IV.

Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik zu Königsberg i. Pr.

Ueber experimentell am Menschen zu erzeugende Albuminurie.

Zweite Mittheilung.

Von

Prof. Dr. Julius Schreiber.

(Hierzu Tafel III.)

In meiner ersten Mittheilung über das vorliegende Thema¹⁾ habe ich auf einige noch näher zu untersuchende Punkte hingewiesen, sowohl hinsichtlich des Chemismus als der Genese der Albuminurie.

Meine fortgesetzten Versuche — diesmal ausschliesslich an Knaben von 11—15 Jahren — haben nun zunächst Folgendes ergeben:

Zur Erzeugung von Albuminurie genügt in den meisten Fällen eine Compression von nicht mehr als $1\frac{1}{2}$ Minute; sie wurde in dieser zweiten Versuchsreihe daher nicht länger als $1\frac{1}{2}$ bis höchstens 5 Minuten ausgeführt und sie war unter 10 Personen bei 8 in mehr als 50 Versuchen constant positiven, bei zweien, von welchen der Eine an nervöser Dysphagie mit Polyurie, der Andere an klonischen Krämpfen der Sternocleidomastoidei litt, ebenso constant negativen Erfolges. Wie in den früheren Fällen, so wurde auch diesmal stets ein heller, klarer Urin entleert, der schwach sauer, schwach alkalisch, oder neutral reagirte, von geringem specifischen Gewichte und frei²⁾ von morphologischen Bestandtheilen war.

Die Albuminurie war jedesmal eine ausserordentlich reichliche, im Durchschnitt $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ der Probeflüssigkeit im Reagensglase und darüber, ihre Dauer entsprechend der kurzen Compression ($1\frac{1}{2}$ —5 Minu-

1) Dieses Archiv. XIX. Bd.

2) Ausnahmsweise (in 2 Fällen) wurden ganz vereinzelte, zum Theil zackige, gewöhnlich völlig abgeblasste rothe Blutkörperchen — kaum mehr als 2—3 im mikroskopischen Gesichtsfelde — und dann auch vereinzelte, noch spärlichere, helle, blasse, zum Theil schwach granulirte Cylinder beobachtet.

ten) rasch vorübergehend; eine Stunde nach der Compression war der Urin gewöhnlich bereits frei von Eiweiss und nur in einem von zwei Fällen, in welchen ich innerhalb $1\frac{1}{2}$ Stunden die Compression dreimal zu 3—5 Minuten ausführte, fand ich den am folgenden Tage entleerten Harn noch in geringem Grade eiweisshaltig, später jedoch eiweissfrei. Oefter als in den früheren Versuchen entleerten einige Knaben unmittelbar nach der Compression einen eiweissfreien Urin und erst wenige Minuten später den albuminurischen, was offenbar so zusammenhängt, dass die Knaben vor der Compression ihre Blase nicht vollständig entleert hatten und zunächst diesen Rest nach der Compression herausgaben. Hinsichtlich der Qualität des ausgeschiedenen Albumens habe ich meine ersten Angaben¹⁾ in einem Theile zu bestätigen, in anderen zu ergänzen und bezw. zu corrigiren: zunächst ist das Albumen in der Hauptsache eine Mischung von Serumalbumin und Globulin: der bis zu einem specifischen Gewichte von 1002 verdünnte, mit Essigsäure schwach angesäuerte Urin gibt eine allmählich auftretende wolkige Trübung; viel stärker ist dieselbe, wenn man dem unverdünnten, schwach angesäuerten Urin Magnesia sulfurica²⁾ im Ueberschuss hinzufügt; alsdann scheidet sich sehr bald (mindestens nach Stunden) ein dickwolkiger Niederschlag aus, der allmählich sich zu Boden setzt. Derselbe löst sich in 8proc. Kochsalzlösung auf und ebenso in seiner ursprünglichen concentrirten Magnesia sulfurica-Lösung, wenn man die letztere mit destillirtem Wasser verdünnt.

Der also nachgewiesene Globulingehalt des Urins ist meistens recht bedeutend; nach Schätzung mit Parallelcoagulaten derselben Versuchsperson, welche durch Kochen + Essigsäure oder durch Metaphosphorsäure erzeugt waren, im Durchschnitt $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ selbst bis $\frac{1}{2}$ des Gesamteiweisses.

Ueber einen in der Kälte durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper konnte ich bereits in meiner ersten Mittheilung berichten (dieses Archiv. XIX. Bd. S. 255); derselbe scheint, nach fortgesetzten Untersuchungen, ein regelmässiger Begleiter der in Rede stehenden experimentellen Albuminurie zu sein und höchst wahrscheinlich ist es derselbe Körper, der neuerdings im Anschluss an eine Beobachtung von C. Gerhardt von F. Müller³⁾ genauer studirt und be-

1) l. c. S. 255.

2) Nicht wie in meiner ersten Mittheilung irrtümlich steht Natron sulfuricum.

3) Mittheilungen aus der medicinischen Klinik zu Würzburg von C. Gerhardt und F. Müller. Wiesbaden 1885.

geschrieben worden ist. Dass es sich im vorliegenden Falle nicht um eine Globulinreaction handelt, geht schon daraus hervor, dass die Fällung auf Essigsäure im unverdünnten, specifisch höher als 1002 bis 1003 wiegenden Harn auftritt, dass Essigsäure im Ueberschuss dieselbe nicht löst. Die Ausfällung erfolgt langsam und in einer z. B. bis zu $\frac{3}{4}$ des Reagensglases gefüllten Harnprobe setzt sie sich nach längerem Stehenlassen in einer etwa $\frac{1}{2}$ cm dicken Schicht zu Boden; sie ist also unvergleichlich geringer als die des Serum — oder des Globulineiweisses.

Mikroskopisch erwies sich der Niederschlag als eine weisse, feinkörnige, geronnenem Eiweiss ähnliche Grundsubstanz, welche in einigen Fällen — nicht immer! — einzelne Schleimkörperchen, hier und da auch helle, etwas stärker granulirte Cylinder in sich schloss. Liess man den nicht mit Essigsäure versetzten Urin bis zum nächsten Tage stehen, so bildete sich eine schwache Nubecula, welche jene Schleimkörperchen gleichfalls, aber nicht Cylinder enthält. Zusatz von Essigsäure liess die letzteren wieder hervortreten und wurde reichlich, insbesondere concentrirte Essigsäure hinzugefügt, dann beobachtete man häufig ein Ausfallen von Uraten. Dass der in Rede stehende Niederschlag jedoch weder durch Urate, noch auch, wie es nach dem Voranstehenden scheinen könnte, durch Mucin bedingt ist, ergaben die folgenden Reactionen: das durch einige Tropfen Essigsäure in der Kälte (nach $1\frac{1}{2}$ Stunden) entstandene Coagulat wird filtrirt, der Filtrirückstand wird in destillirtes Wasser gebracht, worin er unlöslich ist; auch nach längerem Kochen löst sich derselbe nicht, vielmehr backt er mehr zusammen, Zusatz von Aetzkali hellt ihn auf, Essigsäure fällt ihn aus dieser Lösung wieder aus.

Mit 2—3 proc. Schwefelsäure gekocht, löst sich der Filtrirückstand, ohne weiterhin mit der Trommer'schen Probe eine Zuckerreaction (Salkowski) zu geben.

Ebensowenig enthält der albuminurische Harn nach der Thoraxcompression Hemialbumose, denn es gelang nicht, an dem mit Essigsäure stark angesäuerten, mit Kochsalz im Ueberschuss versetzten, gekochten und heiss filtrirten Harn, auch nach längerem Stehenlassen nicht, eine Trübung zu erkennen.

Auf Pepton glaubte ich aus der Thatsache, dass der anscheinend völlig enteiweisste Harn auf Zusatz von Essigsäure und Phosphorwolframsäure öfter noch eine geringe Trübung erkennen liess, mit einiger Wahrscheinlichkeit schliessen zu sollen (l. c.). Indess bei Verarbeitung grösserer Mengen stark eiweisshaltigen Urins, nach der von Hofmeister für den Nachweis des Peptons im Urin angegebenen

Methode, erwies sich das Resultat als ein durchaus negatives, so dass ich in dieser einen Beziehung meine erste Angabe zu corrigiren habe.

Das Verhalten der Respiration und Circulation.

Ueber die genetische Beziehung der Respiration und der Circulation zu der hier in Rede stehenden Albuminurie habe ich in meiner ersten Abhandlung ausführlich gesprochen und, soweit ich Thatsächliches dort angeführt, vermag ich dasselbe im Wesentlichen zu bestätigen.

Die im Anhang (Tafel III) beigegebene Curve, welche in den beiden ersten Reihen (1) den Carotispuls und die von der Nase aus registrierte Athmung vor der Thoraxcompression, in den beiden folgenden Reihen (2) Puls und Athmung in der ersten Minute einer mehr als für den Erfolg nothwendig starken Thoraxcompression, in den beiden letzten Doppelreihen (3 und 4) Puls und Respiration einer nach $\frac{1}{2}$ Stunde wiederholten und bereits 5 Minuten andauernden Thoraxcompression¹⁾ repräsentirt, beweist zunächst ganz augenscheinlich die Richtigkeit meiner früheren Behauptung, dass hier von einer „wesentlichen Dyspnoe“, von einer „irgend grösseren Dyspnoe“ (l. c. S. 257) nicht gesprochen werden kann; denn in der Zeichnung ist weder eine Vermehrung, noch auch eine erhebliche Vertiefung der Athemzüge zu erkennen. Freilich beobachtet man nicht selten und zumal bei Personen, an denen man den Versuch zum ersten Male anstellt, vorübergehend, selbst gelegentlich in jedem Versuche regelmässig wiederkehrend eine, ich möchte sagen, hier ganz naturgemässe Frequenzvermehrung der Athmung um 2—4, ja sogar um 6—8—10 in 1 Minute; allein es hat diese, übrigens durchaus nicht mühevoll, krankhaft erscheinende Dyspnoe an sich offenbar gar nichts mit der Albuminurie zu thun; denn wie die beigegebene Curve eben beweist, kann jede Vermehrung (und Vertiefung) der Athmung bei der zur Albuminurie führenden Thoraxcompression fehlen, ja sie kann sogar um 1—2 Athemzüge in der Minute vermindert sein. Erfolgt durch die Thoraxcompression das Gegentheil, wird die Versuchsperson wirklich dyspnoetisch, d. h. athmet sie dauernd sehr frequent, angestrengt, hüstelt sie dabei etc., so bleibt, wie ich das bereits angegeben habe, die Albuminurie aus, auch wenn die Compression länger statthat, als bei nicht Dyspnoetischen mit consecutiver

1) Mit consecutiver Albuminurie.

Albuminurie. Nach dem, was ich in öffentlicher¹⁾ wie in privater Discussion über das vorliegende Thema erfahren, scheint dem Leser der Eindruck sich unauslöschlich aufzudrängen, als ob durch die beschriebene Thoraxcompression die Versuchsperson so zu sagen unbarmherzig zusammengedrückt, jede freie Athmung bei ihr völlig unterdrückt würde; ich hoffe durch das zuvor Gesagte und vor Allem durch die im Anhang beigegebene Athmungscurve (Tafel III) das Unberechtigte einer solchen Annahme beweiskräftig dargethan zu haben.

Vielmehr habe ich Veranlassung, nochmals ausdrücklich zu betonen, dass die zu starke, die Athmung zu sehr störende Compression des Thorax, davon abgesehen, dass sie das Wohlbefinden des Comprimirten vorübergehend erheblich alteriren könnte, das Zustandekommen der Albuminurie überhaupt vereitelt und zwar in Fällen, in welchen eine weniger intensive Compression eine recht beträchtliche Albuminurie herbeizuführen vermöchte. (So habe ich wiederholt bemerkt, dass die unmittelbar auf dem nur mit dem Hemde bekleideten Thorax ausgeführte, sehr leicht zu starkem Drucke führende Compression keine Albuminurie, zuweilen aber Schwindelgefühl bewirkte, während eine darauffolgende schwächere Compression bei voller Bekleidung oder mit Zuhilfenahme von weichen Unterlagen unter die Pelotten eine sehr intensive Eiweissausscheidung ohne jede störende Allgemeinempfindung zur Folge hatte.)

Der Circulationsapparat zeigt nach meinen ersten Angaben ausser einer Pulsvermehrung um 4—6 Schläge in der Minute keine gröberen palpablen Veränderungen, „keine erhebliche Verengerung der Radialarterien“. Nach meinen weiteren Untersuchungen an jüngeren Personen kann ich zunächst abermals constatiren, dass der Puls nach wie vor regelmässig bleibt, und wie die zuvor erwähnten, im Anhang beigegebenen Curvenreihen lehren, ohne Frequenzvermehrung und ohne eine erhebliche Verengerung des Arterienrohres während der Thoraxcompression ablaufen kann. Gewöhnlich freilich beobachtet man bei jüngeren Personen eine deutliche Vermehrung der Pulse um 6—10, ja sogar um 10—20 Schläge in der Minute, wobei der Puls nicht sowohl für das Gefühl als nach sphygmographischen Prüfungen weicher, doppelschlägiger wird, wie noch aus den beiden folgenden, vor und während, und resp. nach der Compression gezeichneten Curvenstücken mit dem Sommerbrodt'schen Sphygmographen zweier Versuchspersonen (mit ca. 10—12 pro mille Eiweiss) ohne Weiteres ersichtlich ist (S. 90).

1) Gelegentlich eines Vortrages in der hiesigen biologischen Gesellschaft.

Während jedoch aus dem sphygmographischen Bilde eine deutliche Verkleinerung der Pulse nicht constant erkannt werden kann, glaube ich aus den mit dem Marey'schen Cardiographen an der

Arteria carotis während minutenlanger Thoraxcompression ununterbrochen gezeichneten Pulsen entschieden eine mässige Verkleinerung derselben, d. h. eine etwas mangelhaftere Füllung der Arterien erschliessen zu sollen. Erheblich kann dieselbe, wie die nachfolgende ophthalmoskopische Untersuchung noch ergibt, nicht sein.

Während der Thoraxcompression wurde das Herz auscultirt: nach wie vor blieben die Herztöne rein und von gleicher Intensität, niemals und an keiner Stelle des Herzens war ein Geräusch zu bemerken.

Ophthalmoskopische Untersuchung. Dieselbe wurde an 2 Knaben nach Erweiterung der Pupille wiederholt vorgenommen. Es wurde auf das Verhalten zweier benachbarter grösserer Gefässe (Arterie, Vene) auf der Papilla optica oder auf die noch eben zu erkennenden kleinsten Gefässe derselben, schliesslich auf die diffuse Färbung der Opticusscheibe geachtet; die Pelotten des Compressorium wurden während der Beobachtung des Augenhintergrundes befestigt und während der Beobachtung gelöst; nach beendigter Untersuchung des Augenhintergrundes wurde der Urin auf Eiweiss untersucht zum Beweise, dass die jeweilige Compression wirksam gewesen. Das Ergebniss lautet: Bei der zur Albuminurie führenden Compression des Thorax ist an den grösseren wie an den Haargefässen der Opticusscheibe auch nicht die geringste Veränderung im Lumen wie in der Färbung derselben wahrzunehmen.

Der folgende Versuch wurde noch ausgeführt: Der Knabe Daridat (dieses Archiv. XIX. Bd. S. 250), welcher bei mittelstarker Thoraxcompression einen im Durchschnitt 6—12 pro mille haltigen Eiweissharn liefert, vermag die Valsalva'sche Athmung 14—15 Secunden zu executiren und zwar sowohl nach vorangegangener tiefer Inspiration als auch nach beendigter Expiration. Der Knabe führt insbesondere den letzteren Versuch mit kurzen Pausen 3 mal je 2 bis 2½ Minuten derartig aus, dass er nach je 14—15 Secunden tief inspirirt und bezw. sogleich expirirt und dann, Mund und Nase verschliessend, die äusserste Expirationsstellung des Thorax anstrebt; in dieser Stellung wird der Thorax noch durch eine mässige Compression mit den Händen (auf Brust und Rücken) unterstützt. Dieser dem Fundamentalversuche sonach im Princip anscheinend sehr verwandte Respirationsversuch führt, obschon der Zeit nach länger einwirkend als der erstere, niemals zur Ausscheidung nachweisbarer Mengen von Eiweiss.

Zum Schluss sei noch einmal auf die Thatsache hingewiesen, dass abermals bei einigen Personen, diesmal, wie zuvor erwähnt, bei zweien unter zehn der Versuch ein negatives Resultat ergeben hat. Ich bin geneigt, die Ursache für dieses abweichende Verhalten wiederum in einer durch die Compression bedingten Dyspnoe (und Husteln in einem der beiden Fälle) zu sehen. Freilich ist keineswegs ausgeschlossen, dass hierbei noch andere Factoren mitwirken, die in manchen Fällen vielleicht sogar mehr als die von mir supponirte, consecutive Dyspnoe im Vordergrunde stehen mögen; ich meine eine individuelle Disposition, eine individuell verschiedene anatomisch-histologische Beschaffenheit der Capillaren und Epithelien in der Niere, eine grössere oder geringere Durchlässigkeit der letzteren für das experimentell in die Niere geleitete Eiweiss.