

## IX.

## Ueber den Zusammenhang von Hautresorption und Albuminurie.

Von Dr. O. Lassar in Berlin.

---

Im 72. Bande (S. 132) dieses Archivs hatte ich Gelegenheit, über einen Fall zu berichten, dessen eigenthümlicher Symptomencomplex einer mehrfachen Deutung fähig schien. Es handelte sich um ein ausgedehntes und sehr hochgradiges Hautödem mit Albuminurie, bei welchem die anatomische Untersuchung der Nieren ein in Bezug auf Nephritis negatives Resultat gab, während auf Grund der anamnestischen Angaben der ursächliche Anlass einer ausgedehnten Dermatitis in einer sehr ausgiebigen Petroleuminunction gefunden werden konnte, der das Individuum wegen Scabies einige Monate zuvor unterzogen war. Mehrere Ueberlegungen machten bei der Auslegung dieses Befundes die Vorstellung wahrscheinlich, dass das Primäre hier nicht, wie bei wirklichen Nierenentzündungen die Albuminurie, sondern die Affection der Haut sei und führten der Annahme nahe, dass zwischen beiden Organen eine Form pathologischer Wechselbeziehung statthabe, deren Weg unter Umständen ein umgekehrter, wie der gewöhnliche, sein könne.

Der Wunsch, die Natur dieser Wechselbeziehung kennen zu lernen, gab Veranlassung, eine kleine Versuchsreihe nach dieser Richtung zu unternehmen, die zum Theil im pathologischen Institut zu Breslau (1877), zum Theil im chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts in Berlin angestellt worden ist.

Das nächstliegende war, eine ausgedehnte Dermatitis hervorzurufen. Zur ausgiebigeren Einwirkung des Entzündungserregers oder jeder anderen experimentell auf die Haut zu applicirenden Substanz thut man gut, einige Tage vorher eine vollständige Enthaarung der Versuchsthiere mit Schwefelcalciumhydrat vorzunehmen, eine ganz unschuldige Procedur, die, ausser der grösseren Reinlichkeit der Methode, die nachfolgende histologische Untersuchung der

Haut wesentlich erleichtert. Kaninchen und Hunde, denen eine grössere Partie der Körperoberfläche mit verdünntem Crotonöl bestrichen wird, bekommen im ganzen Bereich der Einreibung und darüber hinaus schwere Eczeme, die mit vollständiger Zerstörung der oberflächlichen Hautschichten, Abstossung ganzer Epidermisfetzen, Eiter- und Borkenbildung einhergehen, kurz eine Hautentzündung höchsten Grades darstellen. Alle diese Thiere seern alsbald einen stark eiweisshaltigen Harn bis zu ihrem meist in wenigen Tagen erfolgenden Tode, ohne dass sich in den Nieren Veränderungen entzündlicher Natur darbieten.

Um festzustellen ob es die Entzündung an sich sei, welche diese Albuminurie bewirkt oder ob der Umstand, dass gerade die Haut in so hohem Grade afficirt war, die Ausscheidung des Eiweiss aus den Nieren bedinge, wurde bei einer zweiten Thierreihe das Unterhautzellgewebe mit Schonung der Haut in eitrige Entzündung versetzt, weil es auf diesem Wege möglich war, eine Phlegmone in directem Vergleich zu einer Dermatitis zu bringen. Crotonöl war hier nicht wohl anzuwenden, da die necrotischen Verheerungen und die Vergiftungserscheinungen zu rasch den Tod herbeiführen und deshalb wurde zur subcutanen Injection eine 5 procentige Terpen-thinemulsion benutzt, welche von den Thieren gut ertragen wird und eine weitgehende ödematóse und eitrige Infiltration des Unterhautzellgewebes zu Wege bringt. Der Harn dieser Thiere mit subcutaner Entzündung blieb eiweissfrei. Selbstverständlich durfte hieraus nicht geschlossen werden, dass nicht eine ausgedehnte Entzündung an sich, sondern speciell eine Entzündung der Haut Albuminurie im Gefolge habe, weil die Entzündungserreger in beiden Versuchsreihen nicht dieselben gewesen waren. In der That stellte sich heraus, dass weder die Entzündung an sich, noch die Localisation derselben in der Haut, sondern die Application des Crotonöles die Albuminurie verschuldet haben musste.

Eiweiss kann in den Harn übertreten, abgesehen von maximaler Drucksteigerung und sogenannter Alimentations- oder Transfusionsalbuminurie, entweder, weil die Nieren mit einem entzündlichen Exsudat überschwemmt werden, welches aus den entzündlich veränderten Nierengefäßen herstammt oder — und dies wird wohl in der Mehrzahl der Fall sein — auf Grund einer vermehrten

Durchlassungsfähigkeit der Nierenepithelien. Bekanntlich hat Gergens<sup>1)</sup> vor Kurzem die Thatsache mitgetheilt, dass Kaninchen nach subcutaner Vergiftung mit neutralem chromsaurem Kali einen sehr stark eiweisshaltigen, cylinderreichen Harn absondern. In einer Untersuchung, welche Kabierske<sup>2)</sup> im Breslauer pathologischen Institut angestellt hat, wurden die anatomischen Verhältnisse, welche diese Chromalbuminurie begleiten, näher untersucht und es fand sich, dass derselben eine croupartige Necrose der Nierenepithelien in den gewundenen Harnkanälchen zu Grunde liegt. Dieselben sind in eine homogene schollige Masse umgewandelt, in welcher sich die Kerne nur in einzelnen rudimentären Andeutungen hier und da erkennen lassen, während das interstitielle Gewebe, die Glomeruli und das Epithel der graden Harnkanälchen sich ganz normal und mit distincten Kernen darstellen. Aehnliche Bilder wie in diesen pathologischen Kunstproducten findet man in Scharlachnieren, deren gewundene Harnkanälchen einen ebensolchen, stellenweise ebenso ausgebreiteten Epitheltod aufweisen können.

Dass in solchen Formen der Nierenerkrankung die Veränderung des Epithels Grundlage für den Austritt des Albumen bilde, braucht nicht allein daraus geschlossen zu werden, dass wir an ihm allein eine sichtbare anatomische Veränderung constatiren können, sondern lässt sich durch Injectionen direct nachweisen. Unterzieht man nehmlich während der Chromalbuminurie die Kaninchen oder Hunde einer physiologischen Injection mit giftfreiem, wasserlöslichem Anilinblau, welches die Eigenschaft besitzt, durch normale Gefässwände nicht zu diffundiren, so zeigt der gesammte Gefässapparat, Glomeruli und Capillarnetze ein vollständig normales Verhalten. Uebereinstimmend damit giebt postmortale Füllung des Gefässsystems mit berlinerblauer Leimmasse ebenso vollkommene Bilder mit Mangel an Extravasaten, wie bei jeder anderen vorsichtig ausgeführten Injection. Die in ihrem mikroskopischen Verhalten bereits so merklich alterirten Epithelien dagegen geben auch bei *Injectionenversuchen charakteristische Reactionen*. Als Ausgangspunkt für diese dienen am besten die Heidenhain'schen<sup>3)</sup> Infusionen mit indigschwefelsaurem Natron. Injicirt man nach

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Pathol. Bd. VI. S. 148.

<sup>2)</sup> Weigert, Dieses Archiv Bd. 72. S. 254.

<sup>3)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 9. S. 14.

dem Vorgang Heidenhain's einem gesunden Kaninchen 20—25 Cem. einer kaltgesättigten Lösung von Indigcarmen, so erhält man nach 25 Minuten eine Blaufärbung des lebenden Gewebes, bei der sich die Epithelkerne als dunkelblaue, scharfgezeichnete Kreise abheben und im Lumen der gewundenen Harnkanälchen (wie auch der übrigen Kanäle) körniger Farbstoff ausgefällt wird. Der ausgeschiedene Harn ist tiefblau.

Nimmt man unter sonst gleichen Bedingungen diese Indigcarminjectionen bei Thieren vor, die an Chromalbuminurie leiden, so findet man in den Epithelien nur hier und da einen Kern tingirt oder ein Farbstoffpartikelchen abgelagert, während das Lumen der gewundenen Harnkanälchen mit Farbstoff angefüllt und der Harn dem entsprechend blau gefärbt ist. Da nun Heidenhain evident bewiesen hat, dass das Indigcarmen von den Epithelien und nicht von den Gefässschlingen ausgeschieden wird, da ferner bei den Chromversuchen weitaus der grösste Theil der gewundenen Harnkanäle von der Läsion getroffen werden und während des Krankheitszustandes mehr Harn als sonst zur Ausscheidung kommt, so ergiebt sich, dass die Epithelien trotz ihrer Veränderung nicht aufhören, lebenstätig zu sein, aber mit der Gewebsschädigung, die ihnen das durchpassirende Chromsalz verursacht, eine weit grösse Durchlässigkeit erlangt haben. Dass es gerade die erkrankten Epithelien sind, welche das Vermögen, den Farbstoff in sich zu halten, verloren haben, lässt sich an mit Anilin(Bismarck)-Braun tingirten Schnitten besonders deutlich wahrnehmen. Der Gefässapparat erleidet, wie das mangelnde Oedem und das Freibleiben von Entzündung zeigen, keine Veränderung, die Epithelien dagegen sind morphologisch sehr weitgehend afficirt und haben, während der Harn einen enormen Eiweissgehalt führt, die Fähigkeit verloren, einen Stoff in sich anzusammeln, der sich unter normalen Verhältnissen prägnant in ihnen niederschlägt. Es bedarf wohl keines weiteren Beweises, dass bei der parenchymatösen Degeneration in Folge von Chromsalzvergiftung die grösse Durchlässigkeit der Harnkanälchenauskleidung den einzigen Anlass dafür giebt, dass Eiweiss in den Urin übertritt.

Um nun darüber Aufschluss zu erlangen, in wie weit etwa und auf welchem Wege das Petroleum, welches bei jener klinischen Beobachtung eine Rolle gespielt hatte, ähnliche Wirkungen hervor-

rufen könne, wurden zunächst Versuchsthiere in Abzugsräume gebracht, deren Atmosphäre mit Petroleumdünsten geschwängert war. Das Petroleum kam theils durch Verdampfung oder Spray zur Vertheilung in der Athemluft, theils wurde der ganze Raum mit demselben bestrichen und begossen. Die Thiere konnten lange in diesen Dünsten gehalten werden, ohne dass sie irgend eine Alteration ihrer Nierenthätigkeit oder sonst ein abnormes Verhalten zeigten. Dies stimmt überein mit den Erfahrungen, welche man über die Einathmung anderer Dämpfe<sup>1)</sup>) gemacht hat, und damit, dass Arbeiter, die viel mit Petroleum zu thun haben, ausser gelegentlichen Eczemen an den Vorderarmen, keine Nachtheile erleiden. Innerlich, per Sonde verabreichtes Petroleum wird, wenigstens bis zu einer Quantität von 15 Ccm., von Kaninchen gut und ohne jede Folgeerscheinung vertragen.

Anders dagegen wenn man Kaninchen eine grössere Partie der Haut mit Petroleum einpinselt oder auch nur, ohne jede weitere Verreibung durch reichliches Uebergiessen die Körperoberfläche damit infundirt. Die Thiere befinden sich dabei zuerst, und wenn die Manipulation nicht wiederholt wird, dauernd ganz wohl, fressen und bewahren in warmen Räumen ihre Temperatur. Das einzige Auffällige ist die reichliche Entleerung eines Harns, dessen eigenthümliches und complicirtes Verbalten, geeignet ist, die einschlägigen Vorgänge in befriedigender Weise zu erklären.

Zunächst wird mit grosser Promptheit ein Körper secernirt, der in dem aromatisch riechenden, auch nach dem Filtriren leicht trüben Harn durch Salpetersäure als ein dicker, wolkiger, meist bräunlich-gelblicher Niederschlag zu Boden fällt, sich beim Erhitzen etwas klärt, im Erkalten aber wieder in der alten Menge zur Abscheidung gelangt. Dass dieser Harnbestandtheil harziger Natur sei, geht aus seiner vollständigen Löslichkeit in Alkohol und Aether hervor, eine Eigenschaft, durch welche er sich leicht und sicher von Eiweiss oder dem Eiweiss ähnlichen Körpern unterscheiden lässt. Dieser Körper muss ein Product des Petroleum im Organismus sein, denn versetzt man Harn direct mit dem — selbstverständlich reinen — Steinöl, so bleibt der Salpetersäureniederschlag aus. Eine Verunreinigung kann ausgeschlossen werden, weil direct

<sup>1)</sup> Lassar, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. I.

der Blase entnommener Urin dieselbe Reaction liefert. Es darf demnach angenommen werden, dass innerhalb der Blutbahn das zu feiner Vertheilung gebrachte und der Oxydation ausgesetzte Petroleum rasch zur Verharzung gelangen kann, ein Vorgang, der unter gewöhnlichen Verhältnissen und ausserhalb des Organismus viel längere Zeit in Anspruch nehmen würde. Dass balsamische Stoffe im Urin leicht wiedergefunden werden, ist aus dem Copai- und dem Terpentinharn bekannt, und es scheint nicht unthunlich, auch eine Beobachtung von P. Unna<sup>1)</sup>), der eine eiweissähnliche Reaction nach Styraeinreibungen bei Krätze auftreten sah, in Einklang hiermit zu bringen. Unna gibt nehmlich an, dass unter 124 Krätzekranken, die im Hamburger Krankenhause mit einer Styraxsalbe (Styracis liquidi, Ol. raparum äa. p. X, Spirit. p. I.) behandelt wurden, sich 9 mal dickflockige, massive Niederschläge im Urin zeigten, die auf Zusatz von Salpetersäure unlöslich, sich beim Erkalten in der Höhe von  $\frac{1}{10}$  bis  $\frac{1}{2}$  des vorhandenen Flüssigkeitsvolumen absetzten. Da diese Niederschläge nur ganz vorübergehender Natur waren, und eine Albuminurie von solcher Intensität weder transitorisch noch ohne jede Folge zu sein pflegt, eine eingehendere Untersuchung jener Niederschläge aber nicht angestellt werden konnte, so steht nichts der Annahme entgegen, dass es sich bei den Unna'schen Fällen weniger um eine Ausscheidung von Eiweiss, als von Styraxbalsam gehandelt habe. Wenigstens sieht man bei Kaninchen, die mit einer Mischung von Styrax und Oel übergossen sind, gleichfalls auf Salpetersäure einen dicken Niederschlag im Harn auftreten, der aber nach Zusatz von Alkohol und Aether wieder verschwindet.

In der Mehrzahl der Fälle gelangt nach der Petroleumbehandlung, neben diesem harzigen Körper noch ein zweiter, diesmal wirklich pathologischer Bestandtheil in den Urin, welcher als ein Eiweisskörper aufgefasst werden muss, ohne mit dem gewöhnlichen Serumalbumin identifiziert werden zu können. Dieser Eiweisskörper hat die Eigenschaft, in der Hitze, selbst mit Essigsäure und reichlich Kochsalz nicht coagulirt zu werden, dagegen sich, ähnlich wie die harzigen Stoffe, langsam in der Kälte als feinflockiger weisser Niederschlag abzusetzen. Er wird aber vom Alkohol im Gegensatz zu jenem gefällt, löst sich in Wasser und giebt

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 74.

mit Kali und Kupfervitriol erwärmt violette, mit salpetersaurem Quecksilberoxyd rosenrothe Färbung. Der Alkoholniederschlag, in Eisessig gelöst, giebt mit NaCl Fällung, kurz es kann keinem Zweifel unterliegen, dass man es hier mit einem Eiweisskörper zu thun hat, der sich vom gewöhnlichen Eiweiss eigentlich nur darin wesentlich unterscheidet, dass er in der Hitze nicht gerinnt. Er stimmt in dieser Beziehung also vollständig überein mit dem Verhalten des Peptons, wie es Adamkiewicz in seiner Monographie über die Natur und den Nährwerth des Peptons (S. 45 ff.) charakterisiert hat: *Verflüssigung in der Hitze trotz Gegenwart der Fällungsmittel, Erstarren und Niederfallen in der Kälte.*

Einen Körper von eben solchem Verhalten hat Virchow<sup>1)</sup> schon im Jahre 1852 in osteomalacischen Knochen angetroffen und folgendermaassen geschildert: „Die Flüssigkeit“ — es handelt sich um gallertige Massen im Markraum der Knochen — „verhielt sich ziemlich ähnlich einer Eiweisslösung. Beim Kochen bildeten sich starke Blasen, die am Glase festhafteten und die Flüssigkeit trübte sich sehr stark. Nach Zusatz von Essigsäure wurde die Trübung flockig, allein bei weiterem Kochen lösten sich die Flocken in der Säure, so dass die Flüssigkeit nur noch etwas opalescirend blieb. Ferrocyanium erzeugte darin eine starke Trübung. Auch Salpetersäure machte in der ursprünglichen Lösung eine gleichmässige Trübung, ebenso das Millonsche Reagens, aus dem sich beim Erhitzen ein dichtes dunkelrothes Gerinnsel abschied. Auch Alkohol fällt, dagegen war Gallustinctur ohne Wirkung. Concentrirtre Essigsäure in minimo zugesetzt erzeugte eine starke Trübung, die sich in Ueberschuss löste und daraus durch Ferrocyanium niedergeschlagen wurde. Goss man in die essigsäure Lösung reine Salpetersäure, so entstand eine flockige Trübung, die sich beim Erwärmen löste, beim Erkalten wieder hervortrat.“ Virchow macht bei dieser Gelegenheit auf die grosse Aehnlichkeit aufmerksam, welche dieser Körper mit einer von Bence Jones im Harn eines osteomalacischen Mannes vorgefundenen und als „Albumindentoxyhydrat“ angesprochenen Substanz besitzt. „Diesen Harn fand Macintyre<sup>1)</sup> frisch, trüb

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 4. S. 308.

<sup>2)</sup> Med. chir. Transact. 1850. Vol. 33. p. 215—228, cit. nach Virch. a. a. O.

und beim Kochen etwas coagulabel. Allein Salpetersäure machte ihn zunächst eher klarer und erst nach  $1-1\frac{1}{2}$  Stunden trüb und gelblich; allmählich erstarre das Ganze zu einer hellen und etwas glänzenden Masse. Diese löste sich beim Kochen wieder auf und erstarre beim Kaltwerden von Neuem.“ Auch Langendorff<sup>1)</sup>), der in dem Knochenmark eines von ihm und Mommsen beobachteten Falles einen besondern Eiweisskörper nicht entdecken konnte, schildert einen Harn, der mit obigem übereinstimmende Reaction gab. — Ferner hat Gerhardt<sup>2)</sup> klinisch eine Form der Eiweissausscheidung constatirt, welche mit der experimentell nach Petroleumbehandlung auftretenden viel Aehnlichkeit zeigt. Im Harn eines Diphtheritis-kranken entstand auf Alkoholzusatz ein reicher Niederschlag, der sich im Wasser zum Theil wieder löste. Der wässrige Auszug gab mit grösster Deutlichkeit Eiweissreactionen bei Anwendung der Xantoprotein- und der Kupferoxydkaliprobe. Gleiches Verhalten wurde von Gerhardt bei einem Phosphorvergifteten, bei einem Syphilitischen und mehreren fieberhaften Krankheiten, wo die Temperatur über  $40^{\circ}$  hinausging, beobachtet. Der latente Eiweissgehalt ging einige Male, so bei dem Phosphorvergifteten dem Eiweissgehalt im gewöhnlichen Sinne voraus. Auch Senator<sup>3)</sup> spricht sich dahin aus, dass mehrere Eiweisskörper, aber bei verschiedenen Zuständen in verschiedenen Mengen und Verhältnissen zu einander im Harn vorkommen und dass unter diesen Eiweisskörpern Pepton stets enthalten sei. — Es scheint somit plausibel, diesen nach Petroleumeinreibung im Harn auftretenden Stoff als Pepton, jedenfalls als einen leicht diffusibeln Eiweisskörper anzusprechen, der die Nierenepithelien zu einer Zeit passirt, wo ihre Resistenzfähigkeit gegen das Auftreten abnormer Bestandtheile geringer zu werden anfängt.

Allmählich, zumal wenn die Petroleumübergießung wiederholt wird, wächst diese Durchlässigkeit für Eiweisskörper, und nach weiteren 24 Stunden erscheint gewöhnliches coagulables Eiweiss im Harn. Während das Pepton gleichsam als Vorläufer aufgetreten ist, entwickelt sich nun, lediglich auf Grund der voraufgegangenen Petroleumeinreibungen eine mässige, aber regel-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 69. S. 465.

<sup>2)</sup> Arch. f. klin. Med. Bd. 5. S. 212.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 60. S. 476 ff.

rechte Albuminurie. An diesem Eiweissharnen pflegen die meisten Thiere nicht zu Grunde zu gehen, sondern die Störung gleicht sich häufig mit dem Aufhören der Ursache in einigen Tagen wieder aus. Zuerst verschwindet der dickflockige Niederschlag, dann geht allmählich auch der Eiweissgehalt zurück. Wir haben also nach der Petroleumeinreibung drei Phasen:

- 1) Harzharn.
- 2) Peptonharn.
- 3) Albuminharn.

Im Anschluss hieran war darauf zu achten, wie sich die pathologisch-anatomischen Verhältnisse gestalten. An gehärteten Nieren ist weder in der Harzperiode noch während der Peptonurie eine ausgesprochene Veränderung erkennbar, dagegen bildet sich im Stadium der Albuminurie eine sehr deutliche schollig-körnige Degeneration der Epithelien heraus, verbunden mit einer Unfähigkeit der letzteren, lebend oder tott Farbstoffe in sich zu binden. Diese Epithelerkrankung ist desselben Charakters, aber nie so hochgradig, wie man sie ausnahmslos bei Chromthieren beobachtet; zur Abstossung gelangen nicht ganze Harnkanälchenauskleidungen, sondern mehr einzelne Epithelzellen, so dass auf Querschnitten die Epithelialkränze ein unregelmässiges wie angenagtes Aussehen bekommen. Dem entsprechend ist das Fehlen zusammenhängender Epitheleyylinder im Harn, der ausser den Salzen nur vereinzelte morphotische Elemente enthält. Diese mikroskopischen Befunde reihen sich zwangslässig dem Verhalten während des Lebens an. Anfangs passiren harzige, balsamische Stoffe die gesunden Epithelien, dann werden dieselben ohne anatomisch sichtbare Veränderungen zu zeigen, durchlässig für die am leichtesten diffusibeln Eiweisskörper und endlich durch die reizenden Substanzen so angegriffen, dass sie Formveränderungen zeigen und coagulables Serumweiß durchpassiren lassen.

Es erübrigत nun, zu beweisen, dass das Petroleum und ähnliche ölartige oder ölige Substanzen von der Haut anstandslos aufgenommen werden und entweder direct oder nachdem sie im Organismus chemische Umwandlungen erlitten haben, in den Harn übergehen. Es bedarf wohl kaum der ausführlichen Erwähnung, dass die nöthigen Cautelen bei Anstellung der Versuche gewahrt wurden, um sicher zu gehen, dass die geschilderten Versuchsresultate keiner fehlerhaften Anordnung entstammen. Der Harn wurde

meist durch Abdrücken direct aus der Blase genommen und die Thiere durch Befestigung des Kopfes in mehreren Versuchen daran gehindert, das Petroleum abzulecken. Dies gelingt leicht, wenn man, nach Senftleben's<sup>1)</sup>) Verfahren die schmale Wand einer Holzkiste halbiert und aus der Mitte jeder Hälfte ein halbkreisförmiges Stückchen ausschneidet. Durch das hierdurch gebildete Loch wird der Hals des Kaninchens, das dann zur Kiste hinausguckt und von draussen sein Futter erhält, so umschlossen, dass das Thier weder vor noch zurück kann, am allerwenigsten aber mit seiner Zunge den übrigen Körper zu erreichen vermag. Allerdings erscheint diese Vorsicht kaum nöthig, wenn man bedenkt, dass, wie oben erwähnt, einem Kaninchen bis 15 Ccm. und mehr Petroleum ganz schadlos auf einmal in den Magen gegossen werden können. So viel würde durch Ablecken überhaupt kaum, am wenigsten innerhalb eines kurzen Zeitraums in den Körper gelangen können. Daselbe Verhalten, wie nach der Hauteinreibung, giebt der Harn erst, wenn sehr grosse Quantitäten Petroleum, 25 Ccm. auf einmal, durch die Sonde in den Magen geschickt werden. — Eine Aufnahme von irgend wie in Betracht kommenden Quantitäten durch die Lungen kann in diesen Versuchen gleichfalls ausgeschlossen werden, weil selbst bei tagelangem Aufenthalt in Petroleumduft-geschwängter Atmosphäre die geschilderten Symptome ausbleiben. — Der directe Beweis aber für die Resorption ist folgender: Untersucht man die Organe einige Stunden nach der Bepinselung mit Petroleum auf frischen Doppelmesserschnitten, so bekommt man Bilder, welche einer excessiven Verfettung täuschend ähnlich sehen. Die Interstitien und Epithelen der Nieren sind mit unzähligen Tröpfchen angefüllt und imprägnirt, die Kapseln der Glomeruli erweitert und die Gefässknäuel selbst zusammengedrängt von grossen Tropfen, die sich gleichfalls im Lumen der Harnkanäle finden und dieses in beträchtlicher Weise ausweiten. Aber nicht nur in den Nieren, sondern auch im Blutserum, im Gewebssaft, in den übrigen Organen, ganz vorwiegend in der Leber und der Lunge findet man die Tröpfchen in grösster Menge suspendirt und in das Innere der Zellen eingedrungen. Am reichlichsten sammeln sich dieselben im Unterhautzellgewebe an, und wenngleich es schwierig ist, mit Be-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 72. S. 280.

stimmtheit den Weg zu erkennen, auf welchem sie die Hautdecken passirt haben, so sprechen Osmiumpräparate am meisten dafür, dass es die Haarfollikel sind, welche eine bequeme Eingangspforte darstellen.

Ebensolche und noch ausgedehntere Infiltrationen des gesammten Organismus lassen sich mit Rüböl, Olivenöl und Leberthran erzielen. Die ölichen Substanzen passiren sämmtlich ohne Hinderniss die intacten Hautdecken, auch wenn dieselben nicht enthaart worden sind und nehmen ihren Weg durch Lymphwege und Blutkreislauf bis zur Ausscheidung in den Nieren. Kaninchen, welche mit Rüböl übergossen oder eingepinselt sind, werden im Blutserum und in jedem einzelnen ihrer Organe mit dem betreffenden Oel förmlich emulgirt und durchtränkt. Die Organe eines Leberthrankaninchens riechen stark nach Thran, die Leber, Lungen, Nieren sind durchstäubt von zahllosen kleinen und grösseren Fetttröpfchen, die Harnkanälchen ausgeweitet von grossen Tropfen des aufgepinselten Medicaments und das Unterhautgewebe am reichlichsten davon imprägnirt. Ganz dieselben Bilder, wie sie hier nach Resorption von der Haut aus entstehen, schildert Wiener<sup>1)</sup>), der im Cohnheim'schen Laboratorium gelegentlich experimenteller Studien über Fettembolie Oelinjectionen in Blutgefässe, seröse Höhlen und subcutanes Gewebe gemacht hat und sich gleichfalls von der leichten Resorptionsfähigkeit des Fettes auf dem Wege der Lymphbahnen überzeugen konnte.

Die indifferenteren Fette und Oele passiren ohne jede Schädigung die Nierenepithelien, dagegen wird die Integrität der letzteren beeinträchtigt sobald Chromsalze, Crotonöl, Cantharidentinctur, Tartarus emeticus, Petroleum und andere reizende oder giftige Stoffe in irgendwie erheblicher Concentration zur Ausscheidung kommen.

Zieht man das naheliegende Thema der experimentell unterdrückten Hautthätigkeit in Betracht, so erklärt sich ein grosser Theil derjenigen pathologischen Erscheinungen, welche nicht direct von der Störung der Wärmeökonomie herrühren, ziemlich einfach durch die Resorption schädlicher Substanzen. Zu diesen muss auch das

<sup>1)</sup> Breslauer ärztl. Ztschr. No. 10. 1879.

so oft zur Bestreichung von Thieren angewendete und auffallender Weise als ganz indifferent angesehene Leinöl gerechnet werden. Während die nicht trocknenden Glyceride der Oelsäure, — Olivenöl, Rüböl, Leberthran — ohne Schaden auf die ganze Körperoberfläche gebracht werden, fallen die trocknenden Oele, zu denen das Leinöl gehört, in der Luft oder bei sonstigem Contact mit Sauerstoff (also auch im Blut) der Oxydation und rascher Verharzung anheim und müssen auf das Nierengewebe dieselbe schädliche Wirkung wie das Petroleum oder die Cantharidentinctur ausüben. Somit dürfte auch hier für die pathologische Wechselbeziehung zwischen Haut und Nieren eine ziemlich einfache und mechanische Auffassung zur Geltung gelangen. Denn mit Bestimmtheit geht aus den geschilderten Versuchen hervor, dass ölige Substanzen von ganz intakter Haut in reichem Maasse eingesogen, der Blutbahn einverleibt und den Nieren zugeführt werden, und dass die resorbirten Stoffe, wenn sie solche sind, wie zerstörend auf zarte Epithelgewebe einwirken, Nierenaffectionen zu Wege bringen können. Trifft ein Entzündungserreger ausschliesslich die Haut, so entsteht wie bei den Eczemen, nur Dermatitis ohne Albuminurie, wird aber eine differente Substanz, z. B. Crotonöl, durch die Haut aufgenommen, so ruft dieselbe Ursache zwei an sich von einander unabhängige Localaffectionen in Haut und Nieren hervor. Beide Störungen sind als Coëffekte derselben Schädlichkeit aufzufassen, die nur insoweit Beziehung zu einander haben, als sie Anfang und Ende des Weges durch den Körper darstellen. Baginsky<sup>1)</sup> hat, weil es ihm gelang, durch Crotonöleinreibung gleichzeitig Hautentzündung und Albuminurie hervorzurufen, geschlossen, dass im Scharlach die Nephritis in ursächlicher Abhängigkeit zur Affection der Haut stehen könne. Zwangloser dürfte sich die Zusammengehörigkeit von Haut- und Nierenleiden beim Scharlach erklären, wenn man annimmt, dass derselbe Infectionssstoff, welcher während des Aufenthalts im Organismus vorzugsweise ein Exanthem hervorruft, beim Verlassen des Körpers durch die Nieren in diesen eine örtliche Läsion veranlasst. Dafür spricht, dass die Albuminurie gewöhnlich erst auftritt, wenn das Exanthem längst verblasst ist. An Analogien fehlt es nicht. Werden doch auch die Milzbrandbacillen durch die Nieren ausgeschieden und

trifft man, bei gewöhnlicher Puerperalpyämie die zahlreichsten Bakteriencolonien gleichfalls in den Nieren.

Die Hautresorption ist auffallender Weise noch neuerdings mehrfach geradezu in Abrede gestellt. So spricht sich Fleischer in seiner Habilitationsschrift: „Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der menschlichen Haut“ (Erlangen 1877) mit Bestimmtheit dahin aus, dass weder reines Wasser, oder darin gelöste Stoffe, noch Medicamente, die in Salbenform auf die intakte Haut gebracht werden, zur Aufnahme durch die Haut gelangen. Auch Röhrig<sup>1)</sup> betrachtet die Haut nur in sehr beschränktem Sinne als Organ der Aufsaugung und will die Resorption auf flüchtige und corrodirende Stoffe beschränkt wissen. Wer jemals eine Theerintoxication nach äusserlicher Application dieses Mittels oder die Resorptionssymptome nach ausgedehnter Carbolölleinreibung auf die Haut beobachtet hat, dem wird es allerdings schwer, die Aufnahme den Lungen allein zuzuschreiben und daran zu zweifeln, dass die zahllosen Oeffnungen, mittelst derer das Körperinnere durch die Haut mit der Aussenwelt communicirt, zur Aufnahme flüssiger Substanzen in hohem Grade geeignet sind. Es dürfte aber wohl kaum gelingen, die massenhafte Oelansammlung in den Organen nach einfacher Uebergiessung mit Oel anders als durch Resorption von der Haut aus zu erklären. Sprechen doch auch die angeführten Beobachtungen von Unna dafür, dass der eingeriebene Styrax im Harn wiedererscheint, und begegnen von vornherein dem Einwand, dass in Beziehung auf die Durchgängigkeit der Haut ein grundsätzlicher Unterschied zwischen Mensch und Thier bestehen könne.

Die Ursache, weshalb die Resorptionsversuche verschiedener Arbeiten so vollständig entgegengesetzte Ergebnisse liefern können, liegt wohl lediglich in der Natur des auf die Haut gebrachten Stoffes. Da schwerlich angenommen werden kann, dass die verhornte Epidermis selbst irgend welche Durchlässigkeit besitzt, so können es nur die Ausführungsgänge der Schweiss- und Talgdrüsen sein, welche die Communication vermitteln. Diese mit Fettkörnchen, Fetttröpfchen und öligem Secret angefüllt, werden dadurch gegen das Eindringen wässriger Lösungen geschützt sein, denn es gibt kaum eine bessere Abwehr gegen Durchnässung, als eine Fettschicht.

<sup>1)</sup> Physiol. der Haut. Berlin 1876. S. 119.

Wie in angefetteten Capillarröhrchen die Fortbewegung von Wasser in hohem Grade erschwert, wenn nicht unmöglich gemacht ist, so sind auch die Drüsenöffnungen der Körperoberfläche durch das in ihnen enthaltene Fett in ihrer Durchlässigkeit für Wasser sehr beschränkt. Wäre dem nicht so, dann würden die thierischen Organismen in der wasserärmeren Atmosphäre vor Verdunstung nicht genügend geschützt und ebenso dem Eindringen von aussen herkommender Schädlichkeiten in hohem Grade preisgegeben sein. Dagegen steht der Aufsaugung solcher Flüssigkeiten nichts entgegen, die, wie das Oel, sich mit dem Inhalt der Drüsengänge mischen oder, wie alkoholische Lösungen, den letzteren verflüssigen können. Demnach muss die Resorptionsfähigkeit der Haut als solche aufrecht erhalten werden, nur kann dieselbe nicht als gleichmässig für alle beliebigen Stoffe gedacht werden, sondern beschränkt sich auf solche Substanzen und die darin gelösten oder fein suspendirten Ingredienzien, für die das Vorhandensein einer Fettschicht in den Ausführungsgängen der Hautdrüsen kein Hinderniss des Vordringens abgibt. Auf diese Weise vereinigt sich zwanglos das positive Ergebniss der vorliegenden Versuchsreihe mit den negativen Schlüssen, die aus einer Reihe an sich exakter und richtiger Experimente und Beobachtungen gezogen worden sind.

Dass die Talgdrüsen, denen ein so lebhafter Anteil an der Resorption zugeschrieben werden muss, trotzdem bei Verstopfung ihres Ausführungsganges leicht zum Sitz von Retentionsgeschwülsten werden, erklärt sich aus dem Inhalt solcher Atherome. Bekanntlich enthält das Talgdrüsensecret einen bestimmten Gehalt solcher Fette, die bei der niedrigen Temperatur der Haut aufhören flüssig zu sein und diese festen Fette können ebenso wenig, wie die Cholestearinkristalle und die morphotischen Elemente zur Aufsaugung gelangen.

Vielelleicht darf darauf hingewiesen werden, dass die im Volke noch üblichen und von älteren Aerzten empfohlenen Fett- und Leberthranceinreibungen bei Phthisikern doch nicht jeder physiologischen Grundlage entbehren. Bei Thieren wenigstens, denen Leberthran auf die Haut gebracht ist, kommt derselbe so vollständig zur Aufsaugung, dass sich die inneren Organe fettig anfühlen und einen intensiven Geruch von Leberthran erkennen lassen. Fraglich bleibt allerdings, ob solches direct und mit Vermeidung der Verdauungswege incorporirtes Fett überhaupt zur Verbrennung im Organismus

geeignet ist und dem Stoffhaushalt zu Gute kommt. Bereits in Angriff genommene Stoffwechseluntersuchungen sind darauf gerichtet, dies zu entscheiden. Für die Application aber von Jodkaliumsalbe oder die locale Einwirkung von grauer Salbe auf specifische und entzündliche Lymphdrüsenschwellung wird der Umstand, dass die Fette wirklich sehr rasch resorbirt werden, immerhin in Betracht kommen. — Auch eine kleine therapeutische Vorsichtsmaassregel dürfte in Zusammenhang hiermit gebracht werden. Man verhütet bei Anstellung von Sectionen mit grosser Sicherheit das Austreten von Leichenfurunkeln und Phlegmonen, wenn man vor der Obduction die Hände und Unterarme mit 1—2%<sub>o</sub> Carbolöl reichlich einreibt. Das kann nur darauf beruhen, dass das Leichengift, welches sonst in die Mündung der Haarfollikel oder Schweißdrüsen ein dringt, dieselben jetzt mit dem desinficirenden Oel angefüllt findet und so theils an der weiteren Resorption gehindert, theils durch die Carbonsäure seiner entzündungserregenden Wirkung beraubt wird. — Es mag endlich nicht unerwähnt bleiben, dass äussere Mittel in öliger Lösung oder als Salben eine viel lebhaftere Heilwirkung auf die erkrankte Haut ausüben, als wenn sie in wässriger Form angewendet werden. Der Grund hierfür muss hauptsächlich in der vollständigeren Aufsaugung liegen.

## X.

### Kleinere Mittheilungen.

#### 1.

##### Ein Aussatzhaus bei Skutari.

Von Rud. Virchow.

Bei meiner neulichen Anwesenheit in Constantinopel lud mich Hr. Dr. Fried, der früher längere Zeit in Skutari practicirt hatte, zu einem Besuche des dortigen Aussatzhauses ein. Obwohl ich unmittelbar vor der Abreise nach den Dardanellen stand, so nahm ich doch die Einladung an, da es mir von grossem Interesse war, einmal wieder eine grössere Zahl von Aussätzigen beisammen zu sehen und die