

vorderen Zipfels gebildet werden würde, ferner der schiefe Verlauf der Chordae tendineae des vorderen Papillarmuskels, und endlich der bemerkenswerthe Umstand, dass der hintere Papillarmuskel, welcher unter gewöhnlichen Verhältnissen seine Sehnenfäden an die rechte Hälfte des vorderen Mitralzipfels schickt, in diesem Fall keinen einzigen Sehnenfaden zu dem vorderen Zipfel gehen lässt. Soweit lässt sich auf der Basis der anatomischen Verhältnisse eine ziemlich begründete genetische Deutung der beschriebenen auffallenden Störungen geben; es bleiben noch manche Räthsel übrig, z. B. die Erweiterung der Lungenarterien, die geringfügigen Störungen in der Circulation, das Verhältniss der auscultatorischen Erscheinungen zu dem anatomischen Befund u. s. w., zu deren Lösung mir die Anhaltspunkte zu fehlen scheinen.

Berlin, im August 1864.

2.

Ueber die durch Einspritzungen von Hühnereiweiss ins Blut hervorgebrachte Albuminurie.

Von Dr. J. Chr. Lehmann aus Kopenhagen.

Die schon mehrere Jahre alte Angabe Bernard's, dass Hühnereiweiss ins Blut eingespritzt, eine vorübergehende Albuminurie erzeugt, ist bekanntlich in der jüngsten Zeit von Stokois geprüft und bestätigt. Nach Aufforderung und mit freundlicher Unterstützung des Herrn Dr. W. Kühne habe ich in dem Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin eine Reihe von Versuchen ausgeführt, die diese Thatsache wo möglich weiter verfolgen sollten, und deren Resultate ich in dem Folgenden darstellen will.

Die erste Aufgabe, die ich mir stellte, war die, die Fundamentalversuche unter Berücksichtigung solcher Vorsichtsmaassregeln zu wiederholen, dass von einem vermehrten Drucke in den Blutgefässen der Niere als Ursache des Phänomens keine Rede sein konnte. Die Hühnereiweisslösungen wurden auf die Weise zubereitet, dass das Eiweiss erst durch Leinwand filtrirt, dann mit seinem zweifachen Volumen Wasser verdünnt, abermals durch Leinwand und endlich durch Papier filtrirt wurde. Die Injectionen wurden bei Hunden gemacht und immer mit sehr grosser Langsamkeit und mit wiederholten Unterbrechungen ausgeführt. Von einer auf die beschriebene Weise zubereiteten Lösung, die c. 2 pCt. Eiweiss enthielt, wurden erst bei einem Hunde in die V. cruralis 28 Ccm. eingespritzt. Bei einem zweiten Hunde wurde dieselbe Menge Eiweisslösung von derselben Concentration in die V. jugularis eingespritzt unmittelbar nach einer Entziehung von 28 Ccm. Blut aus demselben Gefässe. In einem dritten Versuche wurde die Eiweisslösung über Chlorzink so stark concentrirt, dass sie 4,1 pCt. Eiweiss enthielt, und dann wurden 20 Ccm. davon, nach einer entsprechenden Blutentziehung, in die V. jugularis injicirt. Nach

allen drei Einspritzungen enthielt der Harn eine reichliche Menge Eiweiss. In einem vierten Versuche, in welchem 28 Ccm. einer 1,2procentigen Eiweisslösung in die V. cruralis injicirt wurden, enthielt der Harn dagegen nur an dem ersten Tage eine Spur von Eiweiss; der Hund erkrankte aber kurz nach der Operation, frass nichts, trank sehr wenig, die Wunde wurde diphtheritisch und unterminirt, die Secretion ichorös, und das Thier starb endlich am vierten Tage, wie die Section zeigte, wegen grosser Lungenembolien. In keinem von den drei ersten Versuchen überstieg die ausgeschiedene Eiweissmenge die Menge des eingespritzten Hühner-eiweisses; in dem dritten Versuche z. B. wurde im Ganzen 0,82 Grm. festes Eiweiss eingespritzt und 0,63 Grm. mit dem Harn ausgeleert. Die Eiweissausscheidung war ferner immer schon im Laufe des ersten Tages nach der Injection so gut wie beendigt, indem an dem zweiten Tage Salpetersäure sowie Essigsäure und Ferrocyankalium nur eine Spur von Trübung in dem Harn hervorriefen. In einem fünften Versuche übertraf die ausgeschiedene Eiweissmenge bedeutend die eingespritzte, und dauerte die Ausscheidung noch mehrere Tage nach der Operation; es wurde im Ganzen 0,75 Grm. festes Eiweiss in die V. jugularis injicirt mit Berücksichtigung derselben Vorsichtsmaassregeln wie in den übrigen Versuchen, und im Laufe der drei ersten Tage entleerte das Thier mit einer ungewöhnlich grossen Harnmenge 1,90 Grm. Eiweiss in von Tag zu Tag abnehmender Menge; am vierten Tage enthielt der Harn nur sehr wenig Eiweiss und noch am achten Tage eine Spur davon.

In dem einen Falle, in welchem das Eiweiss nach der Einspritzung nicht oder doch nur spurenweise in dem Harn sich zeigte, darf man vielleicht annehmen, dass die Erkrankung des Thieres daran Schuld war. In den übrigen Fällen folgte der Einspritzung also immer Albuminurie. Die nächste Frage, deren Beantwortung ich suchen musste, war die, ob es nur das Hühnereiweiss ist, das dieses Verhältniss zeigt. Nach vorsichtigen Injectionen von Serum oder defibrinirtem Blute sah Stokois niemals Albuminurie eintreten, und wenn Bernard das Gegentheil behauptet hat, so beruht dies in der That nur darauf, dass er durch seine Einspritzungen eine Vermehrung des Blutdruckes hervorbrachte, welches daraus hervorgeht, dass er immer blutigen Harn erhielt. Ferner habe ich Versuche angestellt mit Einspritzungen folgender anderer Verbindungen des Eiweisses und zwar immer mit der nämlichen Menge der Lösungen wie in den obigen Versuchen (28 Ccm.). Bei einem Hunde wurde in die V. jugularis eine Lösung eingespritzt von dem Lieberkühn'schen Natronalbuminat, dargestellt durch Kochen des bekannten festen Albuminats mit Wasser; da die Lösung stark alkalisch reagirte, wurden ein Paar Tropfen Essigsäure zugefügt, wodurch eine schwache Trübung entstand, und dann noch eine sehr verdünnte Natronlösung, bis die Trübung fast ganz verschwunden war. In einem zweiten Versuche wurde in die V. jugularis eine Injection des Liebig'schen Syntonins gemacht, dargestellt aus Frostmuskeln auf die gewöhnliche Weise und gelöst in einer sehr schwachen Natronlauge. Der dritte Versuch wurde mit einer Lösung von dem Kühne'schen Myosin ausgeführt, das durch Reiben gewaschener Frostmuskeln mit 10 pCt. Kochsalzlösung, Filtriren der Lösung durch Leinwand, Verdünnung des Filtrats mit dem dreifachen Volumen

Wasser und Filtriren durch Papier zubereitet war. In einem vierten Versuche injicirte ich eine Lösung von Blutfibrin dargestellt durch 17stündige Digestion des Fibrins mit 10 pCt. Kochsalzlösung, Verdünnung mit der dreifachen Menge Wasser und Filtriren. Endlich wurde noch eine fünfte Injection gemacht mit einer Lösung von 1 Grm. Pepton bereitet aus reinem Fibrin. Niemals enthielt der Harn Albumin nach diesen verschiedenen Einspritzungen. Bei dem Versuche mit dem Pepton wurde ich auf ein eigenes Verhalten des Harns aufmerksam, das hier noch erwähnt werden soll. Um zu sehen, ob der Harn Pepton enthielt, fällte ich mit ammoniakalischem basisch-essigsäuren Bleioxyd aus, zersetzte den Niederschlag mit Schwefelwasserstoff, untersuchte das Filtrat und fand, dass es eine deutliche Xanthoproteinreaction, eine starke rothe Farbe mit Millon's Reagens und einen Niederschlag mit Gerbsäure gab, dagegen keine andere der Eiweissreactionen. Ohne Erfolg versuchte ich den Körper, der diese Reactionen gab, mit Hülfe des Graham'schen Dialysors zu isoliren. Wie ich später fand, zeigt jedoch jeder Harn, sei er von Hunden oder von Menschen dasselbe Verhalten; die Millon'sche und die Xanthoproteinreaction rühren wahrscheinlich von Harnfarbstoff oder Schleim her, der Niederschlag mit Gerbsäure von Erdsalzen.

Gegen den Erfolg dieser letzten Reihe von Versuchen konnte man die Einwendung erheben, dass die Albuminurie nur deswegen ausblieb, weil die dazu benutzten Eiweissverbindungen nicht in so concentrirten Lösungen darstellbar waren, wie das Hühnereiweiss. Um die Kraft dieses Einwandes zu prüfen, injicirte ich nun nach einer Blutentziehung 28 Ccm. einer sehr verdünnten Lösung von Hühnereiweiss, und obwohl diese nur 0,4 pCt. Eiweiss enthielt, gab der Harn doch an dem folgenden Tage einen deutlichen Niederschlag durch Kochen, Salpetersäure und Essigsäure und Ferrocyankalium.

Es ist also wirklich nur das Hühnereiweiss, welches, wenn es ins Blut eingespritzt wird, Albuminurie gibt. Die Albuminurie tritt aber ferner auch auf, wie Stokois gezeigt hat, bei ausschliesslicher und mehrere Tage dauernder Ernährung mit flüssigem Hühnereiweiss, bei Kaninchen früher als bei Hunden, die erst am 6ten bis 7ten Tage anfangen Eiweiss auszuschcheiden und dann in grösster Menge 5—6 Stunden nach der Fütterung. Man muss sich wohl denken, dass, wenn mehr Eiweiss in den Magen eingebracht wird als verdaut werden kann, eine Resorption des Ueberschusses dann möglich wird; am leichtesten wird eine solche Resorption vielleicht vor sich gehen können in dem Theile des Magens, der dem Pylorus am nächsten ist, da hier wenige oder gar keine Labdrüsen vorhanden sind, und die Möglichkeit des Eintretens einer alkalischen Reaction des Inhaltes sich somit nicht läugnen lässt; eine längere Retention des Eiweisses hier wäre doch wohl immerhin nöthig. Weiteres praktisches Interesse hat die Sache natürlich nicht, da es sich ja nur um flüssiges Eiweiss handelt, welches gewöhnlich nicht in grösseren Mengen genossen wird; geronnenes Eiweiss muss selbstverständlich immer in Pepton verwandelt werden, ehe es resorbirt werden kann. Ich habe den Versuch in der Weise wiederholt, dass ich einem Hunde auf einmal eine grössere Menge flüssiges Eiweiss gab, aber selbst nach 200 Grm. trat nur eine schwache Spur von Eiweiss in dem Harn auf, gewöhnlich am zweiten Tage.

Die Ursache dieses merkwürdigen Phänomens, dass nur Hühnereiweiss nach Einspritzungen oder Fütterungen mit flüssigem Eiweiss die Fähigkeit besitzt, aus dem Blute in den Harn überzugehen, ist noch dunkel. Von einer durch die Operation hervorgerufenen Druckvermehrung im Gefässapparate kann durchaus keine Rede sein. Erstens enthielt der Harn niemals Blut, zweitens wurden alle die anderen Eiweissverbindungen ganz auf die nämliche Weise eingespritzt, ohne dass jemals Albuminurie eintrat, und drittens kann ich endlich einen directen Beweis dafür geben. Ich dachte nämlich, dass, wenn auch eine Druckvermehrung durch die Injection selbst nicht hervorgerufen würde, es doch möglich wäre, dass das Hühnereiweiss als solches durch seine Gegenwart im Blute eine Drucksteigerung hier bewirken könnte, und um die Berechtigung dieser Annahme zu prüfen, wurde folgender Versuch gemacht. In die Carotis eines Hundes wurde ein Manometer eingebracht, und der Stand der Quecksilbersäule erst einige Zeit beobachtet; die Druckhöhe schwankte zwischen 212 und 255 Mm., blieb längere Zeit zwischen 230 und 235 Mm. Darauf wurde eine Blutentziehung von 28 Ccm. aus der V. cruralis gemacht; während dieser blieb die Druckhöhe unverändert, nach der Beendigung der Blutentziehung schwankte sie zwischen 210 und 241 Mm. Endlich wurde eine Injection von 28 Ccm. einer 2procentigen Hühnereiweisslösung in die V. cruralis langsam gemacht; während dieser nahm die Druckhöhe merkwürdigerweise bedeutend ab, fiel einmal bis 160 Mm., überstieg niemals 204 Mm. und hielt sich im Allgemeinen zwischen dieser Grösse und 186 Mm. Bei der Beendigung der Einspritzung war die Druckhöhe 192 bis 202 Mm.; nach der Operation wurde das Manometer noch eine halbe Stunde beobachtet, innerhalb welcher die Druckhöhe niemals 224 Mm. überstieg, nicht unter 192 Mm. fiel, und somit durchschnittlich nicht einmal die vor der Blutentziehung und der Eiweisseinspritzung beobachtete Grösse erreichte. Der an dem ersten Tage nach dem Versuche ausgeleerte Harn enthielt wie gewöhnlich Eiweiss.

Da die Albuminurie nach der Einspritzung von Hühnereiweiss somit nicht durch eine directe oder indirecte Druckvermehrung hervorgerufen wird, konnte man die Frage aufstellen, ob man sich dann den Vorgang so denken muss, dass es dasselbe Eiweiss ist, das einerseits eingespritzt und andererseits ausgeschieden wird, und das also nur durch das Blut passirt, um dann kraft besonderer und zwar von denen des Serum eiweisses verschiedener Eigenschaften mit dem Harn entleert zu werden. Mit dieser Annahme lässt sich die Thatsache schwerlich vereinigen, dass die nach der Hühnereiweisseinspritzung ausgeschiedene Eiweissmenge bisweilen viel grösser ist, als die des eingespritzten Eiweisses. Ich selbst habe dieses, wie man sich erinnern wird, einmal beobachtet, und Stokols gibt an, dass das Nämliche stattfand, wenn der Einspritzung eine Blutentziehung vorausgegangen war, oder wenn die injicirte Eiweissmenge grösser und die Lösung weniger verdünnt war. Dass diese bestimmten Regeln nicht stichhaltig sind, zeigen indess meine Versuche, aber soviel geht doch hervor aus den Angaben von Stokols, dass das Verhältniss zwischen der eingespritzten und der entleerten Eiweissmenge keineswegs ein bestimmtes ist, dass es vielmehr unberechenbar scheint, wie intensiv und dauerhaft die Albuminurie werden wird, die man auf die besprochene Weise hervorruft. Was

ferner einen Unterschied in den Eigenschaften des im Hühnereiweiss enthaltenen Eiweisskörpers im Vergleich mit denen des Serumeiweisses anbelangt, so scheint es, als ob wenigstens in chemischer Beziehung kein solcher besteht, beide verhalten sich zu den gewöhnlichen Reagentien ganz gleich. Ebenso verhält sich das in dem Harn nach Hühnereiweisseinspritzungen enthaltene Eiweiss, wie ich öfters gefunden habe, zu Reagentien ganz wie das bei gewöhnlichen Albuminurien im Harn auftretende Albumin. Dass ich bisweilen im Hundeharne das Eiweiss allein mit Essigsäure ausfällen konnte, rührte nur von einem gleichzeitigen, ungewöhnlich grossen Salzgehalt des Harns her; das specifische Gewicht des Harns war in diesen Fällen sehr hoch (einmal 2. B. 1,038); übrigens gab der Harn alle die gewöhnlichen Eiweissreactionen. Nicht viel mehr Aufschluss geben die Untersuchungen über die osmotischen Verhältnisse des Hühnereiweisses. v. Wittich *) hat gefunden, dass nach 24stündiger Diffusion nicht unerhebliche Mengen Hühnereiweiss durch Chorion und Amnios zum sauren Harn, zu Lösungen von saurem phosphorsauren Natron und Wasser mit ein wenig Essigsäure angesäuert übergangen, dagegen nur eine Spur zum neutralen destillirten Wasser. Serumeiweiss verhielt sich wie Hühnereiweiss gegen sauren Harn und saures phosphorsaures Natron. Nach Heynsius hindert dagegen eine saure Reaction der umgebenden Flüssigkeit die Diffusion, weil das Eiweiss an der Oberfläche der Membran coagulirt, und nach Hoppe endlich diffundirt Serumeiweiss durch Schweinsblase wohl gegen Salzlösungen, aber nicht gegen destillirtes Wasser. Gegen alle diese Versuche lässt sich aber der schon oft gemachte Einwand aufstellen, dass die thierischen Membranen selbst veränderlich sind und somit keine reinen Resultate geben können; gegen die Versuche von v. Wittich lässt sich ausserdem speciell einwenden, dass die Weise, auf welche er seine Versuche ausgeführt hat, nothwendig einen immer steigenden Druck der inneren Flüssigkeit, des Eiweisses, gegen die äussere mitführen musste. Ich selbst habe zahlreiche Versuche angestellt über die Diffusion des Hühnereiweisses gegen Lösungen von Kochsalz, gewöhnlichem phosphorsauren Natron, saurem phosphorsauren Natron und saurem Harn, und zwar mit Hilfe des Graham'schen Dialysors, dessen Scheidewand bekanntlich aus dem weniger veränderlichen vegetabilischen Pergament besteht. Das Eiweiss wurde mit Wasser verdünnt in verschiedenen Concentrationen, die Salzlösungen hatten eine von 5 bis $\frac{1}{2}$ pCt. wechselnde Stärke. In einer Reihe von Versuchen war der Dialysor mittelst einer einfachen Schwebevorrichtung so eingerichtet, dass die beiden Flüssigkeiten immer im gleichen Niveau gehalten und somit jede Druckwirkung vermieden werden konnte; in einer anderen Versuchsreihe schwamm der Dialysor frei in der äusseren Flüssigkeit, in welcher er wegen der Schwere der Guttapercharinge so hinuntersank, dass das Niveau der äusseren Flüssigkeit etwas höher als das der inneren stand, und also ein Druck von aussen nach innen zu Stande kam; niemals fand dagegen ein Druck von dem Eiweiss gegen die äussere Flüssigkeit statt. Immer war erst nach 2 oder 3 Tagen, wenn das Eiweiss schon mehr oder weniger verändert war, nur eine Spur davon in der äusseren Flüssigkeit nachweisbar, indem Salpetersäure sowie Essigsäure und

*) Königsberger med. Jahrbücher II. S. 1.

Ferrocyanalkalium dann eine ganz schwache, eben bemerkbare Trübung hervorriefen; die Menge der inneren Flüssigkeit war niemals vermehrt, und die Concentration der Salzlösung, die in einigen Fällen nach der Beendigung des Versuches bestimmt wurde, unverändert. Wäre es erlaubt, das Resultat dieser Versuche ohne Weiteres auf den thierischen Organismus zu übertragen, so würden wir in eine nicht geringe Verlegenheit gerathen, indem wir somit einerseits gesehen haben, dass Hühnereiweiss, wenn es keinen Druck ausüben kann, so gut wie gar nicht diffundirt, und andererseits gefunden haben, dass die Einspritzung von Hühnereiweiss ins Blut nicht mit einer Druckvermehrung verbunden ist. Wahrscheinlicher ist es mir jedoch, dass diese Versuche nur einen neuen Beweis dafür liefern, wie schwer es ist, die in dem lebenden Organismus stattfindenden Verhältnisse künstlich nachzuahmen, und dass das Hühnereiweiss im Vergleich mit dem Serumeiweiss in der That doch solche moleculäre Verschiedenheiten darbietet, dass es durch die lebende Niere passiren kann. Allerdings wird es dann, wie oben gesagt, schwer zu erklären, dass bisweilen die ausgeschiedene Eiweissmenge die eingespritzte übertrifft; vielleicht jedoch könnte man annehmen, dass das Hühnereiweiss unter gewissen Umständen, indem es die lebende Niere passirt, leichte transitorische Veränderungen in diesem Organ hervorruft, die dann ihrerseits einen Durchtritt von Serumeiweiss ermöglichen.

Stokols meint ferner, dass man in den Fällen, wo eine vorhandene Albuminurie nicht in einer Nierenkrankheit oder einer Druckvermehrung im Blute begründet ist, annehmen darf, dass das Serumeiweiss eine Modification erleidet, wodurch es Eigenschaften erhält, die es mit Rücksicht auf die Diffusion dem Hühnereiweiss ähnlich machen. Er glaubt dieses dadurch bewiesen zu haben, dass er in die Venen bei Thieren Harn eines an Albuminurie leidenden Patienten einspritzte und fand, dass die Thiere dann auch Albuminurie bekamen, während die nämliche Menge eines normalen Harns mit zugefügtem Serum keine Albuminurie nach der Einspritzung hervorbrachte. Es ist doch klar, dass dieser Versuch nur in dem Falle wirklich beweisend ist, wenn er zufällig das Glück gehabt hat, Harn von einem Patienten zu erhalten, bei welchem die Ursache der Albuminurie keine Nierenkrankheit und keine Druckvermehrung war; in dem entgegengesetzten Falle hat der Harn wohl nur Serumeiweiss enthalten, und war die Ursache der bei den Thieren hervorgebrachten Albuminurie somit auch nicht in einer besonderen Beschaffenheit des eingespritzten Eiweisses gelegen. Es ist wohl übrigens auch weniger rationell, eine Flüssigkeit, die wie der Harn so viele andere bekannte und unbekannte Stoffe enthält, ins Blut einzuspritzen, und in der That konnte er auch keine Albuminurie hervorrufen durch Einspritzungen von 50 Ccm. Blutserum desselben Patienten. Wollte man rationell verfahren, so müsste man, um die oben genannte Hypothese zu beweisen, Blutserum einspritzen theils von Patienten mit Albuminurie in Folge von Nierenkrankheiten, theils von solchen Albuminuristen, bei welchen weder von Nierenkrankheiten noch von einem vermehrten Blutdrucke die Rede sein konnte, etwas das wohl übrigens in dem einzelnen gegebenen Falle schwer zu beweisen wäre.