0,7 g)
id. 1. September 1902	VII. Fall: Nephritis chron. Amy- loidosis lienis hepa- tis renumque Abscess. muscul. ileopsoasitis para- metrit. purul. dextr. Endocardit. cum steno- si ostii venos sin. etc. * 16. Septemb. 1902	200 ccm 1036 neutral	Schleim, zahlr. Platten- epithelien, spärliche Leukocyten, massenhaft hyaline, Erythrocyten-, granulierte und wachs- artige Cylinder	0,4238 g (2,68 g)

Nephritis-Harne.

Stickstoff der Euglo- bulin- fraction	Stickstoff der Pseudo- globulin- fraction	Stickstoff der Albumin- fraction	Verhältniss der drei Eiweiss- fractionen zu einander	Verhältniss des Globulins zum Albumin	Verhältniss der Euglo- bulin- fraction zum Gesamt- globulin
100 ccm Flüssigkeit berechnet			in %	in %	in %
fehlt	0,0075 g (0,047 g)	0,0502 g (0,3139 g)	0 : 13,03 : 86,96	13,03 : 86,96	0 : 100
0,0019 g (0,012 g)	0,0312 g (0,1947 g)	0,0973 g (0,6082 g)	1,47 : 23,88 : 74,62	25,35 : 74,62	5,85 : 100
fehlt	0,0057 g (0,0355 g)	0,03054 g (0,1909 g)	0 : 15,71 : 84,29	15,71 : 84,29	0 : 100
0,0011 g (0,0068 g)	0,0114 g (0,0712 g)	0,054 g (0,3375 g)	1,65 : 17,14 : 81,2	18,79 : 81,2	8,72 : 100
fehlt	0,0272 g (0,17 g)	0,1848 g (1,155 g)	0 : 12,83 : 87,17	12,83 : 87,17	0 : 100
0,0024 g (0,015 g)	0,021 g (0,1313 g)	0,0728 g (0,455 g)	2,5 : 21,83 : 75,67	24,33 : 75,67	10,25 : 100
0,0736 g (0,46 g)	0,0848 g (0,53 g)	0,2268 g (1,4175 g)	19,1 : 22,01 : 58,88	41,11 : 58,88	46,46 : 100

sind: Verfall der Kräfte, Herzmuskelschwäche, Oedeme. Dementsprechend finden wir bei Amyloidniere den kleinsten Quotienten (d. h. die relativ grösste Globulinmenge), bei genuiner Schrumpfniere den grössten. Das constante Ansteigen des Quotienten gibt eine günstige, das Sinken desselben eine ungünstige Prognose. Form und Intensität des Nierenprocesses erklären die Mengenverhältnisse von Albumin und Globulin nur insofern, als sie die Blutstromgeschwindigkeit in den Glomerulis beeinflussen.

Wie alle Autoren, die sich der neueren Globulinfällungsmethoden bedienen, findet auch Csatóry in allen Nephritisharnen neben Albumin auch Globulin.

Wenn ich von Daiber's (93) Arbeit absehe, der nach seinem eigenen Verfahren zahlreiche eiweisshaltige Harne untersucht hat, so liegen aus neuerer Zeit nur die Angaben Wallerstein's, die sich auf die Untersuchung zweier Harne von Nephritikern beschränken, und meine eigenen im Folgenden zusammengestellten Daten vor.

(Siehe Tabelle X S. 596 u. 597.)

Mein eben angeführtes Untersuchungsmaterial ist selbstverständlich zu klein, um daraus sichere diagnostisch oder prognostisch verwertbare Schlüsse ziehen zu können. Trotzdem halte ich mich für berechtigt, auch hier gewisse in die Augen springende Befunde als nicht ganz bedeutungslos hervorzuheben, Befunde, zu denen ich nur durch die vorgeschrittenere Methodik gelangen konnte, die mir eine Zerlegung der Globuline gestattete.

Die Verhältnisszahlen zwischen Albumin und Globulin wechseln in meinen Fällen gleichwie in denen früherer Autoren sehr stark; der höchste von mir ermittelte Eiweissquotient beträgt 6,8, der niedrigste 1,4.

Schon Edlefsen und Senator hatten hervorgehoben, dass relativ am meisten Globulin bei der amyloiden Degeneration der Niere im Harne ausgeschieden werde, und in den Zahlen Csatóry's finden diese Befunde eine deutliche Bestätigung. Freilich fand Letzterer auch bei der hämorrhagischen Schrumpfniere relativ hohe Globulinwerthe, doch glaube ich nicht fehlzugehen, wenn ich dies der Blutbeimischung zuschreibe.

Der von mir untersuchte Fall VII betrifft eine Patientin, die an einem langandauernden Eiterungsprocess (Psoasabscess und eitrige Parametritis) litt, in dessen Verlauf eine Nephritis mit amyloider Degeneration der Niere, der Leber und der Milz hin-

zutrat. Betrachtet man nun das Verhältniss zwischen Globulin und Albumin in diesem Falle im Vergleich zu allen übrigen von mir untersuchten, so ist es klar ersichtlich, dass auch hier die relativ höchste Globulinmenge dem Fall von amyloider Degeneration zukommt. Ein ähnliches Verhältniss findet übrigens auch Wallerstein in einem Falle von grosser weisser Niere mit Amyloiddegeneration der Glomeruli, dessen Eiweissquotient (0,26) noch viel niedriger als der von Csatóry und mir gefundene ist.

Ueberblicken wir die Rubrik, welche die Verhältnisszahlen der drei Eiweissfractionen zu einander wiedergibt, so fällt sofort die gewiss interessante Thatsache in die Augen, dass, während ich Pseudoglobulin in jedem Nephritisharn finden konnte, Euglobulin in drei Fällen ganz fehlte, in drei anderen nur in ganz geringen Mengen vorhanden war und nur im Falle von Amyloiddegeneration dem Pseudoglobulin nahe kam: die grosse Globulinmenge im letzteren Falle ist also nicht durch Zunahme des auch bei anderen Nephritisfällen stets vorhandenen Pseudoglobulins, sondern lediglich durch ein bedeutendes Ansteigen der Euglobulinfraction bedingt. Während das Verhältniss des Euglobulins zum Gesamtglobulin in allen anderen Fällen zwischen 0—10:100 schwankt, beträgt dasselbe bei der Amyloiddegeneration 46:100, zweifellos ein auffallender Unterschied.

Die Angaben mehrerer älterer Autoren, die nicht in allen eiweisshaltigen Harnen neben Albumin auch Globulin nachweisen konnten, finden in meinen Befunden von Harnen, welche wohl Pseudoglobulin, aber kein Euglobulin enthielten, eine Erklärung, da sich mit jenen Methoden, die den erwähnten Autoren zu Gebote standen (Essigsäure, Kohlensäure, Verdünnen), wie Freund und ich nachgewiesen haben, nur ein bestimmter und geringer Theil der Euglobulinfraction (vom Pseudoglobulin nur Spuren) ausfällen lässt.

Wodurch das Fehlen oder nur spärliche Auftreten der Euglobulinfraction in den meisten Nephritisharnen einerseits, der hohe Euglobulingehalt desselben bei Amyloiddegeneration andererseits zu erklären sei, namentlich ob dies von einer verschiedenen Filtrationsfähigkeit und Diffusibilität der beiden Globuline bzw. von dem Zustand des Nierenfilters abhängig sei, lässt sich zur Zeit nicht sagen. Desgleichen muss die Frage offen bleiben, ob die gegenüber anderen Nephritisfällen auffallend hohe Euglobulinausscheidung bei Amyloid-

degeneration nicht etwa weniger durch die Art der Nierenerkrankung als durch die Amyloiddegeneration der übrigen Organe (Milz, Leber u. s. w.) bedingt sei.

Es ergeben sich aus meinen Untersuchungen somit folgende Thatsachen:

1. Von den bisher im Blutserum nachgewiesenen Eiweisskörpern lassen sich in Harnen von Nephritikern regelmässig nachweisen Albumin und Pseudoglobulin; die Albuminmenge übertrifft zumeist die Globulinmenge.

2. Euglobulin konnte selbst in eiweissreichen Harnen entweder überhaupt nicht oder nur in sehr geringen Mengen nachgewiesen werden.

3. Bei Amyloiddegeneration ist die Gesamtglobulinausscheidung gegenüber der des Albumins ausserordentlich gesteigert; diese Steigerung betrifft nicht die Pseudoglobulin-, sondern nur die Euglobulinfraction.

Literaturverzeichnis.

- 1) O. Hammarsten, Ueber das Paraglobulin. Pflüger's Archiv Bd. 17.
- 2) J. Pohl, Ein neues Verfahren zur Bestimmung des Globulins im Harn und in serösen Flüssigkeiten. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 20 S. 426.
- 3) G. Kauder, Zur Kenntniss der Eiweisskörper des Blutserums. Dasselbst S. 411.
- 4) A. E. Burckhardt, Beiträge zur Chemie und Physiologie des Blutserums. Dasselbst Bd. 16 S. 322.
- 5) O. Hammarsten, Ueber die Anwendbarkeit des Magnesiumsulfates zur Trennung und quantitativen Bestimmung von Serumalbumin und Globulin. Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 8 S. 467.
- 6) E. Marcus, Ueber in Wasser lösliches Serumglobulin. Dasselbst Bd. 28 S. 559.
- 7) Fuld und K. Spiro, Ueber labende und labhemmende Wirkung des Blutes. Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 132.
- 8) E. P. Pick, Zur Kenntniss der Immunkörper. Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie Bd. 1 Heft 7 bis 12.
- 9) E. Freund und J. Joachim, Zur Kenntniss der Serumglobuline. Dasselbst Bd. 36 S. 407.
- 10) J. König und W. Kisch, Zur Untersuchung der Handelspeptone. Zeitschrift für analytische Chemie Bd. 28 S. 193.

- 11) S. Wallerstein, Quantitative Bestimmung der Globuline im Blutserum und in anderen thierischen Flüssigkeiten. Inaug.-Dissert. Strassburg 1902.
- 12) N. Paton, Ueber das Verhältniss der Eiweisskörper im Harn bei Albuminurie. Brit. med. journ. 1890, 26. Juni, referirt im Centralblatt f. klin. Medicin Bd. 12 S. 523.
- 13) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudationsprocessen. Leipzig 1850. G. Reyher.
- 14) Hoppe, Analyse von Peritonealexsudaten bei Cirrhose. Deutsche Klinik 1853 S. 405.
- 15) Derselbe, Ueber seröse Transsudate. Virchow's Archiv Bd. 9 S. 245.
- 16) Wachsmuth, Ueber die Menge der festen Bestandtheile und des Eiweisses in verschiedenen Exsudaten des menschlichen Körpers. Virchow's Archiv Bd. 7 S. 330.
- 17) Mehu, Études sur les liquides épanchements dans la pleure. Arch. génér. de Médic. Juin et Juillet 1872.
- 18) W. Reuss, Beiträge zur klin. Beurtheilung von Exsudaten u. Transsudaten. Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. 24 S. 581.
- 19) Derselbe, Das Verhältniss des specifischen Gewichtes zum Eiweissgehalt in serösen Flüssigkeiten. Daselbst Bd. 28 S. 317.
- 20) J. W. Runeberg, Klinische Studien über Transsudationsprocesse. Daselbst Bd. 34 S. 1.
- 21) Bernheim, Beiträge zur Chemie der Exsudate u. Transsudate. Virchow's Archiv Bd. 81 S. 274.
- 22) Sansoni und Fornaca, Experimenteller Beitrag zur chem. Kenntniss der Körperhöhlenflüssigkeiten durch die Stickstoffbestimmung. Riforma med. 1894 Nr. 163.
- 23) Neuenkirchen, Ueber die Verwerthbarkeit des specifischen Gewichtes und des Eiweissgehaltes pathologischer Trans- und Exsudate u. s. w. Inaug.-Dissert. Dorpat 1888.
- 24) Lunin, Zur Diagnostik der pathol. Trans- und Exsudate mit Hülfe des specif. Gewichtes. Dorpat 1892.
- 25) Citron, Zur klin. Würdigung des Eiweissgehaltes und des specif. Gewichtes pathologischer Flüssigkeiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 46 S. 129.
- 26) F. A. Hoffmann, Ueber den Eiweissgehalt der Ascitesflüssigkeiten. Virchow's Arch. Bd. 78 S. 250.
- 27) Derselbe, Der Eiweissgehalt der Oedemflüssigkeiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 44 S. 313.
- 28) Derselbe, Globulinbestimmungen in Ascitesflüssigkeiten. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 16.
- 29) v. Jaksch, Ueber den Eiweissgehalt krankhafter Ergüsse. Zeitschrift für klin. Med. Bd. 23 S. 225.
- 30) Ad. Ott, Ueber den Eiweissgehalt pathol. Flüssigkeiten. Zeitschrift für Heilkunde Bd. 17 S. 283.
- 31) Fichtner, Globulinbestimmungen in Ascitesflüssigkeiten. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 44 S. 323.

- 32) G. Mya ed A. Viglezio, Ricerche quantitative sulle sostanze albuminose del siero dei trasudati ed essudati, Rivista clinica. Archivio ital. di clin. med. vol. 27. 1888.
- 33) A. Csátáry, Ueber Globulinurie II. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 48 S. 358.
- 34) L. Paijkull, Beiträge zur Kenntniss von der Chemie der serösen Exsudate, Referat Hammarsten's in Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie Bd. 22 S. 558.
- 35) O. Hammarsten, Ueber das Vorkommen von Mucoids-substanzen in Ascites-flüssigkeiten, Autoreferat in Maly's Jahresbericht Bd. 20 S. 419.
- 36) J. W. Runeberg, Von der diagnostischen Bedeutung des Eiweissgehaltes in pathologischen Trans- und Exsudaten. Berliner klin. Wochenschrift S. 710. 1897.
- 37) F. Moritz, Beitrag zur Lehre von den Exsudaten und Transsudaten. Inaug.-Dissert. München 1886; auch veröffentlicht in den „Arbeiten aus dem med. klin. Institut München“ Bd. 1.
- 38) Derselbe, Ueber den durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper in Exsudaten. Münch. med. Wochenschrift Nr. 42. 1902.
- 39) F. Ueber, Ueber autolytische Vorgänge in Exsudaten. Dasselbst Nr. 28. 1902.
- 40) R. Staehelin, Ueber den durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper der Transsudate und des Urins. Dasselbst Nr. 34. 1902.
- 41) Reissner, Virchow's Arch. Bd. 24 S. 191.
- 42) Leube, Sitzungsbericht der phys.-med. Societät zu Erlangen. Lieferung 10 Jahrg. 1878.
- 43) Fr. Müller, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg Bd. 1 S. 259. 1885.
- 44) F. Obermayer, Ueber Nucleoalbuminausscheidung im Harn. Centralblatt für klin. Med. Bd. 13 S. 1. 1892.
- 45) K. A. H. Mörner, Skandinav. Arch. f. Physiologie Bd. 6 S. 332. 1895.
- 46) Rostoski, Ueber das sogenannte Nucleoalbumin des Harns, Referat in der Münch. med. Wochenschr. Nr. 40 S. 1685. 1902.
- 47) L. Langstein, Ueber die gerinnbaren Stoffe des Eierklars. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 1 S. 83.
- 48) Derselbe, Die Kohlehydrate der Eiweisskörper des Blutserums. Münch. med. Wochenschr. Nr. 45. 1902.
- 49) K. A. H. Mörner, Untersuchung der Blasenflüssigkeit nach Verbrennung der Haut. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 5 S. 272.
- 50) L. Török und B. Voss, Der Eiweissgehalt des Serums von Hautblasen. Magyar. Orv. Arch. Bd. 1 S. 76.
- 51) O. Hammarsten, Ueber Metalbumin und Paralbumin. Upsala Läkaref. förh. 16.
- 52) J. Pfannenstiel, Ueber die Pseudomucine der cystischen Ovarialgeschwülste. Arch. f. Gynäkol. Bd. 38 3. Heft S. 86.
- 53) J. B. Leathes, Beiträge zur Chemie der Ovarialmucoide. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 43 S. 245.
- 54) Becquerel und Rodier, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes im gesunden und kranken Zustand. Erlangen 1845.
- 55) Hammarsten, Pflüger's Archiv Bd. 18.

- 56) Hoppe-Seyler, Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 15 S. 179, und Maly's Jahrbücher Bd. 1 S. 113 (Referat).
- 57) Manuel Leven, Gazette médicale de Paris S. 493. 1871.
- 58) E. Freund u. F. Obermayer, Ueber die chemische Zusammensetzung des leukämischen Blutes. Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 15 S. 310.
- 59) v. Jaksch, Ueber die Zusammensetzung des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 23 S. 187.
- 60) v. Limbeck und F. Pick, Ueber die quantitativen Verhältnisse der Eiweisskörper im Blutserum von Kranken, I. Mittheilung. Prager med. Wochenschrift 1893 Nr. 12—14.
- 61) Dieselben, II. Mittheilung. Deutsche med. Wochenschr. 1894 Nr. 27.
- 62) Patein, Gehaltsbestimmungen der Eiweissstoffe im Blutserum. Journ. Pharm. Chim. Bd. 10 S. 249. 1899.
- 63) Estelle, Revue mensuelle S. 704. 1880.
- 64) v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes 2. Aufl. 1896.
- 65) E. Freund, Ueber chemische und physikalische Verhältnisse des Blutes bei Morbus Brightii. Wiener klin. Rundschau. 1895.
- 66) Tiegel, Pflüger's Archiv Bd. 23 S. 278.
- 67) Howells and Salvioli, Journ. of Physiol. tom. 7 S. 322.
- 68) R. Emmerich und Jiro Tsuboi, Die Natur der Schutz- und Heilsubstanz des Blutes. Verhandlungen des 11. Congresses f. innere Medicin zu Leipzig, Bergmann, S. 202. Wiesbaden 1892.
- 69) V. Ducceschi, Ueber die Bluteiweissstoffe des Hundes im Verhältniss mit den Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Centralblatt f. Physiologie Bd. 9 S. 360 und Arch. ital. biol. Bd. 24.
- 70) W. Seng, Ueber die qualitativen und quantitativen Verhältnisse der Eiweisskörper im Diphtherieheilserum. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectiouskrankheiten Bd. 31 S. 513.
- 71) F. Szontagh u. O. Wellmann, Vergleichende Untersuchungen von normalem und Diphtherieserum. Maggar. Orv. Arch. S. 337. 1898.
- 72) J. P. Atkinson, The fractional precipitation of the globulin and albumin of normal horses serum and diphtheria-antitoxic-serum etc. Journ. of exp. med. Bd. 5 S. 67.
- 73) Proescher, Ueber eiweissfreies Diphtherieantitoxin. Münch. med. Wochen-Nr. 28 S. 1176. 1902.
- 74) E. Petry, Ein Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste. Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 27 S. 398.
- 75) M. Jakoby, Ueber die Beziehungen der Leber- und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse. Daselbst Bd. 30 S. 174.
- 76) G. Embden und F. Knoop, Ueber das Verhalten der Albumosen in der Darmwand und über das Vorkommen von Albumosen im Blute. Beiträge zur chem. Phys. u. Path. Bd. 3 S. 120.
- 77) F. Hofmeister, Zur Lehre vom Pepton, IV. über die Verbreitung des Peptons im Thierkörper. Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 6 S. 51.
- 78) E. Ludwig, Anzeiger der Gesellschaft der Aerzte 1882 Nr. 13.
- 79) E. Freund, Zur Diagnose des Carcinoms. Wiener med. Blätter 1885 Nr. 9.

- 80) J. C. Lehmann, Virchow's Archiv Bd. 36 S. 125.
 - 81) G. Edlefsen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 7 S. 67.
 - 82) Senator, Virchow's Archiv Bd. 60 S. 476.
 - 83) Bartels, Ziemssen's Handbuch Bd. 9 S. 465.
 - 84) C. Gerhardt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 5 S. 212.
 - 85) Petri, Dissertation. Berlin 1876.
 - 86) Führy-Snethlage, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 17 S. 418.
 - 87) Heynsius, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 22 S. 435.
 - 88) Maguire, The Albumens of the Urin. Lancet Bd. 1 S. 1062 u. 1106. 1886.
 - 89) Lecorché et Talamon, Traité de l'albuminurie. 1888.
 - 90) D. N. Paton, The systematic examination of the urine for proteids etc. Edinb. med. journ. 1888. (Referat im Centralblatt f. klin. Med. Bd. 10 S. 417.)
 - 91) F. A. Hoffmann, Ueber das Verhältniss zwischen Serumalbumin und Globulin in eiweissführenden Harnen. Virchow's Archiv Bd. 89 S. 271.
 - 92) A. Csáthy, Ueber Globulinurie I. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 47 S. 159.
 - 93) A. Daiber, Ueber die Bestimmung von Globulin neben Albumin im Harn. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte Bd. 25 S. 394.
-