

25. Rieder, Bestimmung des im Kot befindlichen, nicht von der Nahrung herrührenden Stickstoffes. Zeitschr. für Biologie, 1884, Bd. XX, S. 378.
26. Robin, A., Essai d'urologie clinique. Paris, 1877.
27. Setti, Il ricambio materiale nella clorosi. Rivista veneta di Scienze mediche, 1895.
28. Schmoll, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXIX, S. 510.
29. Schöpp, Deutsche med. Wochenschr., 1893.
30. Schupfer u. De Rossi, Il ricambio materiale e la patogenesi del l'Anchilostomo anemia. Boll. R. Accademia med. di Roma. 1902, Anno XXVIII., Fasc. IV.
31. Schücking, Über Bleichsucht und Stoffwechsel. Wien. med. Wochenschrift, 1891.
32. Stroh, Chlorausscheidung bei Magenkranken. Dissert., Gießen, 1888.
33. Vannini, G., Il ricambio materiale nell' Anchilostomo anemia. Il Policlinico, 1900.
34. Wallerstein, Beiträge zur Kenntnis der Chlorose. Dissert., Bonn, 1890.
35. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. 1881, S. 78.
36. Voges, Über die Mischung der N-haltigen Bestandteile im Harn bei Anämie und Stauungszuständen. v. Noordens Beiträge zur Lehre des Stoffwechsels. Berlin, 1892, H. 1, S. 81.
37. Zülzer, Sennologie des Harns. Berlin, 1884.

---

## XVI.

### Chemische Nierenuntersuchungen mit Berücksichtigung des histologischen Bildes.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts in Berlin.)

Von

Dr. Arnold Orgler.

---

In den zahlreichen die Pathologie der Niere betreffenden Arbeiten sind die histologischen Verhältnisse und die Zusammensetzung des Harns eingehend berücksichtigt worden; dagegen liegen nur sehr wenige Angaben über die Chemie pathologisch veränderter Nieren vor, und diese Untersuchungen sind meist ohne Berücksichtigung des histologischen Bildes gemacht. Soweit ich die Literatur verfolgen konnte, liegen Bestimmungen über die normale Niere von Oidtmann, Bischoff und Volkmann, für die pathologische Niere nur von Graanboom vor.

Meistenteils handelt es sich um Bestimmung der Trockensubstanz; Volkmann allein hat Stickstoffbestimmungen ausgeführt, Graanboom, dessen Eiweißbestimmungen sich nur auf die löslichen Eiweißkörper beziehen, hat auch den Fettgehalt bestimmt.

Die Schuld daran, daß unsere Kenntnisse über die chemische Zusammensetzung der Niere so mangelhaft sind, liegt wohl darin, daß die Niere selbst bisher fast gar nicht zur Entscheidung allgemein pathologischer bezw. pathologisch-chemischer Fragen herangezogen wurde.

Für meine Studien über die sogenannte fettige Degeneration bot die Niere deswegen ein geeignetes Objekt, weil hier sowohl gewöhnliche Fettröpfchen als auch doppelbrechende oder anisotrope Körnchen (Protagon) anzutreffen sind, sodaß ich hoffen konnte, an diesem Objekt die Ursache für das Sichtbarwerden des Protagonen studieren zu können. Wie Kaiserling und ich<sup>1</sup> gezeigt haben, kann man die Fettröpfchen nach ihrem optischen Verhalten scharf in zwei Klassen trennen: a) einfachlichtbrechende Tröpfchen, b) doppellichtbrechende oder anisotrope Tröpfchen; letztere unterscheiden sich auch in ihrem Verhalten Osmiumsäure gegenüber von den gewöhnlichen Fettröpfchen, worauf ich hier nicht näher eingehen möchte. Diese doppelbrechenden Körnchen sind kein Fett, sondern bestehen aus Protagon, wie Schmidt<sup>2</sup> und Fr. Müller<sup>3</sup> am Sputum, Fr. Müller<sup>4</sup> und Simon<sup>5</sup> dann bei der Lösung der Pneumonie und ich an Nebennieren<sup>1)</sup> zeigen konnten, d. h. aus einem kompliziert zusammengesetzten Körper, der bei Behandlung mit Barytwasser in die Spaltungsprodukte des Lecithin und in Cerebroside zerfällt, dessen Zusammensetzung aber noch nicht näher bekannt ist. Diese Protagontröpfchen finden sich in einer großen Reihe von Fällen, die man seit Virchows<sup>6</sup> grundlegender Arbeit zur fettigen Metamorphose oder fettigen Degeneration rechnet, so bei der regressiven Metamorphose der Thymusdrüsen, bei der Rückbildung des corpus luteum, bei Pneumonien, in der Aortenintima, bei Karzinom, Sarkom, großer weißer Niere usw.; physiologisch kommen sie ferner in den Nebennieren

<sup>1)</sup> Noch nicht veröffentlicht.

vor. In allen pathologischen Fällen handelt es sich nicht um eine Vermehrung des Protagons, sondern um ein Sichtbarwerden oder Ausrystallisieren dieses Körpers, wie ich<sup>7</sup> durch vergleichende Analysen normaler und in regressiver Metamorphose befindlicher Thymusdrüsen zeigen konnte.<sup>1)</sup>

Der Grund für dieses Ausrystallisieren des Protagons mußte nun meines Erachtens in einer Änderung der Lösungsbedingungen liegen, und zur Entscheidung dieser Frage stellte ich vergleichende Untersuchungen an normalen und pathologischen Nieren an. Es wurden die Trockensubstanz, der Fettgehalt, der Gesamtstickstoff und der Amidstickstoff bestimmt. Zur Bestimmung des letzteren bediente ich mich des von Hausmann<sup>8</sup> angegebenen und von Jacoby<sup>9</sup> zum Studium der Autolyse benutzten Verfahrens. Circa 5 g frische Substanz werden mit 20 ccm rauchender Salzsäure in einem Kölbchen am Steigrohr 5 Stunden lang gekocht. Die Flüssigkeit wird in einem Bechergläschen unter guter Kühlung vorsichtig mit vorher geglühter Magnesia usta annähernd neutralisiert, dann in einen Kolben gespült, in dem sich Magnesiamilch befindet, und das freiwerdende Ammoniak in eine Vorlage mit  $\frac{n}{10}$  = Schwefelsäure abdestilliert. Der Gesamtstickstoff wurde nach Kjeldahl, Trockensubstanz und Fett nach den üblichen Methoden bestimmt. Die mikroskopische Untersuchung geschah stets an frischen Doppelmesserschnitten mit Berücksichtigung der Doppelbrechung; in den meisten Fällen wurden auch mit Hämalan und nach Gieson gefärbte Schnitte untersucht.

Die Ergebnisse meiner Analysen habe ich in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Die Tabelle I umfaßt also 11 Nieren, von denen aber in 5 Fällen nur die Trockensubstanz und der Fettgehalt bestimmt

<sup>1)</sup> An dieser Stelle möchte ich einen Irrtum berichtigen, der mir in meiner Arbeit (dieses Archiv Bd. 167) unterlaufen ist. Ich sage dort Seite 311: „Fr. Müller schloß aus ihrem Auftreten bei der Lungenentzündung, daß diese (sc. doppelbrechenden) Körnchen das Übergangsprodukt bei der Verwandlung von Eiweiß in Fett bilden“. Dies ist unrichtig. Fr. Müller schloß aus seinen Untersuchungen bei der Lösung der Pneumonie, daß sich das Fett aus dem im Protoplasma enthaltenen Protagon und Lecithin, nicht aber aus dem Eiweiß bildet.

## I. Normale Nieren.

No.	Auf 100 g frische Nieren						Auf 100 g fettfreie Trksb.		Auf 100 g Trksb. Fett
	Trksb.	Fett	fett- freie Trksb.	Amid- N	Ges.-N	Amid-N in p. c. des Ges.-N	Amid- N	Ges.-N	
2	18,58	1,942	16,638	—	—	—	—	—	10,452
3	18,27	2,660	15,610	—	—	—	—	—	14,559
5	18,75	1,949	16,801	—	—	—	—	—	10,395
7	18,67	1,951	16,719	—	—	—	—	—	10,450
8	18,91	3,358	15,552	—	—	—	—	—	17,758
16	18,82	2,681	16,139	0,214	2,587	8,27	1,326	16,030	14,245
17	18,82	2,379	16,441	0,215	2,414	8,91	1,300	14,683	12,640
21	19,44	2,856	16,584	0,230	2,578	8,92	1,387	15,545	14,691
22	18,61	2,183	16,427	0,213	2,428	8,77	1,297	14,780	11,730
18	19,22	1,934	17,286	0,204	2,502	8,15	1,180	14,474	10,063
20	20,22	2,936	17,284	0,225	2,779	8,10	1,301	16,079	14,520

sind; zwei Nieren, 18 und 20, zeigten außerdem noch Stauungserscheinungen: Die Glomeruli und Gefäße waren mehr oder weniger mit roten Blutkörperchen gefüllt.

Sehen wir einmal von diesen zwei letzten Nieren ab, so schwanken die Werte der Trockensubstanzen zwischen 18,27 p. c. und 19,44 p. c. Für die Beurteilung der Trockensubstanz kommt aber als wesentlicher Faktor hinzu der Fettgehalt der Organe, da dieser eine sehr wechselnde Größe darstellt, wie aus der Kolumne 3 hervorgeht. Ich habe daher in Kolumne 4 die Werte der fettfreien Trockensubstanzen zusammengestellt. Den höchsten Gehalt zeigt Niere 5 mit 16,80, den niedrigsten Niere 8 mit 15,55 p. c. Trockensubstanz. Die Schwankungen betragen also 1,3 p. c. Etwas anders liegen die Verhältnisse bei den Stauungsnieren, da die roten Blutkörperchen eine größere Trockensubstanz als die Nieren besitzen; dies macht sich naturgemäß an den Stauungsnieren dadurch geltend, daß die Trockensubstanzen höher liegen; sie betragen nämlich 19,22, 20,22 p. c. bzw. fettfrei 17,29 und 17,28 p. c.

Die von mir gefundenen Werte für die Trockensubstanzen stimmen sehr gut mit den Zahlen Oidtmanns<sup>10</sup> überein, dagegen liegen sie etwas höher als die Werte, die Bischoff<sup>11</sup> 17,393 p. c. und Neumeister,<sup>12</sup> dieser allerdings für die entblutete Niere, angeben und bedeutend höher als die von Volkmann<sup>13</sup> angegebene Zahl von 16,55 p. c. Im Einklang stehen

sie auch mit den Werten, die Graanboom<sup>14</sup> für 2 Fälle (Combustio und Pneumonie) angibt; Graanbooms Nieren enthalten 20,4 und 20,0 p. c. Trockensubstanz bzw. fettfrei 15,56 und 16,9 p. c.

Auffallend sind die Differenzen im Fettgehalt; obwohl in sämtlichen Nieren mikroskopisch gar kein oder nur sehr wenig Fett sichtbar war, bewegen sich die Zahlen zwischen 1,934 und 3,358 p. c. oder auf 100 g Trockensubstanz umgerechnet zwischen 10,063 und 17,758 p. c. Dies stimmt vollkommen überein mit den Anschauungen, die Rosenfeld<sup>15</sup> auf dem 20. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden ausgesprochen hat, daß nämlich das mikroskopische Bild keinen Anhaltspunkt für die Beurteilung des Fettgehaltes der Organe gibt. So findet man, daß von zwei Nieren, die beide chemisch denselben Fettgehalt haben, die eine mikroskopisch maximal verfettet erscheint, während die andere überhaupt kein sichtbares Fett enthält. Andererseits findet man Nieren, die bei viel sichtbarem Fett chemisch niedrige Fettzahlen haben, während Nieren ohne sichtbare Fettröpfchen viel höheren Fettgehalt aufweisen können. Während die Rosenfeldschen Untersuchungen an mit Osmiumsäure gefärbten Präparaten gemacht sind, habe ich die Objekte stets frisch untersucht, sodaß der Einwand, ein Teil des Fettes könnte vielleicht nicht fixiert sein, bei meinen Untersuchungen fortfällt.

Dieses Verhältnis wird noch deutlicher, wenn wir mit den normalen Nieren 8 und 20, in denen man mikroskopisch kein Fett nachweisen konnte, die pathologischen Nieren 13 und 30 vergleicht, die mikroskopisch das Bild hochgradigster Verfettung darboten.

Niere 8 . . 17,758	Niere 13 . . 15,117
--------------------	---------------------

Niere 20 . . 14,520	Niere 30 . . 14,839.
---------------------	----------------------

Ja, der Gegensatz wird noch größer, wenn wir die mikroskopisch fettfreie Niere 8 mit einem chemischen Fettgehalt von 17,758 p. c. der mikroskopisch hochgradig verfetteten Niere 14 mit einem Fettgehalt von 13,129 p. c. gegenüberstellen.

Der Gesamtstickstoff schwankt zwischen 2,41 und 2,78 p. c., oder auf fettfreie Trockensubstanz berechnet zwischen 14,47 und 16,08 p. c., also um 1,6 p. c. im ganzen. Die Werte

für Amidstickstoff liegen zwischen 0,204 und 0,230 p. c. oder 1,18 und 1,39 p. c. auf fettfreie Trockensubstanz berechnet. Auf 100 Teile Gesamtstickstoff kommen 8,1 bis 8,92 Teile Amidstickstoff oder im Durchschnitt 8,52 Teile. Dieses Verhältnis bezeichne ich im folgenden mit Amidstickstoffquotient:

## II. Nieren mit doppelbrechenden Körnchen.

No.	Auf 100 g frische Nieren						Auf 100 g fettfreie Trksb.		Auf 100 g Trksb. Fett
	Trksb.	Fett	fett- freie Trksb.	Amid- N	Ges.-N	Amid-N in p. c. des Ges.-N	Amid- N	Ges.-N	
30	16,10	2,389	13,711	0,254	2,052	12,38	1,853	14,966	14,839
13	17,96	2,715	15,245	0,257	2,551	10,07	1,685	16,733	15,117
14	17,16	2,253	14,907	0,296	2,525	11,72	1,986	16,938	13,129
15	17,05	1,883	15,167	0,239	2,405	9,94	1,576	15,857	11,044
23	16,93	3,456	13,474	0,199	2,006	9,92	1,476	14,888	20,413
31	15,25	2,358	12,892	0,221	1,926	11,48	1,714	14,940	15,462

Naturgemäß finden sich bei diesen Nieren noch eine Reihe anderer Veränderungen; handelt es sich doch hier stets um chronische Zustände. Einen reinen Fall, bei dem nur doppelbrechende Körnchen vorkamen, und keine Vermehrung des Bindegewebes bestand, stellt die große weiße Niere 30 dar; 13 und 14 zeigten außerdem noch starke Bindegewebsvermehrung, Niere 15 Amyloid; 23 enthielt neben doppelbrechenden Körnchen noch zahlreiche gewöhnliche Fetttröpfchen; 31 stammte von einer Eklampsie und zeigte neben zahlreichen Zellen mit doppelbrechenden Körnchen nekrotische Herde.

Aus der Tabelle sehen wir, daß in allen Fällen die Trockensubstanz vermindert ist; so ist sie in den Nieren 20, 30, 31 bis auf 12,89 p. c. gesunken, weniger tief in Fall 14; am nächsten stehen den niedrigsten normalen Werten die Niere 13 und die Amyloidniere 15. Die Fettzahlen zeigen wieder kolossale Schwankungen zwischen 20,4 und 11,04 p. c., ohne daß sich im mikroskopischen Bild ein Anhaltspunkt hierfür ergeben hat, da sämtliche Nieren das Bild hochgradiger fettiger Degeneration darboten.

Die Gesamtstickstoffzahlen liegen innerhalb der normalen Grenzen; nur die Fälle 13 und 14, die eine starke Bindegewebsvermehrung zeigten, besitzen Werte, die oberhalb der

bei den normalen Nieren gefundenen Werte liegen. Dagegen ist der Amidstickstoff nicht nur absolut vermehrt, sondern auch das prozentuale Verhältnis des Amidstickstoffes zum Gesamtstickstoff, der Amidstickstoffquotient hat sich bedeutend vergrößert. Während bei den normalen Nieren der Quotient 8,5 beträgt, finden sich hier Werte von 9,9 bis 12,4 p. c.

### III. Nieren mit trüber Schwellung.

No.	Auf 100 g frische Nieren						Auf 100 g fettfreie Trksb.		Auf 100 g Trksb. Fett
	Trksb.	Fett	fettfreie Trksb.	Amid-N	Ges.-N	Amid-N in p. c. des Ges.-N	Amid-N	Ges.-N	
10	15,56	1,667	13,893	0,225	2,046	11,00	1,620	14,727	10,714
24	16,16	2,413	13,747	0,244	2,195	11,11	1,775	15,967	14,932

Diese beiden Nieren zeigen genau dieselben Verhältnisse wie die Nieren mit doppelbrechenden Körnchen, so daß ich auf das oben Gesagte verweisen kann.

### IV. Interstitielle Nieren.

No.	Auf 100 g frische Nieren						Auf 100 g fettfreie Trksb.		Auf 100 g Trksb. Fett
	Trksb.	Fett	fettfreie Trksb.	Amid-N	Ges.-N	Amid-N in p. c. des Ges.-N	Amid-N	Ges.-N	
26	20,99	2,927	18,063	0,227	2,669	8,51	1,257	14,776	13,945
27	18,38	2,607	15,773	0,213	2,341	9,09	1,350	14,842	14,184
12	16,89	2,059	14,831	0,202	2,195	9,20	1,362	14,800	12,191
29	17,28	2,569	14,711	0,204	2,114	9,65	1,381	14,370	14,867
33	16,22	2,517	13,703	0,198	2,114	9,28	1,445	15,646	15,518
19	17,79	2,577	15,213	0,197	2,304	8,59	1,295	15,145	14,485
28	18,54	2,607	15,933	0,200	2,326	8,59	1,256	14,599	14,065

Leider ist es mir nicht gelungen, mit Ausnahme der Nieren 26 und 27, die nur in mäßigem Grade interstitiell verändert waren, reine Fälle von interstitieller Nephritis ohne Parenchymveränderungen zu untersuchen. Die Nieren 12, 29 und 33 zeigten neben interstitiellen Veränderungen noch trübe Schwellung; die Nieren 19 und 28 Nekrosen; zu den in dieser Tabelle aufgeführten Nieren kommen noch die Nieren 13 und 14 aus Tabelle II.

Die beiden reinen Fälle zeigen nun, daß die Trockensub-

stanz dieselbe ist wie bei den normalen Nieren; ebenso liegen Amidstickstoff und Gesamtstickstoff innerhalb der normalen Grenzen. In den drei Fällen, in denen Parenchymveränderungen vorlagen, findet sich eine Verminderung der Trockensubstanz, die aber nicht so bedeutend ist, wie in den Nieren der Tabelle II und III, und ein Anstieg des Amidstickstoffquotienten, so namentlich in Fall 29.

In den Nieren mit Nekrosen ist die Trockensubstanz kaum vermindert, Amidstickstoff und Gesamtstickstoff liegen ebenfalls innerhalb der normalen Grenzen. Der Fettgehalt schwankt zwischen 12,191 und 15,518 p. c., ohne daß sich auch hier im mikroskopischen Bilde ein Anhaltspunkt für dieses Verhalten finden läßt.

Die Beurteilung der interstitiellen Nieren wird durch zwei Momente sehr erschwert: einmal zeigen sie fast sämtlich noch Veränderungen am Parenchym, und dann übt die Vermehrung des Bindegewebes selbst einen, wenn auch geringen, Einfluß auf die chemische Zusammensetzung aus. Da hier nämlich an die Stelle der das spezifische Nierenparenchym zusammensetzenden Eiweißkörper die Bindegewebssubstanzen treten, muß sich dies naturgemäß auch in der Zusammensetzung der gesamten Niere geltend machen, vorausgesetzt, daß sich das Bindegewebe vom spezifischen Nierenparenchym in den von mir untersuchten Punkten unterscheidet. Inwieweit dies der Fall ist, darauf komme ich weiter unten noch zu sprechen.

Wenn wir nun die parenchymatösen Nieren mit den normalen vergleichen, so sehen wir, daß bei der trüben Schwellung sowohl wie beim Sichtbarwerden doppelbrechender Körnchen eine Verminderung der Trockensubstanz und eine Vermehrung des Amidstickstoffes eintreten, derart, daß sowohl die absoluten Mengen des Amidstickstoffes als auch der Amidstickstoffquotient anwachsen.

Während nämlich in der normalen Niere auf 100 g fettfreie Trockensubstanz etwa 1,3 g Amidstickstoff kommen, fallen bei den parenchymatösen Nieren auf 100 g etwa 1,7 g Amidstickstoff; da ferner bei den parenchymatösen Nieren die Werte für den Gesamtstickstoff innerhalb der normalen Grenzen liegen, so muß sich auch der Amidstickstoffquotient, d. h. das prozen-



tuale Verhältnis des Amidstickstoffes zum Gesamtstickstoff vergrößern, während der Quotient normal etwa 8,5 ist, finden wir bei den parenchymatösen Nieren für ihn Werte bis zu 12,4. Die Trockensubstanz, die normal etwa 16,3 p. c. beträgt, vermindert sich bei parenchymatösen Nieren bis auf 12,9 p. c.

Von diesen beiden Faktoren, der Vermehrung des Wassergehaltes und dem Anstieg des Amidstickstoffquotienten, bietet das größere Interesse das Verhalten des Amidstickstoffes. Wie nämlich Jacoby<sup>16</sup> gezeigt hat, findet bei der Autodigestion oder Autolyse eine Vermehrung des Amidstickstoffes statt, indem sich aus fest gebundenem Stickstoff leicht abspaltbarer Stickstoff, sogenannter Amidstickstoff bildet. Nun hat Kraus<sup>17</sup>) nachgewiesen, daß in aseptisch aufbewahrten Organstücken die Menge des Alkoholätherextraktes sich nicht vermehrt, obwohl die Zellen das Bild der fettigen Degeneration zeigten, daß hier also nicht, wie Hauser<sup>18</sup>) annahm, eine Fettbildung aus Eiweiß stattfindet, sondern daß es sich hier um eine molekulare Dekomposition ohne Fettbildung handelt, ein Befund, der von Siegert<sup>19</sup> später bestätigt wurde. Ferner hat Fr. Müller<sup>20</sup> die große Bedeutung der Autolyse für die Lösung der Pneumonie bewiesen und dabei auf das reichliche Vorkommen von Protagon in Form von doppelbrechenden Körnchen hingewiesen. Man kann also schon aus diesen Untersuchungen eine Beziehung zwischen Autolyse und sogenannter fettiger Degeneration folgern, wenn auch für die Deutung der genannten Befunde in diesem Sinne der Einwand zulässig ist, daß der Nachweis der Autolyse in einem Zeitpunkt geführt wurde, wo die Organe bereits längere Zeit im Brutschrank verweilt hatten, daß es also noch fraglich war, ob auch im Organismus selbst Autolyse und Auskrystallisieren von Protagon parallel gehen. Nun geht aus meinen Untersuchungen hervor, daß in allen Fällen, in denen doppelbrechende Körnchen also Protagon sichtbar waren, auch eine Vermehrung des Amidstickstoffes statthat. Kann man diese Vermehrung des Amidstickstoffes als einen Indikator für eine stattgehabte Autolyse auffassen?

Die Menge des Amidstickstoffes der ganzen Niere setzt sich zusammen aus den Amidstickstoffmengen der einzelnen in der Niere enthaltenen Eiweißkörper. Der Gehalt der einzelnen Eiweiß-

körper an Amidstickstoff ist nun, wie aus den Untersuchungen von Haußmann<sup>21</sup> hervorgeht, verschieden groß. Es kann also eine Vermehrung des Amidstickstoffes nicht nur infolge eines autolytischen Vorganges eintreten, sondern sie kann auch darauf beruhen, daß ein Eiweißkörper, der einen hohen Amidstickstoffgehalt besitzt, stark vermehrt ist; denn dann würde gleichfalls der Amidstickstoffquotient in der Gesamtniere sich vergrößern. Aber keiner der hier in Betracht kommenden Eiweißkörper hat nach den Analysen Haußmanns einen Amidstickstoffgehalt, der den Durchschnittsgehalt der Niere so übertrifft, daß er das Gesamtergebnis beeinflussen könnte. Wir können also in diesen Fällen die Vermehrung des Amidstickstoffquotienten als Zeichen einer stattgefundenen Autodigestion auffassen.

Nun kann aber auch in der Niere ein Eiweißkörper vermehrt sein, der einen sehr niedrigen Gehalt an Amidstickstoff besitzt. Würde in einer solchen Niere eine Autolyse stattfinden, so braucht der Amidstickstoffquotient der Gesamtniere die Norm nicht zu überschreiten; denn die eingetretene Vermehrung des Amidstickstoffes würde nicht zum Ausdruck kommen, indem der Durchschnitt aus geringem Amidstickstoffgehalt des vermehrten Eiweißkörpers und vermehrter Amidstickstoffmenge infolge Autolyse eine Zahl ergibt, die innerhalb der normalen Grenzen liegt.

So könnte in den interstitiellen Nieren das Bindegewebe einen niedrigen Gehalt an Amidstickstoff haben und so die Zahl für den Amidstickstoffgehalt der Gesamtniere herabsetzen. Ich habe daher, um einen Einblick in diese Verhältnisse zu bekommen, Dura mater untersucht und die Ergebnisse in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

V. Dura mater.

No.	Auf 100 g frische Substanz			
	Trksb.	Amid-N	Ges.-N	Amid-N in p. c. des Ges.-N
I	27,116	0,225	3,818	5,88
II	26,26	0,235	4,217	5,58
III	25,08	0,196	3,820	5,12

Da sehen wir nun, daß der Amidstickstoffquotient ca. 5,5 p. c.

beträgt, also um ca. 3 p. c. niedriger ist als der der Niere. Gleichzeitig zeigt sich, daß die Dura mater einen niedrigen Wassergehalt besitzt. Die vorwiegend aus bindegewebigen Elementen zusammengesetzte Dura zeichnet sich also gegenüber der Niere durch einen hohen Gehalt an Trockensubstanz und einen geringeren an Amidstickstoff aus.

Wenn wir diese Verhältnisse auf die Niere übertragen, so müssen wir erwarten, daß eine Vermehrung des Bindegewebes sich nach zweierlei Richtungen bemerkbar macht; einerseits müßte der Amidstickstoffquotient kleiner werden, andererseits eine beträchtliche Erhöhung der Trockensubstanz eintreten, da der Gehalt an Trockensubstanz der Dura den der normalen Niere um ca. 8 p. c. übertrifft, während der Amidstickstoffquotient nur um 3 p. c. niedriger ist. In diesem Falle ist also die Vermehrung der Trockensubstanz ein feinerer Indikator für die Beeinflussung der chemischen Zusammensetzung der Niere als der Amidstickstoffquotient. Wir müßten also bei den interstitiellen Nieren auch eine Vermehrung der Trockensubstanz erwarten, wenn überhaupt eine Beeinflussung der Zahlen durch die Vermehrung des Bindegewebes stattfindet; auch müßte der Gesamtstickstoffgehalt entsprechend der vermehrten Trockensubstanz auf 100 g frische Niere die normalen Zahlen überschreiten.

Betrachten wir unter diesen Gesichtspunkten die interstitiellen Nieren, die ich mit den betreffenden Faktoren der Übersicht halber hier nochmals zusammengestellt habe.

#### VI. Interstitielle Nieren.

No.	Auf 100 g frische Niere				auf 100 g fettfreie Trksb.	
	fettfreie Trksb.	Amid-N	Ges.-N	Amid-N in p. c. des Ges.-N	Amid-N	Ges.-N
13	15,245	0,257	2,551	10,07	1,685	16,733
14	14,907	0,296	2,525	11,72	1,986	16,938
26	18,063	0,227	2,669	8,51	1,257	14,776
27	15,773	0,213	2,341	9,09	1,350	14,842
12	14,831	0,202	2,195	9,20	1,362	14,800
29	14,711	0,204	2,114	9,65	1,381	14,370
33	13,703	0,198	2,114	9,28	1,445	15,646
19	15,213	0,197	2,304	8,59	1,295	15,145
28	15,933	0,200	2,326	8,59	1,256	14,599

Bei Betrachtung der Tabelle sehen wir also, daß bei den Nieren 13 und 14, die neben zahlreichen doppelbrechenden Körnchen noch sehr starke interstitielle Veränderungen zeigten, die für parenchymatöse Nieren verhältnismäßig hohe Trockensubstanz wohl darauf zurückzuführen ist, daß sich hier der Einfluß des Bindegewebes bemerkbar macht, und dementsprechend müssen wir annehmen, daß hier der autolytische Vorgang stärker ist, als es im Amidstickstoffquotienten zum Ausdruck kommt.

Sehr beträchtlich kann dieser Einfluß auf den Amidstickstoffquotienten aber nicht sein. Wenn zum Beispiel ein Drittel der Niere aus vermehrtem Bindegewebe bestände, so würde sich die Trockensubstanz auf 19,3 p. c., also um ca. 3 p. c. erhöhen, der Amidstickstoffquotient sich aber nur um 1 p. c. erniedrigen. Nun kommen bei den interstitiellen Nieren mittleren Grades 12, 26, 27, 29 und 33 solche hohen Werte für die Trockensubstanzen nicht vor, allenfalls könnte man in Fall 26 vielleicht eine geringe Beeinflussung annehmen, sodaß der Einfluß des Bindegewebes in den meisten Fällen nur wenig in Betracht kommt.

Wenn man also auch bei den hochgradig interstitiellen Nieren bei normalen Amidstickstoffquotienten eine Autolyse nicht immer wird ausschließen können, sondern stets noch die Werte für die Trockensubstanzen zu Rate ziehen muß, so geht doch aus meinen Untersuchungen das mit Sicherheit hervor: eine Vermehrung des Amidstickstoffquotienten findet bei interstitiellen Nieren nur dann statt, wenn daneben noch Veränderungen an Parenchym, trübe Schwellung oder doppelbrechende Körnchen vorkommen und muß daher auch hier als Zeichen für einen autolytischen Vorgang gedeutet werden.

Zwei von den in Tabelle III aufgeführten Nieren zeigen noch nekrotische Veränderungen, dabei liegt der Amidstickstoffquotient innerhalb der normalen Grenzen; hier hat also keine Autodigestion stattgefunden. Eine Beeinflussung durch das Bindegewebe ist hier nicht anzunehmen, da die interstitiellen Veränderungen in Fall 19 nur mäßig ausgebildet waren, sodaß ein Einfluß auf den Amidstickstoffquotienten auszuschließen ist. Daß in Nekrosen keine Autolyse vorgeht, steht in vollkommener

Übereinstimmung mit Untersuchungen von Schmoll und Socin<sup>22</sup> in Fr. Müllers Laboratorium, die bei tuberkulösem Käse nur eine geringe Selbstverdauung feststellen konnten.

Fassen wir das Gesagte zusammen, so sind es zwei pathologische Vorgänge in den Nieren, bei denen wir eine Vermehrung des Amidstickstoffquotienten, also eine Autolyse, und eine Verminderung der Trockensubstanz nachweisen konnten: Die trübe Schwellung und das Auskrystallisieren von Protagon, d. h. ein Teil jener Fälle, die man bisher zur fettigen Degeneration in Virchowschem Sinne gerechnet hat. In welcher Beziehung stehen nun diese chemischen Veränderungen zum Auftreten der doppelbrechenden Körnchen?

Der Grund für das Sichtbarwerden der anisotropen Körnchen kann meines Erachtens ein zweifacher sein: Das Protagon befindet sich in der Zelle in chemischer Verbindung mit einem anderen Zellbestandteil, diese Verbindung wird gespalten und das Protagon fällt aus; oder aber es kommt als solches gelöst in der Zelle vor und krystallisiert infolge einer Änderung der Lösungsbedingungen aus. Beide Fälle sind möglich, beide lassen aber das Auftreten der doppelbrechenden Körnchen als etwas Sekundäres erscheinen und bedingen daher, daß dem Sichtbarwerden ein anderer Prozeß vorangeht, der die gleichen chemischen Veränderungen aufweist. Und das ist in der Tat der Fall: denn auch bei der trüben Schwellung, die dem Sichtbarwerden der doppelbrechenden Körnchen, der sogenannten fettigen Degeneration vorangeht, finden wir die gleichen chemischen Veränderungen.

Wir werden also, da trübe Schwellung und autolytischer Eiweißabbau gleichzeitig auftreten, diese beiden Vorgänge als die morphologische und chemische Erscheinungsform desselben Zellprozesses auffassen können, oder mit anderen Worten: Der Vorgang, den der Histologe als trübe Schwellung bezeichnet, macht sich chemisch als Autolyse + Vermehrung des Wassergehaltes geltend. Hiermit stimmen auch die neuesten histologischen Untersuchungen über trübe Schwellung von Landsteiner<sup>23</sup> überein. Landsteiner wies nach, daß bei parenchymatöser Trübung der Nieren ein Zerfall der Basalstäbchen auftritt, ein Vorgang, den er selbst im Sinne einer Autolyse

deutet. Sekundär treten, wenn der autolytische Zerfall anhält, dann die doppelbrechenden Körnchen auf, und zwar kann dies in direktem Zusammenhange mit der Autolyse stehen, indem das schwerer einschmelzbare Protagon liegen bleibt, oder aber es tritt ein neuer unbekannter Faktor auf, der seinerseits das Ausfallen des Protagon bedingt. Aber noch eine Möglichkeit ist vorhanden; Albrecht trug in Kassel in der pathologischen Gesellschaft die Ansicht vor, daß schon bei der trüben Schwellung feinste myelinogene Körnchen auftreten, die er allerdings für nicht identisch mit dem Protagon hält. Bei der Unvollkommenheit unserer mikrochemischen Reaktionen muß man natürlich in der Deutung solcher Befunde sehr vorsichtig sein, zumal Reaktionen, die an reinen Präparaten gewonnen sind, im Stich lassen, sobald die betreffenden Körper mit anderen Substanzen gemengt sind. Ein gutes Beispiel hierfür bietet z. B. das Verhalten des Protagon Osmiumsäure gegenüber; wie Kossel und Freytag<sup>24</sup> fanden, schwärzt sich reines Protagon mit Osmiumsäure nicht, sobald aber eine geringe Verunreinigung mit Lecithin eingetreten ist, schwärzt es sich deutlich, sodaß man dieses Verhalten benutzen kann, um zu entscheiden, ob Protagon frei von Lecithin ist. Würde es sich zeigen, daß diese myelinogenen Körnchen zur Reihe der Protagonen gehören, so könnte man annehmen, daß sie im weiteren Ablauf des autolytischen Vorganges zu den doppelbrechenden Körnchen konfluieren. Dann wäre natürlich die ganze Deutung dieses Prozesses sehr viel einfacher: Ausrystallisieren von Protagon und autolytischer Eiweißzerfall gingen Hand in Hand. Vorläufig kann man aber nur die einzelnen Möglichkeiten erwägen; hoffentlich werden weitere Untersuchungen volle Klarheit in diese Verhältnisse bringen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Orth für die Überlassung des Materials und meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Salkowski, für die vielfache Unterstützung bei Ausführung dieser Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

#### Literatur.

1. Kaiserling u. Orgler: dieses Archiv. Bd. 167. 1902.
2. Schmidt: Berliner klinische Wochenschrift, 1898, Nr. 4.

3. Fr. Müller: ebenda. 1898 Nr. 4.
4. Derselbe: Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 1902.
5. Simon: Archiv für klinische Medizin. Bd. 70. 1901.
6. Virchow: dieses Archiv. Bd. 1.
7. Orgler: dieses Archiv. Bd. 167. 1902.
8. Haussmann: Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 27. 1899.
9. Jacoby: ebenda. Bd. 30. 1900.
10. Oidtmann: zitiert nach Hammarsten: Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1899.
11. Bischoff: Zeitschrift für rationelle Medizin. 3. Reihe. Bd. XX. 1863.
12. Neumeister: Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1893.
13. Volkmann: zitiert nach Vierordt: Anatomische Tabellen. 1893.
14. Graanboom: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 15. 1882.
15. Rosenfeld: Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 1902.
16. Jacoby: l. c.
17. Kraus: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 22. 1887.
18. Hauser: ebenda. Bd. 20.
19. Siegert: Hoffmeisters Beiträge. Bd. 1.
20. Fr. Müller: l. c. u. Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel. Bd. 13. 1902.
21. Haussmann: Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 29. 1900.
22. Schmoll u. Socin: zitiert nach Fr. Müller.
23. Landsteiner: Zieglers Beiträge. Bd. 33. 1903.
24. Kossel u. Freytag: Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 17. 1893.

---

## XVII.

### **Die subcutane Myelomeningocele, eine häufige Form der Spina bifida.**

Von  
Professor E. Neumann  
in Königsberg i. Pr.  
(Hierzu Taf. X.)

---

Ein wichtiges Ergebnis der bekannten, im Jahre 1886 in diesem Archiv veröffentlichten Untersuchungen v. Recklinghausens über die Spina bifida besteht in dem Nachweis einer in ihrer Eigenart bis dahin nicht richtig erkannten Form dieser Krankheit, welcher die auch von früheren Untersuchern