

meinen Arbeiten war ich von dem aufrichtigen Wunsche geleitet, die einzelnen Fragen rein sachlich zu erörtern und hege ich die Ueberzeugung, dass der vorurtheilsfreie Leser dies aus meinen Arbeiten erkennen und mich gegen die ungerechtfertigten und unmotivirten Anschuldigungen von Herrn Lucae in Schutz nehmen wird.

Ob Herr Lucae, dem das gebräuchliche Quecksilbermanometer bis vor Kurzem noch als neu erschien (Archiv f. Ohrenheilk. Bd. XII. S. 6), der dem negativen Valsalva'schen Versuche den Namen Toynbee's beilegte (vgl. dieses Archiv Bd. 64, S. 496), von der Ansicht ausgehend, dass Toynbee diesen Versuch zuerst beschrieben habe<sup>1)</sup>, Ursache hat, anderen „Mangel historischen Wissens“ vorzuwerfen, erscheint mir sehr fraglich. Wenn ich hier nur zwei Fälle hervorhebe, bei deren Erörterung ich mir erlauben musste, das historische Wissen von Herrn Lucae zu bereichern (Archiv. f. Ohrenheilk. Bd. XIII. S. 2 u. Experim. Studien S. 27), so wird es doch gerechtfertigt erscheinen, wenn ich auf Grund dieser Thatsachen den unmotivirten Vorwurf von Herrn Lucae zurückweise.

Wenn zum Schluss Herr Lucae, indem er mich als „jungen Anfänger“ bezeichnet, den Leser in Kenntniss setzt, dass er seit einer grösseren Reihe von Jahren als ich auf demselben Gebiete arbeitet, so bin ich gerne bereit, dies zu bestätigen.

### 3.

#### Albuminurie während der Styraeinreibungen Krätziger.

Von Dr. P. Unna,  
Assistenzarzt am Allgemeinen Krankenhouse zu Hamburg.

Im ersten Hefte dieses Bandes veröffentlichte Lassar einen interessanten Fall von Hautödem mit Albuminurie, bei welchem die Section einen vollständig negativen Nierenbefund ergab, obgleich während des Lebens neben reichlicher Albuminurie hyaline und granulierte Cylinder nachgewiesen waren. Lassar sieht in diesem Falle den Grund der Albuminurie in einer 4 Monate vor dem Tode durch Petroleumeinreibung erzeugten Dermatitis, welche sich noch post mortem durch Kernvermehrung längs der Gefässe und Drüsengänge documentirte und den Grund des Hautödems nicht in einer fortduernden chronischen Dermatitis, sondern in der durch die abgelaufene Dermatitis erzeugten Albuminurie, welche in der Haut vermöge der dort schon gesetzten Gefässalteration leicht hochgradiges Ödem hervorbringen konnte. Er giebt den beobachteten Erscheinungen also diese Reihe: 1) Artificielle Dermatitis, 2) bleibende Gefässalteration der Haut, 3) Albuminurie und Cylinderharnen ohne pathologisch-anatomisch nachweisbares Substrat in den Nieren, 4) Ödem der in ihren Gefässen alterirten Haut. Zwischen Symptom 1) und 2) und ebenso zwischen 3) und 4) erscheint mir nun allerdings der Uebergang vollkommen klar und sichergestellt. Lassar sieht aber auch zwischen 1) und 3) einen solchen, er nimmt die Hauterkrankung ausdrücklich als Ursache der heftigen Albuminurie an, „wie man sie bislang ausschliesslich an das Auftreten einer eigentlichen Nierenentzündung gebunden glaubte“. Diese Annahme erscheint mir gewagt und ich glaube in folgender kurzer Mittheilung einen Beitrag liefern zu können zur Ausfüllung der von mir hier supponirten Lücke.

<sup>1)</sup> Vgl. Wollaston, Phil. Transact. 1820. — Lincke, Handbuch der Ohrenheilk. Bd. I. S. 491. — Joh. Müller, Handbuch der Physiologie Bd. II. S. 436.

Bei Gelegenheit einer Discussion des Lassar'schen Falles machte Herr College Dr. Wiesinger, chirurgischer Assistent am allgemeinen Krankenhouse, mich auf einen Fall von Albuminurie aufmerksam, den er auf der unter seiner Leitung stehenden Krätzabtheilung kürzlich beobachtet hatte. Ich nahm, obigem Gedankengang folgend, sogleich die sich mir bietende Gelegenheit wahr, die Harne der Krätzkranken einmal methodisch auf Eiweiss zu untersuchen. Hier lag in dem scabiösen Eczem eine allgemeine Hautstörung vor, hinzu kam freilich eine medicamentöse Einwirkung auf die ganze äussere Decke; jedenfalls machte die genannte Einzelbeobachtung ein positives Resultat einer in dieser Richtung angestellten Untersuchung nicht unwahrscheinlich.

Die Kur auf der Krätzabtheilung des hiesigen Krankenhauses, bisher mit der chirurgischen Station verbunden, wird so gehandhabt, dass die neu aufkommenden Kranken gleich am ersten Abend, dann am folgenden Tage Morgens und Abends den Körper selbst mit einer Styraxsalbe (Styram. liq., Ol. parap. àa pp. X, Spirit. p. I) einreiben und im Uebrigen diese Zeit in wollene Decken gehüllt, liegend zubringen. Darauf baden sie ab und werden meistens, wenn keine weiteren Complicationen vorliegen, am Morgen des dritten Tages geheilt entlassen. Den Hauptbestand bilden junge, kräftige, sonst durchaus gesunde Leute des Arbeiterstandes; selten kommen Verlegungen anderweitig Leidender auf die Krätzabtheilung vor.

Ich untersuchte im Ganzen die Harne von 124 Personen, welche vom 9. Januar bis 9. Februar 1878 der Abtheilung zugingen und zwar täglich Morgens, so dass von jedem Kranken eine Probe nach einer Einreibung, eine zweite nach drei Einreibungen und Beendigung der Kur genommen wurde. Diejenigen Fälle, in denen sich einmal ein Eiweissgehalt herausstellte, wurden selbstverständlich weiterhin kontrollirt, solange es möglich war. In dem letzten Dutzend der Fälle untersuchte ich — zum Ueberfluss, wie das Folgende ergeben wird — auch den Harn vor jeder Einreibung, gleich nach dem Eiintritt in das Hospital. In 2 Fällen prüfte ich den Urin von 4 zu 4 Stunden während der Kur bis 9 Mal im Ganzen. Ich benutzte durchgängig die Kochprobe mit Salpetersäurezusatz zur Ermittlung des Eiweissgehaltes. Da Mangel an Zeit es mir unmöglich machten, mich auf die subtileren Untersuchungen der Qualität und Quantität der gefällten Albuminstoffe einzulassen, so verzichtete ich von vornherein auch darauf, ein spurweises Vorkommen von Eiweiss nachzuweisen und notirte Albuminurie nur in den Fällen, in welchen ein dickflockiger, bei Zusatz von Salpetersäure unlöslicher Niederschlag sich beim Erkalten in der Höhe von  $\frac{1}{10}$  bis gegen  $\frac{1}{2}$  des vorhandenen Flüssigkeitsvolumens setzte. Inzwischen hat Prof. Leube den höchst interessanten Nachweis geliefert, dass, „in seltenen Fällen (4,2 p.Ct.) bei sonst vollständig normalem Verhalten des Körpers eine ganz geringgradige, aber unzweifelhafte Albuminurie auftritt, welche verhältnissmässig häufig (16 p.Ct. der Fälle) sich einstellt, wenn körperliche Anstrengungen der Urinabscheidung vorangehen“. (S. dieses Archiv Bd. 72 Hft. 2.) Es wird also von um so grösserem Interesse sein, in Zukunft die einschlägigen Fälle auf ihr früheres und ferneres Verhalten im wirklichen Normalzustand zu prüfen. Zugleich ergiebt sich aber auch, dass bei einer Ausdehnung meiner Fälle auf die ganz geringer (bei guter Belichtung deutliche Eisstrübung: Leube) Albuminurie unter die so schon genügend complicirten Versuchsbedingungen die physiologische Albuminurie Leube's als neu zu berücksichtigender Factor eingetreten wäre, welche ich jetzt vollständig vernachlässigen darf. Die von mir unter 124 Krätzkranken beobachteten 9 Fälle von Albuminurie zeigten sämmtlich dickflockige, meist massige Niederschläge von Eiweiss. Deshalb glaube ich aber auch, dass dieses aus einer nur rohen Voruntersuchung hervorgegangene, positive Resultat die Aufmerksamkeit der Fachgenossen verdiente und die Berufenen zu weiterer, genauerer Verfolgung der Thatsache auffordern mag. In Folgendem gebe ich, kurz referirt, das Resultat der Harn- und Körperuntersuchung in jenen 9 Fällen, wobei ich im Allgemeinen voranschicken will, dass natürlich auf das Vorhandensein von Fieber, Gonorrhoe und Cystitis, Oedem und sonstige Krankheiten der Haut (Lassar), anamnestisch auf Symptome von Nierenerkrankung ein Hauptaugenmerk gerichtet war, aber in diesen Beziehungen sich nur negative Befunde ergeben haben.

Fall 1. C. S. Ziems zeigte bei einmaliger Untersuchung nach der ersten Einreibung  $\frac{1}{4}$  Vol. Eiweiss. Patient entzog sich weiterer Untersuchung.

2. O. C. S. Wolf zeigte am Morgen nach der ersten Einreibung  $\frac{1}{4}$  Vol. Eiweiss. Am folgenden Morgen war der Urin vollständig klar. Die jetzt vorgenommene Körperuntersuchung ergab am Herzen eine geringe Vergrösserung des linken Ventrikels, an der Haut ein sehr mässiges Eczem, sonst nirgends Abnormitäten.

3. B. W. Stavenhagen. Hier fand ich am ersten und zweiten Morgen nach den Einreibungen ein ungefähr gleiches Vol. Eiweiss (circa  $\frac{1}{4}$ ). Die Haut war mit starkem Eczem bedeckt, alle übrigen Organe normal beschaffen.

4. F. C. Timmermann zeigte am ersten Morgen nach der Einreibung kein Albumen, dagegen am zweiten einen deutlichen, wenn auch sehr geringen ( $\frac{1}{16}$  Vol.) Niederschlag. Derselbe war am Mittage desselben Tages vollständig verschwunden. Auch hier war ausser starkem Eczem kein krankhafter Zustand nachweisbar.

5. T. A. Brokert. Am ersten Morgen Harn eiweissfrei, am zweiten  $\frac{1}{8}$  Vol. Eiweiss, am Mittage desselben Tages Harn wieder eiweissfrei. Die am zweiten Tage vorgenommene Untersuchung ergab: Leichte Cyanose des Gesichts, keine Oedeme; ausser einer leichten Dämpfung über der rechten Spitze auf der Lunge überall trockener Bronchialkatarrh, Stenose des linken venösen Ostiums mit Insufficienz der Mitralis; dabei augenblicklich subjectives Wohlbefinden. Acht Tage nach der Entlassung stellte sich derselbe Patient, der inzwischen gearbeitet, mir auf mein Ansuchen wieder vor. Das Wohlbefinden dauerte fort; die Geräusche am Herzen sowie die Stauungerscheinungen hatten sich in keiner Weise geändert; der Harn zeigte an diesem Tage keine Spur von Eiweiss.

6. C. O. Curth. Am ersten Morgen Harn eiweissfrei, am zweiten  $\frac{1}{4}$  Vol. Eiweiss. Dieser Patient zeigte keine Abnormitäten innerer Organe, dagegen ein stark wässzendes Eczem besonders an den Vorderarmen, welches seine Verlegung nach der inneren Station veranlasste. Hier hatte ich noch während 14 Tage Gelegenheit den Patienten zu beobachten. Der täglich geprüfte Urin zeigte kein Eiweiss wieder.

7. H. C. G. H. Mahnecke. Am ersten Morgen nach der Einreibung Harn eiweissfrei, am zweiten Morgen ein deutlicher, wenn auch sehr geringer Niederschlag, kaum  $\frac{1}{16}$  Vol., der schwächste, den ich beobachtet. Der Mittagharn desselben und der Morgenharn des folgenden Tages enthielt kein Eiweiss. Die Körperuntersuchung ergab bis auf ein sehr geringes Krätzeczem nirgends Abnormitäten.

8) W. Tentenburg. Der Harn gab gleich am ersten Morgen einen voluminösen Niederschlag ( $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  Vol. nach langem Absetzen). Die um 1, 4 und 7 Uhr Nachmittags gelassenen Urine waren eiweissfrei. Ebenso die um 6 und 9 Uhr am anderen Morgen gelassenen. Dagegen gab der Mittagsurin dieses Tages wieder über  $\frac{1}{3}$  Vol. Eiweiss. Um 4 und 7 Uhr Nachmittags jedoch abermals vollkommenes Verschwinden des Eiweißes. Patient zeigte eine mässige Hypertrophie des linken Ventrikels und gab an, seit längerer Zeit an habituellem Herzklopfen zu leiden. Höchst geringes Krätzeczem. Sonst nichts Pathologisches.

9) T. H. Voigt. Auch hier gab der Morgenurin des ersten Tages einen Eiweissniederschlag von circa  $\frac{1}{6}$  Vol. Der weiterhin gelassene, von 4 zu 4 Stunden noch 6 mal geprüfte Harn war eiweissfrei. Dieser Patient litt an einem Drüsenausscress der rechten Achselhöhle, der übrigens fieberfrei verlief und für den sich ausser geringem Eczem des Arms keine weitere Ursache auffinden liess. Auch dieser Patient, welcher noch eine Zeit lang auf der chirurgischen Station beobachtet wurde, zeigte kein Eiweißharnen wieder.

Die Harne aller Krätzkranken waren mit ganz wenigen Ausnahmen durchaus klar, meist hell, mehrere der eiweisshaltigen bläsigrünlich, schaumig. Fast die Hälfte von denselben zeigte beim Kochen eine feine Trübung, die auf Salpetersäurezusatz sofort und fast stets unter Aufbrausen verschwand. Dieser oft reichliche Gehalt an kohlensaurem (neben phosphorsaurem) Alkali ist mir völlig dunkel geblieben<sup>1)</sup>. Keiner der untersuchten Harne zeigte eine Spur von Dichroismus

<sup>1)</sup> Die Kost der Krätzkranken wich von der gewöhnlichen Hospitalkost in keiner

oder sanguinolenter Färbung. Von zweien derselben (8 und 9), welche ausnahmsweise etwas trübe waren, wurde der spärliche Bodensatz mikroskopisch untersucht. es fanden sich weder Blutkörperchen noch Cylinder.

Die Besonderheit der in den besprochenen Fällen auftretenden Albuminurie scheint mir nur darin zu liegen, dass eine verhältnismässig grosse Menge Eiweiss rasch auftritt und rasch wieder verschwindet. Abgesehen von den viel bedeutenderen Mengen entspricht dieses Verhalten der physiologischen Albuminurie Leuhé's mehr als dem bei Nieren-, Herzleiden und fieberhaften Krankheiten Beobachteten. Ein derartig rasches Steigen und Abfallen des Eiweissgehaltes wie in Fall 8 dürfte auch zu keiner Verwechslung mit beginnender Schrumpfniere Anlass geben. Diese letztere ist allerdings in meinen Fällen, in denen consequente Weiterbeobachtung unmöglich war, nicht jedes Mal vollkommen auszuschliessen. Aber zur Erklärung der Albuminurie trägt diese Möglichkeit wenig bei, denn es ist unglaublich, dass in 7—8 pCt. beliebig untersuchter Patienten Beginn der Schrumpfniere mit transitorischer, bedeutender Albuminurie ohne ein einziges, sonst auf Nierenleiden zu beziehendes Symptom vorhanden sein sollte. Ein wirklich universelles Symptom bei Allen war dagegen ein mehr oder minder starkes Krätzeczem. In 4 Fällen war dieses das einzige pathologische Symptom und besass in dreien von diesen ziemlich bedeutende In- und Extensität, während die mit den beiden Hypertrophien des linken Ventrikels, dem Klappenfehler und dem Drüsenauscess einhergehenden Eczeme sehr untergeordneter Natur waren. Sollte wirklich das Eczem an und für sich Eiweisssharnen zur Folge haben können, wie Lassar es von jener ausgebreiteten Dermatitis voraussetzt? Ich glaube nicht, dass bis jetzt Anhaltspunkte für eine solche Anschauung gegeben sind. Lassar sagt: „die Harnbestandtheile könnten andere werden, wenn durch eine ausgedehnte Hautaffection die Wasserausscheidung den Nieren auf die Dauer allein zugewälzt wird“. Sehr wohl, aber beim Eczem kann von solch einfacher mechanischer Belastung der Nierencapillaren doch wohl nicht die Rede sein, wo die Wasserausscheidung aus den Hautoffässen auf die Hautoberfläche ja die Norm sicher überschreitet. Es könnte bei ausgebreittem Eczem, wenn überhaupt, eher von einer Entlastung der Nieren die Rede sein. Auch speciell für den Lassarschen Fall von artificieller Dermatitis dürfte diese Hypothese von mechanischer Überbelastung der Niere im Stiche lassen.

Weniger Anstoss dürfte die Annahme erregen, dass die Hypertrophie des linken Ventrikels und der chronische Klappenfehler als Hülfsursache dieser Albuminurie heranzuziehen seien.

Ein Moment schliesslich war aber allen Fällen gemeinsam, die energische Styroxbehandlung. Mir scheint es nicht undenkbar, dass die massenhaft in kurzer Zeit der Haut einverleibten und in den Harn übergehenden balsamischen Stoffe das schwerwiegendste ätiologische Moment für eine kurz dauernde aber bedeutende Albuminurie abgeben können und dieses besonders dort, wo wie beim ausgebreiteten Eczem auf einem hyperämischen Papillarkörper eine hinfällige, leicht durchdringliche Epidermis befindlich oder wie bei Herzfehlern eine Disposition zur Albuminurie überhaupt vorhanden ist. Dass die der aromatischen Gruppe angehörigen Bestandtheile des Styrox in grosser Menge in den Harn übergehen, ist sicher. Der sehr stark, nicht unangenehm riechende, harzige Rückstand, der beim Verdampfen einer kleinen Portion während der Styroxbehandlung gelassten Urins gewonnen wurde, gab auch, mit etwas Salpetersäure erhitzt, deutlichen Nitrobenzolgeruch, was das Vorhandensein von Hippur-, resp. Benzoesäure beweist.

Während für die Abscheidung der physiologischen Harnbestandtheile heutzutage wohl immer mehr die Beteiligung des Harnkanälchenepithels anerkannt wird, sind

Weise ab. In dem Styrox andererseits kommt neben Zimmtsäure: Styracin (Zimmtsäure-Zimmtäther) und Styrol (Pheniläthylen) vor, aber soviel ich weiß kein pflanzensaures Alkali. Man hätte danach Hippursäure im Harn zu erwarten. Höchstens könnte man an das Aethylen des Styrols denken, welches nach Abspaltung des aromatischen Theils Kohlensäure liefern müsste.

wir für die Absonderung pathologischer Stoffe, speciell des Eiweisses, noch ganz und gar darauf angewiesen unsere Vorstellungen mit der Filtrationshypothese in Einklang zu setzen. Denn wenn bei chronisch destructive Nierenaffectionen wohl eine abnorme Beteiligung des Epithels der Harnkanälchen in dem Sinne denkbar wäre, dass dabei aus ihrem Zerfall Albuminurie unter Umständen hervorgeinge, so ist doch gerade für unseren Fall, wo bedeutende Albuminurie im Laufe weniger Stunden wieder verschwindet, so recht eigentlich der Platz der Filtrationshypothese. Hier ist nun die geläufige Anschauung wohl diejenige, welche das physiologische Hinderniss für den Uebergang des Eiweisses in den Harn in der relativen Grösse des Eiweissmoleküls gegenüber den Poren in der Wandung der Glomerulussschlingen findet. Im Anschlusse an diese Anschauung würde nun ein Körper, dessen Molecul grösser als das der normalen Harnbestandtheile aber kleiner als das des Albumins ist und welcher nebenbei aus irgend einem (chemischen) anderen Grunde besonders leicht die Capillarwand durchdringt, bei massenhaftem Durchtritt wohl die Poren der Capillarwandung vorübergehend etwas über die Norm zu vergrössern im Stande sein. Es würden bei gewissen Individuen und dem Zusammentreffen der oben besprochenen Hülfesbedingungen während des massenhaften Durchtritts aromatischer Stoffe auch für eine Zeit Eiweissmoleküle mit hindurchgerissen werden, für welche später die Capillarwand wieder eine unübersteigliche Barriere bildet. Hierdurch würde auch auf den Lassar'schen Fall einiges Licht geworfen werden, welcher sich nur insofern von den meinen unterscheidet, als dort die Schädlichkeit nicht 36 Stunden wie hier, sondern volle 4 Tage auf die scabiöse Haut einwirkte. Andererseits war dort auch die Albuminurie nicht transitorisch, sondern dauerte bis zum Tode und hatte secundär Hydrämie und Oedem der Haut zur Folge. Welche der vielen, zum Theil sehr hohen Kohlenwasserstoffe des Petroleums oder welche sonstige Bestandtheile und wie verändert sie in jenem Falle auf die Nierencapillaren einwirken, ist natürlich vollkommen dunkel. Jedenfalls scheint mir ihr directer, lang dauernder Einfluss auf die Capillarbahn der Niere selbst eher einen plausibeln Grund für die nachhaltige Albuminurie zu liefern als der blosse Bestand einer rasch vorübergehenden Hautentzündung. Ich möchte also die hier als Erklärung vorgetragene Hypothese dahin formuliren, dass ein massenhafter Durchtritt von abnormalen Stoffen höheren Atomgewichts durch die Capillarwand der Niere, dieselbe, sei es auf kürzere oder längere Zeit, bei gewissen Individuen auch für Eiweissmoleküle durchdringlich macht. Für keinen Nachtheil dieses Erklärungsversuches halte ich es, dass die zu Grunde liegende Vorstellung etwas grob mechanisch ist. Jedenfalls haben wir für den Lassar'schen Fall und wahrscheinlich doch auch für die unseren nur unter solchen Erklärungen die Wahl, welche keine histologisch nachweisbare Veränderung der Nierensubstanz erfordern.

Ich muss es mir versagen auf verwandte Erscheinungen, wie auf die Albuminurie im letzten Stadium des Diabetes mellitus, nach Firsovissung u. A. einzugehen, möchte aber nicht unterlassen zu betonen, dass bei der hier vorgetragenen Auffassung des Lassar'schen Falles, derselbe durchaus nicht, wie Lassar glaubt, zu beweisen im Stande ist, dass eine Schädigung des Hautorgans an und für sich Albuminurie hervorrufen könne und dass derselbe deshalb auch in keiner Weise geeignet ist, den wichtigen Versuchen von Senator entgegengestellt zu werden, welcher bei Beklebung der ganzen Hautfläche mit Heftpflaster keine Albuminurie auftreten sah. Denn bei diesem Verfahren fehlte eben die massenhafte Resorption fremder Stoffe, deren Ausscheidung ich glaube in dieser Frage in den Vordergrund stellen zu müssen.

#### Druckfehler.

Bd. 73 Seite 278 Zeile 20 v. u. statt: ausgesprochen — auszusprechen

- 280 -	6 v. o.	- an allen vier — an beiden
- - -	8 -	- an den hinteren Extremitäten — an der hinteren Extremität