

(Aus dem Pathologischen Institut Bern. — Direktor: Professor Dr. C. Wegelin.)

Über den Nachweis des Harnstoffes in den Geweben mittelst Xanthydrol.

Von

Dr. Alfred Oestreicher,
ehemaligem erstem Assistenten.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. März 1925.)

Seit *Bright* wird das Bild schwerer Intoxikation, welches im Verlauf oder am Schluß von Nierenerkrankungen auftritt, die sog. *Urämie*, auf die Zurückhaltung harnfähiger Stoffe zurückgeführt. Welcher dieser Stoffe der eigentliche Träger der Giftwirkung ist, steht aber heute noch nicht fest.

Schon zu *Brights* Zeiten waren als Erreger der Urämie besonders die N-haltigen Extraktivstoffe des Harnes im Verdacht, namentlich der Harnstoff, dessen Anhäufung im Blut der Urämiker schon damals nachgewiesen worden war. *Bouchard*¹⁾ und seine Schüler faßten die Urämie als eine komplexe Vergiftung auf, an welcher alle Ausscheidungsprodukte der Niere, das Wasser inbegriffen, einen bestimmten berechenbaren Anteil haben. Im Gegensatz zu *Bouchard* suchten die meisten Autoren nach einem einzelnen Gift, welches allein die Gesamtheit der urämischen Erscheinungen erklären sollte. Alle Bestandteile des Harnes wurden zur Erklärung herangezogen. Aber das größte Interesse konzentrierte sich immer wieder auf die N-haltigen Ausscheidungsprodukte der Niere.

Die durch die kryoskopischen Untersuchungen *Lindemanns*²⁾ gefundene Erhöhung der Molekularkonzentration des Blutes bei der Urämie wurde durch die Prüfung der elektrischen Leitfähigkeit durch *Koranyi*³⁾ als durch Zunahme der organischen Moleküle bedingt gefunden. Bald darauf konnten *v. Jaksch*⁴⁾ und namentlich *Strauß*⁵⁾ die Erhöhung des Reststickstoffes im Blut bei der Urämie nachweisen.

Verwirrend wirkte jedoch der Umstand, daß gerade bei der Krampfurämie, welche man doch als den Typus der Urämie zu betrachten gewohnt war, diese Erhöhung des Rest-N fehlt, während sie bei schwerer Niereninsuffizienz und bei Anurie ohne Krämpfe ständig gefunden wird. Die Hirnödemtheorie von *Traube*⁶⁾ und die Gefäßkrampftheorie von *Forlanini* und *Riva-Rocci*⁷⁾ vermochten so wenig wie die übrigen Theorien alle Anzeichen der Urämie zu erklären.

Als erster erkannte *Ascoli*⁸⁾ die Unmöglichkeit, die Urämie als pathogenetische Einheit aufzufassen. Er teilte sie in mehrere Gruppen ein, trennte die durch die Retention von Harnschlacken bedingte eigentliche Harnvergiftung von den eklampischen Anfällen, die er auf Nephrolysin zurückführte. Eine 3. Gruppe umfaßte die Erscheinungen seitens des Darmes, der serösen Hämäte, der Haut und der Schleimhäute, welche vielleicht durch die Herabsetzung der Widerstandskraft des Körpers durch die Harnschlacken verursacht werden.

Widal¹⁹) unterscheidet eine Azotämie, die sich in Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit kundgibt und, wie der Name sagt, stets mit Stickstoffvermehrung im Blut einhergeht, von einer Chlorurämie, deren Symptome eklamtische Krämpfe, Erbrechen, Dyspnöe und Ödeme sind und die keine Stickstoffretention zeigt.

Volhard¹⁹) hat dann die Einteilung der urämischen Erscheinungen vervollständigt und die verschiedenen Gruppen genau abgegrenzt. Er stellte keine neue Theorie auf, sondern er verwertete die bisherigen zur Erklärung der Pathogenese der einzelnen Teilbilder der Urämie.

Die Einteilung Volhards ist die folgende:

a) Die akute eklamtische (Pseudo-)Urämie. Sie kommt besonders bei akuter Glomerulonephritis vor. Ihre Symptome sind: klonisch-tonische Krämpfe, Kopfschmerzen, Erbrechen, Verlangsamung des Pulses, hier und da Koma. Der Harnstoffspiegel des Blutes ist nicht erhöht. Die Ursache ist am wahrscheinlichsten ein durch Gefäßkrampf bedingtes Hirnödem.

b) Die chronische Pseudourämie. Sie kommt bei chronischen, von kardiovaskulären Veränderungen begleiteten Nierenleiden vor. Sie ist mit der 1. Gruppe nahe verwandt und macht die gleichen Symptome ohne die Beeinträchtigung des Bewußtseins. Auch hier findet sich keine Erhöhung des Harnstoffspiegels des Blutes. Ihre Ursache liegt ebenfalls in Gefäßkrämpfen, welche aber im Gegensatz zur 1. Form sich mehr allmählich entwickeln.

c) Die echte chronische Urämie. Sie kommt vor im Verlauf der subakuten und der chronischen Nephritis, bei sekundärer und genuiner Schrumpfniere, Hydronephrose, Prostatakerniere, Cystenniere, Neubildungen der Niere, Nierentuberkulose und eitrigen Nephritiden. Sie äußert sich in Appetitlosigkeit, Durst, Müdigkeit, Schwäche, Abmagerung und Schläfrigkeit, welche schließlich in Koma übergeht. Häufig werden Muskelzuckungen und Erbrechen ohne Kopfschmerzen und ohne Pulsverlangsamung beobachtet. In einzelnen Fällen kommen Störungen der Respiration, vertiefte und beschleunigte Atmung, ferner toxische Erscheinungen seitens der Haut und der Schleimhäute, Pruritus, Perikarditis und Enteritis vor. Die Symptomatologie der echten chronischen Urämie stimmt mit derjenigen der Anurie überein. Allen Fällen echter Urämie ist die bedeutende Harnstoffvermehrung im Blut gemeinsam.

Welche Rolle spielt die Harnstoffretention bei der Entstehung der urämischen Erscheinungen? Wirkt der Harnstoff als chemisches Gift oder durch Störung im physikalischen Zustand der Gewebe oder schadet er mittelbar durch Veränderung des Stoffwechsels?

Gegen die Giftigkeit des Harnstoffes spricht zunächst das oft beobachtete Mißverhältnis zwischen Höhe des Harnstoffgehaltes des Blutes und der Schwere der Urämie. Eine tödliche Urämie tritt bei akuter Harnstoffretention erst bei höheren Werten ein als in chronischen Fällen. Es gibt ferner Fälle tödlicher Urämie bei verhältnismäßig niedriger Harnstoffretention. Es ist aber zu sagen, daß der Zustand der Blutzirkulation, Herzschwäche oder Komplikationen, wie die bei Urämie häufige lobuläre Pneumonie, solche Unterschiede vielleicht erklären können.

Große Dosen Harnstoff, zu diuretischen Zwecken gegeben, werden anstandslos vertragen. Bei Patienten mit Lebercirrhose und Ascites tritt aber Verwirrung und Schlafsucht auf. Bei Tieren verursachen

langsam ausgeführte intravenöse Harnstoffeinspritzungen außer einer vermehrten Harnabsonderung keine Störungen. Wenn man aber dem Organismus die Möglichkeit nimmt, den Harnstoff sofort wieder auszuscheiden, so zeigen die Tiere Vergiftungsscheinungen, welche denjenigen der künstlich erzeugten Anurie gleichen. Dieses Resultat erreichten *Gréhant* und *Quinquaud*¹¹⁾ durch Entchlorung der Tiere mittels salzarmen Futters, wobei der Harnstoff nicht mehr diuretisch wirkt, *Voit* und *Oertel*¹²⁾ durch Verhinderung jeder Wasseraufnahme. Daß, wie bei den Versuchen von *Leiter* [zit. bei *Lichtwitz*¹³⁾], rasche Injektionen tödlich wirken, ist nicht zu verwundern. Das gleiche kann auf diese Art mit vielen anderen Substanzen, z. B. mit Kochsalz, erreicht werden.

Nach *Koranyi*³⁾ und *Lindemann*²⁾ bewirkt die Harnstoffretention eine Steigerung des osmotischen Druckes. Ferner zeigt die experimentelle Salzvergiftung [*Schmiedeberg*, *Hofmeister*, zit. bei *Volhard*¹⁰⁾] eine gewisse Übereinstimmung mit dem Bild der Urämie. Demnach würden die urämischen Erscheinungen auf einer Austrocknung der Gewebe beruhen. Die Zellmembranen zeigen sich jedoch für Harnstoff ebenso durchlässig wie für Wasser. Die Zellen schrumpfen nicht in einer isotonischen Lösung, die durch Harnstoff hypertonisch gemacht wird [*Volhard*¹⁰⁾]. Es ist aber doch denkbar, daß der Harnstoff zu einer Austrocknung der Gewebe führen kann, wenn er sich in großen Mengen und gleichmäßig in den Zellen und in der Zwischensubstanz anhäuft, wie dies gerade die Fällung des Harnstoffes mittels Xanthydroly in anschaulicher Weise zeigt. Im gleichen Sinne sprechen auch klinische Symptome wie die Trockenheit der Haut, das Gefühl der Trockenheit im Mund, das Durstgefühl der Urämiekranken.

In der Annahme, daß der Harnstoff an sich eine harmlose Substanz ist, suchte man in neuerer Zeit seine Wirkung in einer Beeinflussung des Stoffwechsels im Sinne einer Verlangsamung der Oxydation. Es ist dies eine Ansicht, welche auf *Rommelaere* [1867, zit. bei *Lichtwitz*¹³⁾] zurückgeht. Danach verlaufen die letzten Stadien des Eiweißabbaues unter dem Einfluß der Harnstoffanhäufung nicht bis zum Ende und die sehr giftigen Zwischenprodukte, welche sonst durch rasche Desaminierung unschädlich gemacht werden, können ihre Giftwirkung entfalten. Die eigentlichen Urämiegifte wären somit in der Fraktion des Rest-N zu suchen, die nach Abzug des Harnstoffstickstoffes zurückbleibt. Besonders moderne französische Autoren [*Hugounenq* und *Morel*, zit. bei *Delore*¹⁴⁾], behaupten, daß dieser „Residual“-Stickstoff (Substances azotées non uréiques) eine Parallelle zu der Schwere der urämischen Erscheinungen erkennen lasse.

Wenn man auch dem Harnstoff eine schädliche Wirkung auf diese oder jene Art nicht absprechen kann, so scheint dieselbe nicht sehr be-

deutend zu sein. In der Literatur finden sich nämlich nicht selten Fälle vollständiger Anurie mit maximaler Harnstoffretention, bei welchen urämische Erscheinungen lange Zeit fehlten und der Tod sehr spät, z. B. nach 21 Tagen, eintrat. Beim Fall 6 vorliegender Arbeit wurden während 27 Tagen im Blut Harnstoffwerte von 276 bis 360 mg. pro 100 ccm nachgewiesen. In dem kürzlich erschienenen Aufsatz von *P. Delore*¹⁴⁾ erwähnt der Autor zwei Patienten von Prof. *Teissier*. Der eine blieb mit einem Rest-N-Gehalt von 4,5g im Liter Blut 15 Monate, der andere mit einem solchen von 3,5g 3 Jahre am Leben. Ein dritter Patient konnte sogar trotz einem seit 2 Jahren kontrollierten Rest-N-Wert von 2g seine Arbeit fortsetzen.

In jüngster Zeit neigen einige Forscher wieder dazu, der Acidose in der Pathogenese der Urämie mehr Bedeutung zu geben als dem Harnstoff. Schon die Theorie von *Straub*¹⁵⁾ machte die Zunahme der H-Ionen und die damit einhergehende Verminderung der Alkalireserve und der Kohlensäurespannung im Blut für die Entstehung der urämischen Erscheinungen verantwortlich. Die Acidose ist unabhängig von der Harnstoffretention. Im Gegensatz zu der bisherigen Anschauung, wonach das Ammoniak als Endprodukt des Eiweißabbaues vorwiegend in der Leber entstehen sollte, nimmt man jetzt nach den Arbeiten von *Nash und Benedict*¹⁶⁾ sowie von *Ambard und Schmidt*¹⁷⁾ an, daß das Ammoniak in der Niere gebildet wird und zur Neutralisation der Säuren dient. Es ist daher leicht verständlich, daß eine Störung der Nierentätigkeit zur Acidose führen kann. Gerade bei den von *Delore* erwähnten Patienten mit außergewöhnlich lang ertragener hoher Harnstoffretention wurde eine annähernd normale Alkalireserve festgestellt. Bei einigen Patienten beobachtete *Delore* eine aufallende Abhängigkeit der Schwere der Urämie von der Verminderung der Alkalireserve.

Einige Symptome, welche in einzelnen Fällen von Urämie und beim Diabetes mit Acidose gemeinsam vorkommen, werden heutzutage der Acidose zugeschrieben. Es ist dies der Fall insbesondere für die vertiefte und beschleunigte Atmung, wahrscheinlich auch für das in den Endstadien der Urämie auftretende Koma. Die Frage, welche Erscheinungen zur Acidose und welche zur Harnstoffretention gehören, ist um so schwieriger, als beim Diabetes mit Acidose auch Harnstoffretention vorkommen kann [*Delore*¹⁴⁾].

Einzig die Symptomatologie der Urämie hat durch die Abtrennung aller pathogenetisch nicht zu ihr gehörigen Erscheinungen an Klarheit gewonnen. Die Frage nach dem Entstehungsmechanismus der echten Urämie ist nach wie vor ungelöst. Wie am Anfang der Urämforschung kann man heute mit Sicherheit nur der allgemeinen Behauptung bestimmen, daß die Urämie eine Intoxikation durch retinierte harnfähige Stoffe darstellt. Die Harnstoffvermehrung bildet wegen ihrer Höhe und

ihrem konstanten Vorkommen bei der Urämie ihr wichtigstes Charakteristicum.

Da der Harnstoff beim Menschen ca. 90% des Rest-N ausmacht, gibt sein Nachweis, welcher eine einfachere Apparatur erfordert als derjenige des Stickstoffes, gleichzeitig Aufschluß über den gesamten retinierten Stickstoff.

Während der Nachweis des retinierten Harnstoffes im Blut seit den Anfängen der Blutforschung eine häufig ausgeführte Untersuchung ist, wurde die *Verteilung des Harnstoffes in den verschiedenen Organen* seltener studiert. Die dabei befolgte Technik bestand in Zerquetschung der Organe, Extraktion des Breies und im Nachweis des Harnstoffes oder des Stickstoffes im Filtrat.

*Popow*¹⁸⁾ fand nach Unterbindung der Nierenarterie und der Ureteren eine beträchtliche Anhäufung des Harnstoffes in der Leber. *Schöndorff*¹⁹⁾ stellte durch ausgedehnte Untersuchungen an normalen Tieren eine nahezu gleichmäßige Verteilung des Harnstoffes im Blut und in den Geweben fest. Neuere Untersuchungen von *Marshall* und *Davis*²⁰⁾ ergaben eine gleichmäßige Ansammlung des Harnstoffes in den Geweben mit Ausnahme der Niere, in welcher der Harnstoffgehalt etwas größer ist. Mit Ausnahme des Harnes weisen nur der Schweiß und die Tränenflüssigkeit einen höheren Harnstoffgehalt auf als das Blut. Die Harnstoffkonzentration der übrigen Ausscheidungsflüssigkeiten, auch des Speichels [*Landsberg*²¹⁾], ist dieselbe wie im Blut. *v. Monakow*²²⁾ kommt durch Berechnungen auf Grund des maximalen Harnstoffgehaltes des Blutes nach oraler Aufnahme oder intravenöser Injektion von Harnstoff auch zu der Annahme einer gleichmäßigen Verteilung des Harnstoffes im Organismus.

Widersprechend sind die Angaben über den Gehalt der Gewebe an Rest-N. *Schmidt*²³⁾ fand bei nephrektomierten Hunden den stärksten Anstieg im Blut und in der Leber und nur einen geringen in den Muskeln und im Gehirn. *v. Hoesslin*²⁴⁾ konnte bei urämischen und bei normalen Tieren keinen Unterschied im Rest-N-Gehalt der Leber nachweisen, während *Becher*²⁵⁾ bei nephrektomierten Hunden eine Steigerung des Rest-N sämtlicher Gewebe fand, welche im Blut und in der Milz größer ist als in der Leber und in den Muskeln. *Rohonyi* und *Laz*²⁶⁾ u. ²⁷⁾ nehmen eine ganz verschiedene Verteilung des Harnstoffes zwischen Blut und Gewebe einerseits, zwischen den verschiedenen Geweben andererseits an. Für sie ist diese Verteilung keine einfache Diffusion, sondern das Produkt einer aktiven Zelltätigkeit, wobei die Zellen auch gegen die Diffusionsgesetze den Harnstoff vom Blut aufnehmen oder ins Blut zurückwerfen können. In ihren Untersuchungen über den Rest-N-Gehalt von Organen an Urämie gestorbener Nierenkranken fanden diese Autoren weder im Gesamt-N- noch im Rest-N-Gehalt einen wesentlichen Unterschied gegenüber normalen Organen. Normale menschliche Gewebe enthalten nach ihren Untersuchungen 10 mal so viel Rest-N als das normale Blutserum: das Serum 0,020—0,040%, die Organe 0,20—0,40%. Normale Gewebszellen vermögen demnach den diffusiblen Stickstoff trotz des großen Konzentrationsunterschiedes dem Blut gegenüber zurückzuhalten. Diese Eigenschaft normaler Gewebe geht ihnen im urämischen Zustand verloren. Der Gewebsstickstoff strömt nun dem Blute zu und hebt den Rest-N-Spiegel des Blutes auf die Höhe des Gewebs-N-Spiegels. Die Ursache dieser Permeabilitätsstörung der Zellwände bei der Urämie vermuten die Autoren in einer Säureüberladung der Gewebszellen.

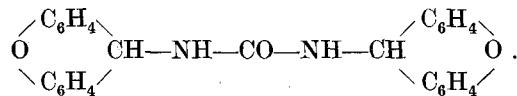
Der *direkte Nachweis des Harnstoffes durch Fällung desselben in den*

Geweben wurde bisher nur von einigen Physiologen in der normalen Tierniere zur Feststellung der Lokalisation der Harnstoffausscheidung versucht. Der mikroskopische Nachweis des Harnstoffes begegnete bisher wegen dessen leichter Löslichkeit großen Schwierigkeiten. Zuerst gelang er *Leschke*²⁸⁾. *Leschke* fällte den Harnstoff mittels salpetersauren Quecksilbers als unlösliches Quecksilbersalz und wies dann das Quecksilber im Schnitt mit Schwefelwasserstoffwasser nach (schwarzbraune Färbung). Die Tiere (Kaninchen und Meerschweinchen) erhielten vorher Harnstoff durch den Magenschlauch, oder durch subcutane, intraperitoneale oder intravenöse Injektion. *Leschke* fand in der Niere einen reichlichen Harnstoffgehalt der Epithelien in den Hauptstücken und in den Anfangsteilen der absteigenden Schenkel der Henleschen Schleifen. Der normale physiologische Gehalt ist mit dieser Methode nicht nachweisbar. Die Befunde von *Leschke* wurden mit der gleichen Methode durch *Oliver*²⁹⁾ bestätigt.

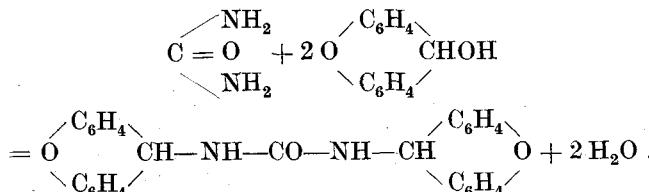
Ein viel empfindlicheres Reagenz auf Harnstoff ist das von *Fosse*³⁰⁾ eingeführte Xanthydrol, ein mikroskopisch aus prismatischen Krystallen

bestehendes weißes Pulver von der Zusammensetzung: $\text{O} \begin{array}{c} \diagup \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{CH}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH} \begin{array}{c} \diagup \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{O}$

Xanthydrol fällt Harnstoff als eine schwer lösliche, krystallinische Verbindung von großer Reinheit und konstanter Zusammensetzung, Dixanthylharnstoff:



Zur Ausführung der Reaktion wird eine Lösung des Xanthydrols in Eisessig verwendet, mit oder ohne Zusatz von Äther, Alkohol oder Chloroform. Der Eisessig wirkt dabei als Wasserentziehungsmittel, damit möglichst wenig Harnstoff der Fällung entgeht. Die Fällung des Harnstoffes durch Xanthydrol erfolgt unter Wasserabspaltung:



Die Kondensation erfordert je nach der angewandten Xanthydrolösung eine bis mehrere Stunden. Mit der in dieser Arbeit gebrauchten 6% Eisessig-Xanthydrollösung dauert sie eine bis zwei Stunden.

Die Krystalle des Dixanthylharnstoffes sind feine Nadeln, welche fast immer Drusen verschiedener Größe bilden und nur ausnahmsweise,

bei Gegenwart spärlicher Harnstoffmengen, isoliert bleiben können. Die Krystalle sind stark doppeltlichtbrechend. Sie sind in Wasser, Alkohol, Äther und Xylol unlöslich, werden aber durch Carbolxylol zerstört. Die Eisessig-Xanthydrollösung fällt außer Harnstoff keine im Tierkörper oder im Harn vorkommende Verbindung. Die Krystalle, welche Xanthydrol mit einigen körperfremden Substanzen bildet, sind in Essigsäure löslich, Dixanthylharnstoff dagegen nicht. Die Eisessig-Xanthydrollösung trübt sich nach 17 Stunden auch spontan

infolge Bildung kleiner glänzender Krystalle von Xanthon $\text{CO} \begin{array}{c} \diagup \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{O}$ und Xanthan $\text{CH}_2 \begin{array}{c} \diagup \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} \text{O}$. Bringt man ferner eine Xanthydrollösung mit

Wasser zusammen, so scheidet sich Xanthydrol ab. Dies geschieht bis zu einem gewissen Grad auch im Gewebe. Da aber die Xanthydrolkrystalle in Alkohol löslich sind, so verschwinden sie bei den Prozeduren des Einbettens und des Färbens, bei welchen Alkohol benutzt wird. Die Tatsache, daß es mit Xanthydrol gelingt, Harnstoff aus einer Lösung, welche 1 mg Harnstoff auf 1 Liter enthält, zu fällen (*Fosse*³⁰), gibt einen Begriff von der außerordentlichen Empfindlichkeit des Reagens.

Xanthydrol wurde zum mikrochemischen Nachweis des Harnstoffes in der Tierniere von *Policard*, *Chevallier* und *Chabanier*, *Stübel* und *Oliver* benutzt.

*Policard*³¹) spritzte die Xanthydrollösung in die Nierenarterie eines anästhesierten Kaninchens ein, wonach das Tier ausgeblutet und die Niere für 24 Stunden in dieselbe Xanthydrollösung eingelegt wurde. Es fanden sich Krystalle im Lumen der Markkanälchen, dagegen nie in den Glomeruli, Hauptstücken, Henleschen Schleifen und Schaltstücken. Der Autor schließt daraus, daß der Harnstoff in den Zellen nicht in freier Form, sondern als komplizierte Protoplasmabindung vorhanden sei und sich auf diese Weise dem Nachweis entziehe, weil die Reaktion nur mit freiem Harnstoff stattfindet. Durch seine Technik ist es aber auch möglich, daß der größte Teil der Krystalle einfach ausgeschwemmt wurde.

Chevallier und *Chabanier*³²) legten Nierenstücke von der Katze, dem Meerschweinchen und dem Hunde für 24 Stunden in gesättigte Xanthydrollösung ein. Sie fanden reichliche Krystalle sowohl im Mark als in der Rinde, und zwar den größten Teil im Lumen der Markkanälchen und der Henleschen Schleifen, in kleinerer Menge in der Rinde zwischen den Kanälchen, in den Capillarschlingen der Glomeruli, selten im Lumen der Rindenkanälchen und in der Bowmanschen Kapsel. Die Krystalle lagen oft z. T. intracellulär, indem sie von außen die Zellmembran perforierten.

*Stübel*³³) legte lebensfrische Stücke der Ratteniere auf 6—12 Stunden in eine 6 proz. Xanthydrol-Eisessiglösung ein. Er fand die Krystalle: a) in den Zellen der Tubuli contorti, wo sie klein, aber in der Mehrzahl der Präparate am zahlreichsten sind; b) in der Bowmanschen Kapsel und zwischen den Capillarschlingen der Glomeruli, hier in Form größerer Krystalldrusen; c) im Lumen der geraden Kanälchen, in Form größerer Krystallaggregate; d) in den Gewebsspalten

zwischen den Tubuli contorti, meist vereinzelt größere Krystalldrusen; e) im Lumen größerer Gefäße vereinzelt größere Krystalldrusen. Die Krystalle sind ungleichmäßig verteilt, was nach *Stübel* möglicherweise mit einer Art Arbeitsverteilung zwischen den einzelnen Abschnitten der Niere zu erklären ist. Aus dem Vorhandensein der Krystalle sowohl in den Glomeruli als in den Epithelien der Tubuli contorti folgert *Stübel*, daß beide an der Absonderung des Harnstoffs beteiligt sind. Zur Kontrolle untersuchte er die Niere der Taube, weil die Vögel nur äußerst geringe Mengen Harnstoff ausscheiden. Hier war die Anwesenheit der Krystalle, wie erwartet, nicht festzustellen.

M. Bonnet und *J. Haushalter*³⁴⁾ untersuchten Niere, Leber, Hoden, Nebenniere, Pankreas und Milz des Meerschweinchens und des Hundes, konnten aber einzig in der Niere des Hundes Krystalle nachweisen. Diese sind sehr unregelmäßig verteilt, bald reichlich, bald spärlich. Da, wo sie reichlich waren, fanden sie sich in gleicher Zahl in den Tubuli contorti, in den Capillarschlingen der Glomeruli, in den Markkanälchen, im interstitiellen Bindegewebe und auf der Oberfläche der Papillen. Sie lagen auch zwischen den Fasern und auf der Oberfläche der Nierenkapsel. Nie waren sie mit Sicherheit in den Zellen zu beobachten. In der Meinung, daß die Krystalle möglicherweise von einer Benetzung der Gewebe durch den Urin des Nierenbeckens herrührten, vermieden sie in einem Fall, das Nierenbecken zu eröffnen und fanden in der Tat hier keine Krystalle. Sie sprechen daher dem Xanthydrol jede Bedeutung für histochemische Untersuchungen ab, weil es den normalen Harnstoffgehalt der Gewebe nicht nachzuweisen imstande sei und weil der zu seiner Lösung nötige Eisessig die Zellstruktur verändere.

*Oliver*³⁵⁾ u. ³⁶⁾ spritzte eine Auflösung von 2 g Xanthydrol in 10 cem Methylalkohol und 20 g Eisessig in die Brustaorta frisch getöteter Ratten ein. Die Tiere hatten entweder normale Nahrung oder mit Speck und Mehl gemischten Harnstoff zu fressen bekommen oder es wurde ihnen Harnstoff intraperitoneal eingespritzt. Die mikroskopische Untersuchung ergab Krystalle in den Gefäßen, in den Epithelien und in den Lumina der Kanälchen. In den Gefäßen fanden sich Krystalle in allen Teilen der Niere und auch der umgebenden Gewebe, in den Zellen aber nur im Bereich der Rinde. Mit der Entfernung vom Glomerulus nehmen die Krystalle in den Epithelien der Kanälchen an Zahl ab, im Lumen der Kanälchen werden sie dagegen nach den Ductus papillares hin zahlreicher. Zum Vergleich untersuchte *Oliver* auch die in gleicher Weise injizierte Leber. In den Gefäßen derselben fand er gleich zahlreiche Krystalle wie in den Gefäßen der Niere, aber in den Leberzellen selbst konnte er sie nie nachweisen. Er schließt daraus, daß sich der Harnstoff unter einer bestimmten Konzentration, welche dem normalen Harnstoffgehalt des Blutes entspricht, mittels Xanthydrol nicht mehr nachweisen lasse. Die Epithelien der Hauptstücke enthalten demnach mehr Harnstoff als das Blut, was *Oliver* auf die Sekretion des Harnstoffes durch diese Zellen zurückführt.

In den folgenden Untersuchungen bin ich der Technik von *Stübe* gefolgt: dünne Gewebsstücke wurden 6 Stunden in 6% Xanthydrol-Eisessiglösung gelassen, dann 48 Stunden in absolutem Alkohol fixiert, in Xylol aufgehellt und in Paraffin eingebettet.

Da das Xanthydrol an der Luft rasch zu Xanthon oxydiert wird, wurde ein möglichst kurz vor dem Gebrauch von der Fabrik bezogenes und luftdicht aufbewahrtes Präparat verwendet und die Lösung jedesmal frisch hergestellt. Wenn die nötige Einrichtung vorhanden ist, empfiehlt es sich, nach dem Vorgang *Olivers* das Reagens selbst herzustellen. Nach seinen Angaben werden 100 g Salol in einer Retorte er-

hitzt. Die erste flüssige Fraktion, die größtenteils aus Phenol besteht,

wird entfernt. Der übrige Teil: Xanthon $\text{CO} \begin{array}{c} \diagup \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \end{array} \text{O}$ destilliert nun über $\begin{array}{c} \diagup \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \end{array}$

und krystallisiert in Form langer Nadeln. Diese werden mit NaOH erhitzt, gewaschen und durch Auflösung in Alkohol und Rekristallisation gereinigt. Xanthon wird dann zu Xanthydrol reduziert, indem 10g Xanthon mit 40g NaOH und 400 ccm Alkohol in Gegenwart von kleinen Mengen Zinkstaub gekocht werden. Dieses Verfahren wird 6—8 Stunden fortgesetzt, worauf die Flüssigkeit in kaltem Wasser abgekühlt wird. Xanthydrol krystallisiert in Form feiner Nadeln, welche durch Auflösung in kochendem Alkohol und Rekristallisation gereinigt werden.

Obwohl ich an meinen Präparaten und bei den angewendeten bis 500fachen Vergrößerungen keine wesentlichen Zellen- oder Kernveränderungen gegenüber unbehandelten und in Formol gehärteten Stücken beobachtete, muß mit *Stübel*, *Bonnet* und *Haushalter* zugegeben werden, daß der Eisessig feine cytologische Einzelheiten zerstören kann. Für feine histologische Arbeiten eignet sich daher die Methode nicht. Sie erlaubt aber eine für diagnostische Zwecke genügend genaue Schätzung des Harnstoffgehaltes der Gewebe sowie die Lokalisation des Harnstoffs in denselben.

Fehler bei der Paraffineinbettung schaden den Geweben viel mehr als die Verwendung des Eisessigs. Starke Schrumpfung ist meist durch zu langen Aufenthalt im absoluten Alkohol, im Xylol oder durch zu heißes Paraffin verschuldet. Wenn man die Gewebsstücke nicht sofort einbetten kann, ist es deshalb ratsam, sie in 70 proz. Alkohol aufzubewahren. Hier können sie ohne Schaden 8 Tage oder sogar noch länger verbleiben. Zur vollständigen Entwässerung genügen dann 12 Stunden in 96 proz. Alkohol und 12 Stunden in absolutem Alkohol. Sind die Stücke einmal richtig entwässert, so werden sie in einmal gewechseltem Xylol sehr rasch, längstens in einer Stunde, aufgeheilt. Bei längerem Aufenthalt im Xylol werden sie spröde und schrumpfen stark. Die durchsichtigen Gewebsstücke kommen für $\frac{1}{2}$ Stunde in Xylolparaffin ana in den Paraffinofen und für 4—6 Stunden in reines Paraffin, welches nach einer Stunde gewechselt wird. Die Verwendung von nicht optischem Cedernöl an Stelle von Xylol erfordert eine weniger genaue Überwachung der Aufhellung, gibt aber keine besseren Resultate. Ich benützte ein bei 55° schmelzendes Paraffin ohne Beimischungen. Wichtig ist die Temperatur des Paraffinofens. Sie soll konstant sein und am besten um bloß 1° den Schmelzpunkt des Paraffins übersteigen.

Die 15 Mikron dicken Schnitte wurden mit Eiweißglycerin auf die Objektträger aufgeklebt und nach der Entparaffinierung kurz, 2 Minuten, mit Hämalaun gefärbt. Bei Hämalaunfärbung erscheinen die Krystalle hellgelblich-grün. In einigen Fällen wurden die Schnitte auch mit Hämalaun und Eosin gefärbt, wobei die Krystalle braunrot erscheinen.

In der Xanthydrol-Eisessiglösung quellen die Gewebsstücke nach kurzer Zeit stark auf. Diese Quellung geht jedoch bei der Fixierung in Alkohol wieder vollständig zurück. Wenn der Harnstoffgehalt bedeutend ist, bildet sich an der

Oberfläche der Gewebsstücke in der Xanthydrolösung eine opake weißlichgelbe Schicht, welche im Alkohol und auch bei der Aufhellung in Xylol nicht mehr verschwindet. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist es sich, daß diese Schicht aus den dicht gedrängten Krystallaggregaten des Dixanthylharnstoffes besteht. Diese Erscheinung tritt nur bei starker Harnstoffvermehrung auf. Außer den Fällen von Urämie konnte ich sie nie beobachten.

Die Xanthydrol-Eisessiglösung dringt durch Capillarität nur langsam in die Gewebe ein, in den meisten Organen bis zu einer Tiefe von ca. 500 Mikren, in der Großhirnrinde etwas tiefer, bis ca. 650 Mikren. Es wurden deshalb möglichst dünne Gewebsstücke zur Ausführung der Reaktion verwendet. Wegen dem starken Diffusionsvermögen des Harnstoffes wurde vor allem Material von Leichen verwendet, welche bald nach dem Tode seziert wurden. Um Fehler durch Verunreinigung der Gewebsstücke durch Urin zu vermeiden, wurden die Nierenstücke meist vor der Eröffnung des Nierenbeckens entnommen und darauf geachtet, daß die übrigen Organe nicht irgendwie mit den Nieren in Berührung kamen.

In erster Linie untersuchte ich solche Fälle, welche mit der sicheren und durch Harnstoffbestimmung im Blut gestützten Diagnose „Urämie“ zur Sektion kamen. Es sind dies die Fälle 1—8.

Die Fälle 9 und 10 kamen mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Urämie“ zur Sektion, welche Diagnose durch den Nachweis der Harnstoffvermehrung in den Geweben bestätigt werden konnte.

Bei den Fällen 11 und 12 wurde die Möglichkeit einer Urämie durch den pathologisch-anatomischen Nierenbefund nahe gelegt und die Bestätigung erfolgte durch den Nachweis der Harnstoffvermehrung in den Geweben mittels Xanthydrol.

Im Fall 13, welcher klinisch als Urämie aufgefaßt wurde, konnte diese Diagnose durch den entsprechend dem Nierenbefund negativen Ausfall der Xanthydrolprobe widerlegt werden.

Die folgenden Fälle (14—38) sind Vergleichsfälle. Als solche wählte ich zunächst Leichen von durch Unfall oder sonst plötzlich umgekommenen Menschen, welche vor ihrem Tod gesund oder nur kurz und leicht krank gewesen waren (Fälle 14—18). Dann folgt eine Reihe von Leichen ohne Rücksicht auf die klinische oder pathologisch-anatomische Diagnose, welche aber sämtlich von mehr oder weniger lange krank gewesenen Menschen herrühren (Fälle 19—38).

In der Mehrzahl der Kontrollfälle wurde mittels Xanthydrol in den Geweben mehr Harnstoff gefunden, als nach den bisherigen Erfahrungen mit dieser Methode (*Bonnet* und *Haushalter*³⁴), und mit der Methode von *Leschke* [*Leschke*²⁸, *Oliver*²⁹)] erwartet wurde. Da die Ursache dieser leichten Harnstoffvermehrung möglicherweise im Darniederliegen der Zirkulation während der Agone lag, oder vielleicht durch geringgradige Nierenveränderungen oder noch durch den Einfluß der verschiedenen Krankheiten bedingt wurde, wurden die Gewebe normaler Tiere (Katze und Ratte) sofort nach dem Tod mit Xanthydrol behandelt und untersucht.

Bei meinem menschlichen Material habe ich insofern eine Auswahl getroffen, als ich nach Möglichkeit nur frisch sezerte Fälle verwendete und im allgemeinen die Leichen, bei denen die Sektion später als 24 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde, ausschaltete. Daraus erklärt sich die verhältnismäßig kleine Zahl der von mir untersuchten Fälle.

Eigene Untersuchungen.

I. Sichere Urämien mit Bestimmung des Blutharnstoffes.

Fall 1. Peter R., 74 Jahre. S. 273/1923.

Anamnese: Eintritt ins Spital am 3. IX. 1923 wegen akuter Harnverhaltung im Anschluß an reichlichen Weingenuß. Prostatahypertrophie. Harnblase bis Nabelhöhe reichend. Im Urin wenig Eiweiß, Epithelien, viele Leukocyten und einige Erythrocyten. Keine Zylinder. — Trotz Blasenfistel Abnahme der Urinmenge. Zunehmende Urämie. Harnstoff im Blut 300 mg pro 100 cem. Tod am 22. IX. 1923.

Sektion am 22. IX. 1923. — Pathologisch-anatomische Diagnose: Prostatahypertrophie. Cystitis und Pyelitis purulenta. Rechtsseitige Pyelonephritis. Blasenfistel. Abscess der Bauchdecken. Diffuse eitrige Peritonitis. Verletzung der Urethra membranacea. Spermatozystitis purulenta. Epididymitis purulenta sin. Thrombose der rechten Vena iliaca com. Lungenembolie. Lungenemphysem. Erweiterung des rechten Ventrikels und Vorhofs. Braune Atrophie des Myokards und der Leber. Verfettung der Nieren.

Nierenbefund: Nieren (350 g) normal groß. An der Oberfläche der rechten Niere zahlreiche kleine, gelbliche Abscesse mit hämorrhagischem Hof, in Gruppen angeordnet. Rinde gelblich, trüb. In den Markpyramiden einige gelbe und rote, radiäre Streifen. — *Mikroskopisch:* Die Kanälchen des Markes sind stellenweise mit Eiter gefüllt, ihre Umgebung mit Leukocyten infiltriert. Diese Kanälchen führen in der Rinde zu großen, rundlichen Herden, in welchen das bindegewebige Interstitium vermehrt und teils mit Leukocyten, teils mit Lymphocyten stark infiltriert ist. Die Randteile der Herde sind von Blutungen durchsetzt. Die Kanälchen sind stellenweise mit Leukocyten und desquamierten Epithelien gefüllt und die Glomeruli mit Leukocyten infiltriert. Stellenweise leichte Verfettung der Epithelien der Hauptstücke. — *Nierenbecken* nicht erweitert. Schleimhaut der Nierenbecken und der Harnblase injiziert. — *Prostata* hochgradig vergrößert, mit einem großen Mittellappen.

Xanthylolprobe: Sehr zahlreiche Drusen in den *Zentralwindungen*, in den *Nieren*, der *Milz*, der *Leber* und im *Myokard*; mäßig zahlreiche Drusen in der *Medulla oblongata*.

Fall 2. Louis L., 69 Jahre. S. 40/1924.

Anamnese: Seit 11 Jahren dysurische Beschwerden, häufige kleine Miktionen, Pressen beim Urinieren. Seit 1 Jahr urämische Symptome: Abnahme des Appetits, Abmagerung, schlechter Geschmack im Mund, belegte Zunge, hier und da Erbrechen. — Spitäleintritt am 7. II. 1924. Blasser, magerer Mann. Prostata diffus vergrößert. Urin: Spez. Gew. 1010. Im Sediment viele Leukocyten, wenige Erythrocyten und Epithelien, Diplo- und Staphylokokken. Keine Zylinder. Im Blut 134 mg Harnstoff. — In den letzten Tagen Fieber, Abnahme der Urinmengen, Apathie, mehrmals Erbrechen. Exitus am 20. II. 1924.

Sektion am 21. II. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Hydronephrotische Schrumpfnieren. Balkenblase. Prostatahypertrophie. Exzentrische Herzhypertrophie. Verfettung des Myokards. Klappen- und Arteriosklerose. Hydro-

perikard. Lungenödem. Lungenemphysem. Bronchitis und Tracheitis catarrhalis. Pleuraadhäsionen. Akuter Milztumor. Lebercirrhose. Blutungen in der Harnblase und im Coecum. Hydrocephalus internus et externus ex vacuo.

Nierenbefund : Nieren (250 g) verkleinert, Kapsel verdickt und stellenweise adhären. Oberfläche bucklig. Auf der Schnittfläche Zeichnung stark verwischt. Papillen abgeflacht. Mark und Rinde verschmälert, zusammen 10—12 mm messend. Farbe gelblich, trüb. — *Mikroskopisch* : Glomeruli teils normal groß, teils verkleinert und undurchgängig oder hyalin. Kanälchen größtenteils atrophisch. Interstitielles Bindegewebe im Mark und in der Rinde vermehrt und stark mit Lymphocyten infiltriert. — *Nierenbecken* und *Ureteren* beiderseits erweitert. — *Harnblase* erweitert, mit hypertrophischen Trabekeln. — *Prostata* stark vergrößert, weich.

Xanthydrolyprobe : In der *Hirnrinde* (Zentralwindungen, Stirn- und Occipitalappen), den *Stammganglien*, in den grauen Partien und in den Gefäßen der *Medulla oblongata*, ferner in den *Nieren*, der *Leber* und im *Myokard* äußerst zahlreiche Drusen. In den faserigen Teilen der *Medulla oblongata* und im *Rückenmark* mäßig zahlreiche, unregelmäßiger ausgebildete Krystallaggregate.

Fall 3. Friedrich B., 82 Jahre. S. 20/1924.

Anamnese : Einweisung ins Spital am 20. I. 1924 wegen eingeklemmten Bruchs. Im Urin eine Spur Eiweiß, einige Zylinder, weiße und rote Blutkörperchen. Rest-N im Blut 240 mg pro 100 ccm. — Bald nach der Operation, bei welcher ein Stück Darm reseziert werden mußte. Tod unter zunehmender Atemnot (28. I. 1924).

Sektion am 29. I. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose : Status nach Operation einer incarcerated Hernia ing. dext. Hämorrhagische Infarcierung des Dünndarms. Lobuläre Pneumonie. Pleuritis sero-fibrinosa dext. Lungenemphysem. Einfache Hypertrophie des linken Ventrikels. Exzentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels. Dilatation beider Vorhöfe. Hydroperikard. Arteriosklerose. Arteriosklerotische Narben beider Nieren. Leichte beidseitige Hydronephrose. Balkenblase. Glanduläre Prostatahypertrophie. Atrophie der Hoden und der Milz. Peripherie Leberverfettung. Leptomeningitis chron. fibrosa. Hydrocephalus internus ex vacuo. Leichte Gehirnatrophie.

Nierenbefund : Nieren (310 g) normal groß. Auf der Oberfläche beider Nieren zahlreiche unregelmäßige, eingezogene Narben. Rinde transparent, mit deutlicher Zeichnung. Konsistenz und Brüchigkeit normal. — *Nierenbecken* etwas erweitert. — *Harnblase* mit hypertrophischen Trabekeln. — *Prostata* stark vergrößert.

Xanthydrolyprobe : In den *Zentralwindungen* äußerst zahlreiche Drusen. In den grauen Partien des *Pons* und der *Medulla oblongata*, ferner in den *Nieren*, der *Milz* und der *Leber* sehr zahlreiche Drusen. In den Fasermassen des *Pons* und der *Medulla oblongata* weniger zahlreiche und unregelmäßige Krystallaggregate.

Fall 4. Magdalena R., 54 Jahre. S. 335/1924.

Anamnese : Patientin wurde am 12. XI. 1924 stark benommen in ihrem Bett gefunden und ins Spital eingewiesen. Pupillen eng. Zunge unbeweglich. Starker Trismus. Reflextonus und Sehnenreflexe erhöht. Leichte Ödeme der Knöchel. Urin: Leicht getrübt, schwach sauer (Störung der Säureausscheidung bei Nephritis). Spez. Gew. 1010. Eiweiß positiv. Im Sediment rote und weiße Blutkörperchen, einzelne Zylinder. Chloride compact. — Kopfschmerzen, vertiefte und beschleunigte Atmung. Harnstoffgehalt des Blutes 270 mg pro 100 ccm Serum. — Am 14. XI. vollständige Bewußtlosigkeit, starker Fieberanstieg. Am 15. XI. 1924 Exitus.

Sektion am 17. XI. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose : Genuine Schrumpfnieren. Exzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Dilatation beider Vorhöfe. Verfettung des Myokards. Klappen- und Arteriosklerose. Lobuläre Pneu-

monie mit Abscedierung. Lungenödem. Bronchitis, Tracheitis und Laryngitis catarrhalis. Pleuritische Adhäsionen. Struma diffusa colloidés. Chronischer Milztumor. Peripherie Lebervertettung. Blutungen im Magen und im Gehirn. Cystitis emphysematosa. Leichter Hydrocephalus internus. Hirnödem. Blutung in der rechten Retina. Myomata uteri. Obliteratio pericardii.

Nierenbefund: Nieren (270 g) ungefähr normal groß. Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche ganz fein granuliert, mit zahlreichen punktförmigen Blutungen und injizierten Venae stellatae. Auf der Schnittfläche Rinde grau, transparent, verschmäler (3—4 mm), mit etwas verwaschener Zeichnung. Markpyramiden graurot, durchscheinend. Konsistenz vermehrt. Brüchigkeit vermindert. — *Mikroskopisch*: Die Rinde ist beinahe gleichmäßig verändert. Die Mehrzahl der Glomeruli ist ganz oder teilweise geschrumpft und hyalin degeneriert. Kapselraum meistens völlig verödet. Nur ganz wenige Glomeruli besitzen noch normale Größe mit einigen durchgängigen Capillarschlingen. Vereinzelte Glomeruli auch sehr reich an Bindegewebs- und Endothelkernen. Die Harnkanälchen sind zum größten Teil atrophisch, ihre Epithelien sind meist verkleinert, das Lumen verengt. Nur an ganz wenigen Stellen ist das Epithel verfettet. Doppelbrechendes Fett ist nicht nachweisbar. In den Lumina der Kanälchen finden sich häufig abgestoßene Epithelien, hier und da auch Erythrocyten und Leukocyten, ferner körnige Zylinder, selten hyaline Zylinder. Das Bindegewebe der Rinde ist beinahe gleichmäßig vermehrt und stellenweise sehr stark mit Lymphocyten durchsetzt. Die Wand der kleinen Arterien zeigt meistens nur eine leichte Verdickung der Intima. In den Kanälchen des Markes finden sich körnige und hyaline Zylinder, ferner Erythrocyten und abgestoßene Epithelien. Das interstitielle Bindegewebe ist ganz wenig vermehrt und nur in den äußeren Markteilen mit Lymphocyten infiltriert.

Xanthylprobe: Sehr zahlreiche Drusen in der Großhirnrinde.

Full 5. Alfons A., 33 Jahre. S. 361/1924.

Anamnese: Seit 16 Jahren hochgradige Polyurie. Seit 9 Jahren vermehrtes Durstgefühl, rasche Ermüdbarkeit, Kurzatmigkeit bei geringen Anstrengungen. Im Verlauf des letzten Jahres häufige Muskelkrämpfe, meist in den Beinen, gefolgt von Anfällen plötzlicher Schwäche. — Spitalertritt am 20. XI. 1924. Sensorium frei. Beim Urinieren fließt der Urin langsam ab, obwohl Patient stark pressen muß. Urin: Tagesmenge 4300 ccm. Spez. Gew. 1006. Eiweiß positiv. Chloride kompakt. Im spärlichen Sediment einzelne gekörnte Zylinder, verfettete Epithelien, hier und da Leuko- und Erythrocyten. Harnstoffgehalt des Blutes anfänglich 238, später 283 mg pro 100 ccm. Dabei häufigere Muskelkrämpfe in den Beinen, Armen und in der Thoraxmuskulatur. Vermehrte Muskelerregbarkeit. Mehrmals Erbrechen. Im Erbrochenen reichlich Ammoniak. In den letzten Tagen Abnahme der Urinmengen. Tod am 9. XII. 1924.

Sektion am 10. XII. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Beidseitige Hydronephrose. Hydronephrotische Schrumpfnieren. Phimose. Trabekuläre Hypertrophie der Harnblase. Dilatation beider Ureteren. Exzentrische Herzhypertrophie. Klappen- und Arteriosklerose. Blutungen im Endokard. Lobuläre Pneumonie. Lungenödem. Struma diffusa et nodosa colloidés. Verkalkte Bronchialdrüsen. Trübe Schwellung der Leber. Ependymgranulationen.

Nierenbefund: Nieren stark vergrößert. Kapsel adhärent. Oberfläche teils glatt, teils granuliert, mit Granula von 1—2 mm Durchmesser. Auf der Schnittfläche ist das Nierenparenchym links auf 3—8 mm, rechts auf 1—6 mm reduziert. Rinde und Mark nicht mehr unterscheidbar. Konsistenz vermehrt. Brüchigkeit aufgehoben. — *Nierenbecken und Kelche* sehr stark erweitert, einen schwappenden Sack bildend. Markpapillen völlig abgeflacht. — *Ureteren* stark erweitert und geschlängelt. — *Muskelbündel der Harnblase* hypertrophisch. — *Präputium* verengt.

Xanthydrolyprobe: Großhirnrinde: Sehr zahlreiche Drusen.

Fall 6. Werner U., 25 Jahre. S. 242/1924.

Anamnese: Einige Wochen nach einer Angina erkrankte der Patient mit Kopfschmerzen, Erbrechen und Herzklappen. Gleichzeitig Abnahme der Urinmenge und Ödeme der Beine. — Spitäleintritt am 2. VII. 1924. Ödeme des Halses und der Oberschenkel. Herz vergrößert. Retinitis albuminurica. Urin dünn, Eiweiß ca. 0,5%. Im Sediment gekörnte, z. T. mit Zellen besetzte Zylinder, hyaline Zylinder, Leukocyten und wenige Lymphocyten. Harnstoffgehalt des Blutes am Anfang 276, später bis 360 mg pro 100 ccm. — Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, häufiges Erbrechen. Im Erbrochenen reichlich Ammoniak. In der Folge zunehmende Schlafsucht. — Am 28. VII. 1924 Zuckungen am ganzen Körper. Völlige Bewußtlosigkeit. Lumbalpunktion: Druck 160—170 mm Wasser. Im Liquor 300 mg. Harnstoff pro 100 cc m. Am gleichen Tage Tod nach erneuten Zuckungen.

Sektion am 29. VII. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Chronische Glomerulonephritis (große weiße Niere). Exzentrische Herzhypertrophie. Endocarditis verrucosa der Mitralis. Verfettung des Myokards und der Leber. Lobuläre Pneumonie. Lungenödem. Hirnödem. Thrombose des Plexus prostaticus. Blutungen im Epikard. Struma diffusa parenchymatosa. Retinitis albuminurica. Ascites. Hydrothorax. Hydroperikard.

Nierenbefund: Nieren (380 g) leicht vergrößert. Kapsel gut abziehbar. Oberfläche glatt, größtenteils weißlich, mit feinen, stark trüben, gelblichen Flecken. Schnittfläche mäßig bluthaltig. Rinde 6 mm dick, gelblich oder weißlich, mit stark trüben, gelblichen Flecken. Glomeruli meist undeutlich. Zeichnung der Rinde etwas verwaschen. Markpyramiden graurot, durchscheinend. Konsistenz vermindert. Brüchigkeit normal. — *Mikroskopisch:* Glomeruli z. T. normal groß, meistens an einigen Stellen mit der Kapsel verwachsen. Bindegewebe im Glomerulus vermehrt. Einzelne Capillarschlingen noch durchgängig, mit Blut gefüllt. Glomerulus- und Kapselepithel meist geschwelt und verfettet. Im Kapselraum hier und da stark verfettete desquamierte Epithelien. Andere Glomeruli sind verkleinert und teilweise oder ganz hyalin degeneriert, mit oft völlig verödeten Kapselraum. Hauptstücke der Kanälchen z. T. leicht erweitert, z. T. atrophisch und verengt, oft mit stark verdickten Membranae propriae. Epithel kubisch oder abgeplattet, stellenweise stark verfettet. In den Schaltstücken und Schleifen nur wenig Fett. Im Lumen der Kanälchen oft desquamierte Epithelien und einzelne hyaline Zylinder. Das Bindegewebe zwischen den Kanälchen ist an vielen Stellen deutlich vermehrt und stark mit Lymphocyten infiltriert, vereinzelt finden sich auch Leukocyten. Im Interstitium stellenweise große, runde Zellen, welche oft ganze Drusen von krystalloiden Cholesterinestern enthalten. Die kleinen Rindenarterien sind meistens leicht verdickt, ihre Intima feintropfig verfettet.

Xanthydrolyprobe: In den Zentralwindungen, im Kleinhirn, in den grauen Partien der Pons und der Medulla oblongata, ferner in den Nieren, der Leber und im Myokard finden sich äußerst zahlreiche Drusen. In den faserigen Teilen des Pons, der Medulla oblongata und im Rückenmark sehr zahlreiche, unregelmäßige Krystallaggregate.

Fall 7. Ernst R., 28 Jahre. S. 305/1923.

Anamnese: Vor 8 Monaten wurde beim Patienten zum erstenmal Albuminurie festgestellt. Seither oft Krämpfe in den Beinen und in den Armen, sowie plötzliche Schwächeanfälle. — Spitäleintritt am 25. X. 1923. — Allgemeines Unwohlsein, Schwäche, rasche Ermüdbarkeit, Durst und beständiger Brechreiz. Tiefe Atmung. Etwas Gedunsenheit der Oberlider. Herz nach links vergrößert. Urin: Spez. Gew. 1005. Spuren Eiweiß. Sediment sehr spärlich, aus vereinzelten hyalinen

Zylindern und Leukocyten bestehend. Wasser- und Methylenblauausscheidung stark verzögert. Harnstoffgehalt des Blutes anfangs 244 mg, nach einigen Tagen auf 450 mg pro 100 ccm steigend. Gleichzeitig Zunahme der Schwäche; Zuckungen der Arm- und Handmuskulatur, zunehmende Somnolenz. Exitus am 31. X. 1923.

Sektion am 3. XI. 1923. Pathologisch-anatomische Diagnose: Genuine Schrumpfniere. Lebercirrhose. Fibrosis der Milz. Exzentrische Herzhypertrophie. Leichte Klappen- und Arteriosklerose. Lobuläre Pneumonie. Struma diffusa et nodosa colloidæ. Leptomeningitis chronica fibrosa.

Nierenbefund: Nieren (210 g) verkleinert. Kapsel gut abziehbar. Oberfläche grobhöckerig, die Höcker von 1—2 cm Durchmesser, flach, von gelblicher Farbe, hier und da mit feiner Körnelung. Zwischen den Höckern graurote Furchen und Narben. Schnittfläche transparent, wenig bluthaltig. Rinde nur 2—3 mm breit, gelblich, ohne deutliche Zeichnung. Glomeruli nicht sichtbar. Markpyramiden klein, graurot. Konsistenz vermehrt. Brüchigkeit vermindert. — *Mikroskopisch:* In den oberflächlichen Schichten der Rinde sehr zahlreiche, meist konfluierende Schrumpfungsherde mit atrophen Glomeruli, die zum größten Teil hyalin degeneriert sind oder eine stark verdickte bindegewebige Kapsel besitzen. Kanälchen ebenfalls atrophisch, mit sehr engem Lumen, flachen Epithelien und hochgradig verdickten Membranæ propriae. Interstitielles Bindegewebe stark vermehrt, sehr stark mit Lymphocyten und einzelnen Plasmazellen infiltriert. Wand der kleinen Arterien hier und da verdickt und hyalin. In den tieferen Schichten der Rinde teils streifen-, teils herdförmige, teils unregelmäßige Schrumpfungsherde mit stark vermehrtem Bindegewebe und Lymphocyteninfiltration. Hier und da auch hyaline Glomeruli. In den nicht geschrumpften Rindenbezirken finden sich normal große, z. T. hyperämische Glomeruli und erweiterte Hauptstücke mit hohem Epithel. In den Lumina viel geronnenes Eiweiß und ganz selten hyaline Zylinder in den Schleifen. Im Mark Verengerung der Kanälchen, z. T. mit Atrophie des Epithels, hier und da auch Verkalkung des Epithels. Sehr starke Vermehrung des Bindegewebes mit vereinzelten Lymphocyten. Membranæ propriae einzelner Kanälchen verdickt. In den größeren und mittleren Arterien Arterien keine Sklerose. Bei Fettfärbung nur ganz spärlich feintropfiges Fett in den Epithelien einiger atrophischer Kanälchen.

Xanthylprobe: In den Zentralwindungen, im Stirnlappen und in den Zentralganglien, ferner in den Nieren, der Milz, der Leber und im Myokard äußerst zahlreiche Drusen. In der Medulla oblongata und im Rückenmark sehr zahlreiche Drusen und Nadeln.

Fall 8. Friedrich L., 49 Jahre. S. 3/1924.

Anamnese: Spitäleintritt am 29. XII. 1923 wegen traumatischer Harnblasenruptur. Patient benommen, cyanotisch. Herztonen unregelmäßig. Puls kaum zu fühlen. Starke Dyspnoe. Bauch aufgetrieben, mit einer verschiebblichen Dämpfung in den abhängigen Partien. Patient kann nicht urinieren. Beim Katheterismus 2,6 l blutigen Urins. Im Urin Eiweiß positiv, viele Erythrocyten. Im Blut 500 mg Harnstoff pro 100 ccm. — Bei der Laparotomie reichlich urinös riechende Flüssigkeit im Bauch. Nach der Operation plötzlich Kollaps und Tod, wobei die Atmung zuerst aufhört (3. I. 1924).

Sektion am 4. I. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Status nach Laparotomie wegen Harnblasenruptur. Peritonitis fibrinosa des kleinen Beckens. Herzdilatation. Klappen- und Arteriosklerose. Lungenemphysem. Hyperämie der Lungen und der Nieren. Arteriosklerotische Narben der rechten Niere. Struma diffusa parenchymatosa.

Nierenbefund: Nieren (220 g) normal groß. Auf der Oberfläche der rechten Niere einzelne lineäre und sternförmige Narben. Auf der Schnittfläche deutliche

Zeichnung. Rinde diffus trüb. — *Mikroskopisch*: Vereinzelte hyaline Glomeruli. Epithelen der Hauptstücke trüb geschwelt, nicht verfettet; im Lumen reichlich geronnenes Eiweiß. Starke Hyperämie. — An der Hinterwand der *Harnblase* ein 4 cm langer, frisch genähter Riß.

Xanhydratprobe: In den *Zentralwindungen*, im *Stirnlappen*, in den *Zentralganglien*, in der *Medulla oblongata* in den *Nieren*, der *Leber*, der *Milz* und in der *Thyreidea* äußerst zahlreiche Drusen. Im *Rückenmark* sehr zahlreiche Drusen und Nadeln.

II. Verdacht auf Urämie durch die Sektion und den Ausfall der Xanhydratreaktion in den Geweben bestätigt.

Fall 9. Marie W., 56 Jahre. S. 325/1923.

Anamnese: Eintritt ins Spital am 20. XI. 1923 wegen fortgeschrittenem Cervixcarcinom. Früher starke Polyurie, seit 5 Tagen Anurie. Beim Katheterismus nur 10 ccm Urin. In demselben Spur Eiweiß. — Tod am 25. XI. 1923.

Sektion am 26. XI. 1923. *Pathologisch-anatomische Diagnose*: Carcinoma simplex der Portio. Stenosierung beider Ureteren. Hydronephrose. Hydro-nephrotische Schrumpfnieren. Exzentrische Herzhypertrophie. Klappen- und Arteriosklerose. Trübe Schwellung des Myokards. Hydroperikard. Hydrothorax. Ascites. Ödeme der Knöchel. Lungenödem. Chronischer Milztumor. Zentrale Leberverfettung. Adenom der Leber. Myomata uteri. Hydrosalpinx links.

Nierenbefund: Nieren (rechte 280, linke 160 g) mit glatter Oberfläche. Schnittfläche mit verwaschener Zeichnung und abgeflachten Papillen. Rinde gelb und trüb. — *Mikroskopisch*: Glomeruli teils geschrumpft und hyalin, teils normal groß und von Blutungen durchsetzt. Bindegewebige Kapsel verdickt. Kanälchen z. T. atrophisch, mit kleinen, z. T. verfetteten Epithelen. Zahlreiche hyaline Zylinder in den Kanälchen. Interstitielles Bindegewebe stark vermehrt, mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert. Hier und da auch Leukocyten im Interstitium und in den Kanälchen. — *Nierenbecken* und *Ureteren* sind beiderseits erweitert, letztere in ihrem Verlauf durch die von Tumorgewebe infiltrierte Blasenwand stenosiert.

Xanhydratprobe: In den *Zentralwindungen*, in der grauen Substanz der *Stammganglien*, in den *Nieren* und in der *Leber* äußerst zahlreiche Drusen. In der *Medulla oblongata* und im *Rückenmark* ziemlich zahlreiche Drusen und Nadeln.

Fall 10. Gottfried R., 44 Jahre. S. 58/1924.

Anamnese: Sturz von einem Gerüst am 3. III. 1924. Multiple Frakturen. Benommenheit. Puls kaum fühlbar. Dämpfung in den abhängigen Teilen des Abdomens. Urinieren ist unmöglich. Beim Katheterismus nur wenige Kubikzentimeter blutigen Urins. — Tod am 6. III. 1924.

Sektion am 6. III. 1924. *Pathologisch-anatomische Diagnose*: Multiple Frakturen der Rippen und des Beckens. Risse der Pleura costalis, des Zwerchfelles, des Perikards, der Milz und der Harnblase. Hämorthorax links. Hämoperikard. Bluterguß in der Bauchhöhle. Blutungen in der Subcutis, in den Pleuren, im Ep- und Endokard. Fettembolie der Lungen. Verfettung des Myokards und der Leber. Trübe Schwellung der Nieren. Fettgewebsnekrosen des Pankreas. Perikarditis und Pleuritis fibrinosa. Lobuläre Pneumonie rechts. Tracheobronchitis catarrhalis.

Nierenbefund: Nieren (240 g) normal groß. Schnittfläche mäßig blutreich, mit deutlicher Zeichnung. Rinde graugelblich, leicht vorquellend und trüb. Kon-

sistenz schlaff. — In der hinteren Wand der *Harnblase* ein 7 cm langer Riß. Paravesicales Bindegewebe blutig durchsetzt. — Im *Abdomen* 50 ccm flüssigen Blutes.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, im *Stirnlappen*, in den grauen Partien der *Stammganglien* und der *Medulla oblongata*, ferner in den *Nieren*, der *Leber*, der *Milz*, im *Myokard* und im *Pankreas* äußerst zahlreiche Drusen. In den Faserbündeln der *Medulla oblongata* und im *Rückenmark* ziemlich zahlreiche, unregelmäßige Krystallaggregate.

III. Diagnose „Urämie“ erst durch die Sektion und den Ausfall der Xanthydrolreaktion in den Geweben gestellt.

Fall 11. Louis R., 58 Jahre. S. 55/1924.

Anamnese: Schon lange bestehende Harnröhrenverengerung. Seit einiger Zeit zunehmende Mühe beim Urinieren. — Spitäleintritt am 10. XII. 1923. Struktur in der *Pars membranacea urethrae*. Im Urin kein Eiweiß. — Im Anschluß an eine Sondierung hohes Fieber, Sepsis mit Bildung multipler Abscesse. Exitus am 3. III. 1924.

Sektion am 4. III. 1924. *Pathologisch-anatomische Diagnose*: Pyelonephritis. Hydronephrose. Cystitis necroticans. Phlegmone der Vorderarme und der Glutäalgegend. Bauchdeckenabsceß. Mastoiditis purulenta. Lobuläre Pneumonie. Lungenemphysem. Bronchitis purulenta. Klappen- und Arteriosklerose. Dilatation des rechten Ventrikels. Trübe Schwellung des Myokards. Peripherie Lebervertfettung. Struma diffusa colloides.

Nierenbefund Nieren (280 g) normal groß. Auf der sonst glatten Oberfläche mehrere Gruppen gelber, leicht prominierender Knötchen, aus denen sich auf der Schnittfläche Eiter entleert. Nierengewebe stellenweise trüb — *Nierenbecken* erweitert, mit stellenweise nekrotischer Schleimhaut. In den Nierenbecken und in den ebenfalls erweiterten *Ureteren* Eiter und verkalkte Massen.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, den *Stirn-* und *Occipitallappen*, in den grauen Partien der *Stammganglien* und der *Medulla oblongata*, in den *Nieren*, der *Milz*, und der *Leber* sehr zahlreiche Drusen. In den faserigen Teilen der *Medulla oblongata* und im *Rückenmark* viel spärlichere und unregelmäßige Krystallaggregate.

Fall 12. Anna-Maria K., 66 Jahre. S. 264/1922.

Anamnese: Schon vor einem Jahr wegen inoperablem Portiocarcinom mit Röntgen behandelt. Seit einiger Zeit zunehmende Kachexie, Appetitlosigkeit und oft Schlafsucht. In den letzten Tagen schließt die Patientin fast anhaltend. Exitus am 15. X. 1922.

Sektion am 16. X. 1922. *Pathologisch-anatomische Diagnose*: Verjauchtes Carcinom des Uterus mit Infiltration der Parametrien und des Blasengrundes und Stenosierung der Ureteren. Hydronephrose. Hydronephrotische Schrumpfnieren. Exzentrische Herzhypertrophie. Hydroperikard. Hydrothorax. Lobuläre Pneumonie. Lungenödem. Chronischer Milztumor. Braune Atrophie der Leber. Cholelithiasis. Gehirnödem.

Nierenbefund: Nieren (160 g) stark verkleinert, schlaff. Nierengewebe auf der Schnittfläche stark verschmälert, stellenweise auf 7 mm reduziert. Zeichnung ganz verwischt. Farbe grauweiß, stellenweise trüb. — *Mikroskopisch*: Glomeruli größtenteils verkleinert, mit verdickter bindegewebiger Kapsel, an welcher die Capillarschlingen adhärieren. Die letzteren sind verdickt und zeigen beginnende hyaline Degeneration. Die Harnkanälchen sind eng, vielfach zusammengefallen, ihre Epithelien atrophisch. Interstitielles Bindegewebe stark vermehrt und, namentlich an der Grenze zwischen Mark und Rinde, herdweise mit Lymphocytentumoren.

infiltriert. Hier und da kleine Bezirke mit normal großen Glomeruli und normal weiten Kanälchen. In den Kanälchen oft hyaline Zylinder.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen* und in den *Nieren* äußerst zahlreiche Drusen. In den weißen Partien der *Medulla oblongata* und im *Rückenmark* sehr zahlreiche, aber unregelmäßig Krystallaggregate. In den grauen Teilen der *Medulla oblongata* sehr zahlreiche Drusen.

IV. Diagnose „Urämie“ durch die Sektion und den Ausfall der Xanthydrolreaktion in den Geweben widerlegt.

Fall 13. Elisabeth W., 63 Jahre. S. 51/1924.

Anamnese: Vor 29 Jahren Gliedersucht. Seit einem Monat Appetitlosigkeit, häufiges Erbrechen, Durstgefühl, Ödeme der Füße. — Spitäleintritt am 22. II. 1924. Collabierte Patientin mit starker Dyspnoe. Puls kaum fühlbar. Ödeme des Gesichts. Haut trocken. Herz nach links vergrößert. Urin: Eiweiß positiv. — In den folgenden Tagen ist Patientin zeitweise unklar, erbricht viel. Tod am 1. III. 1924.

Sektion am 1. III. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Aneurysma cordis. Herzthromben. Embolie des Ramus descendens der linken Coronararterie. Nekrose des Myokards. Pericarditis fibrinosa. Lungenembolie. Hämorrhagische Infarkte der rechten Lunge. Pleuritis sero-fibrinosa rechts. Lobuläre Pneumonie. Hydrothorax links. Bronchitis catarrhalis. Klappen- und Arteriosklerose. Milzatrophie. Stauung und periphera Verfettung der Leber. Stauung und Verfettung der Nieren. Struma nodosa colloides.

Nierenbefund: Nieren (200 g) verkleinert. Oberfläche glatt. Auf der Schnittfläche Zeichnung verwischt. Rinde gelblich, trüb. Konsistenz vermehrt. Brüchigkeit vermindert.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, den *Stammganglien*, den grauen Partien der *Medulla oblongata*, den *Nieren* und in der *Milz* mäßig zahlreiche Drusen. In den faserigen Teilen der *Medulla oblongata* mäßig zahlreiche Nadeln. In der *Leber* wenig zahlreiche Drusen.

V. Xanthydrolreaktion bei gesunden oder leicht erkrankten, durch Unfall umgekommenen Menschen.

Fall 14. Hans K., 16 Jahre. S. 32/1924.

Anamnese: Am 12. II. 1924 Fall auf den Kopf. Bewußtlosigkeit. Zeitweise Cheyne-Stokessches Atmen. Klonische Zuckungen, namentlich im rechten Arm. Exitus beim Beginn der Narkose (12. II. 1924).

Sektion am 13. II. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Schädelfraktur. Riß der Art. mening. med. dext. Extradurales Hämatom rechts. Hirnödem. Status thymico-lymphaticus. Hypoplasie der Nebennieren und der Hoden. Exzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Lungenödem. Stauungshyperämie aller Organe. Blutungen im Magen, Darm und Epikard.

Nierenbefund: Nieren (280 g) normal groß. Schnittfläche hyperämisch, mit deutlicher Zeichnung. Rinde transparent.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, in den *Stirn- und Occipitallappen* und in der *Milz* spärliche Drusen. In den *Stammganglien*, im *Mittelhirn*, in der *Medulla oblongata* und im *Rückenmark* spärliche Drusen und Nadeln. In den *Nieren* mäßig zahlreiche Drusen. In der *Leber* keine Krystalle.

Fall 15. Agnes Sch., 22 Jahre. S. 22/1924.

Anamnese: Spitäleintritt am 22. I. 1924. Seit 8 Tagen Sinusitis maxillaris sin. — Am 29. I. 1924 bei der Ausführung der Lokalanästhesie zur Eröffnung des

Sinus (1 proz. Novocain-Adrenalin) plötzlich Bewußtlosigkeit, klonische Krämpfe im ganzen Körper und nach anderthalb Stunden Tod an Herzlärmung.

Sektion am 30. I. 1924. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Status thymico-lymphaticus. Chronischer Milztumor. Flüssiges Blut. Lungenödem. Dilatation des rechten Vorhofes und Ventrikels. Blutungen in Pleura und Pia. Struma diffusa et nodosa colloides. Absceß in der linken Tonsille. Fötale Lappung der Nieren. Kleincystische Degeneration der Ovarien.

Nierenbefund: Nieren (280 g) normal groß. Oberfläche glatt, mit deutlichen fötalen Furchen. Schnittfläche hyperämisch, gut transparent. Zeichnung deutlich. Konsistenz und Brüchigkeit normal.

Xanthydroreaktion: In den *Zentralwindungen*, den *Stirn-* und *Occipitallappen*, den *Stammganglien* und im *Mittelhirn* (Höhe der Vierhügel), ferner in den *Nieren*, der *Leber*, der *Milz* und im *Myokard* wenig zahlreiche Drusen. In der *Medulla oblongata* (Höhe der Olive) spärliche Drusen.

Fall 16. Ruth Schw., 3 Jahre. S. K. Sp. 26. II. 1924.

Anamnese: Das bis dahin gesund gewesene Kind fiel am 25. II. 1924 in der Küche um und traf mit dem Kopf auf eine Steinplatte. Bewußtlosigkeit, generalisierte Krämpfe. Tod im Spital in der folgenden Nacht.

Sektion am 26. II. 1924. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Hirnödem. Status thymico-lymphaticus. Blutungen in der Pleura und im Epikard.

Nierenbefund: Nieren normal groß. Kapsel gut abziehbar. Oberfläche glatt. Auf der Schnittfläche deutliche Zeichnung. Durchsichtigkeit, Konsistenz und Brüchigkeit normal.

Xanthydroprobe: In den *Zentralwindungen*, im *Mittelhirn* (Höhe der Vierhügel), in der *Medulla oblongata* (Höhe der Olive), in den *Nieren*, der *Thymus* und im *Myokard* mäßig zahlreiche Drusen. In der *Milz* wenig zahlreiche Drusen.

Fall 17. Karl B., 43 Jahre. S. 12/1924.

Anamnese: Fall auf der Treppe im epileptischen Anfall. Bewußtlosigkeit. Blutung aus Ohren, Nase und Mund. — Bei der Trepanation extradurales Hämatom rechts. Tod am 14. I. 1924, 1 Tag nach dem Unfall.

Sektion am 16. I. 1924. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Schädelfraktur. Epidurales Hämatom. Hirnquetschung. Käsige Tuberkulose leichten Grades der Lungen.

Nierenbefund: Nieren (230 g) normal groß. Oberfläche glatt. Auf der Schnittfläche deutliche Zeichnung. Transparenz, Konsistenz und Brüchigkeit normal.

Xanthydroprobe: In den *Zentralwindungen* und in den grauen Partien des *Mittelhirns* mäßig zahlreiche Drusen. In den faserigen Partien des *Mittelhirns*, in der *Medulla oblongata* und im *Rückenmark* wenig zahlreiche Drusen und Nadeln.

Fall 18. Oswald W., 46 Jahre. S. 13/1924.

Anamnese: Am 16. I. 1924 Sturz aus dem Tramwagen. Bewußtlos ins Spital verbracht. Blutungen aus Ohren, Nase und Mund. Bei der Trepanation ausgedehnte Hirnquetschung. Exitus am gleichen Tag.

Sektion am 17. I. 1924. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Schädelbasisfraktur. Kontusion beider Großhirnhemisphären bis zu den Seitenventrikeln, Lungenödem. Lungenemphysem. Blutaspiration in die Bronchien. Blutungen im Endokard und im rechten Nierenbecken. Diffuse Bronchiektasien. Pleuritische Adhäsionen. Exzentrische Herzhypertrophie. Lipomatosis cordis. Abgelaufene Endokarditis der Aortenklappen. Aorteninsuffizienz. Braune Pigmentierung des Myokards. Verfettung des Myokards und der Leber. Lebercirrhose. Leichte Arteriosklerose. Arteriosklerotische Schrumpfnieren leichten Grades. Prostatahypertrophie. Balkenblase. Atrophie der Hoden und der Milz.

Nierenbefund: Nieren (275 g) leicht verkleinert. Kapsel schwer abziehbar. Oberfläche fein granuliert. Ferner zahlreiche größere narbige Einziehungen. Rinde etwas verschmälert, 4 mm breit, transparent, mit deutlicher Zeichnung. Konsistenz vermehrt. Brüchigkeit fast aufgehoben. Gefäße klaffend. — *Harnblase* mit hypertrophischen Trabekeln. — *Prostata* vergrößert.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, den *Stammganglien* und in der *Medulla oblongata* mäßig zahlreiche Drusen. Im *Rückenmark* spärliche, unregelmäßige Krystallaggregate.

VI. Xanthydrolreaktion bei verschiedenen Krankheiten mit Ausnahme der Urämie.

Fall 19. Elsa L., 17 Jahre. S. 308/1922.

Anamnese: Seit Februar 1922 ist Patientin wegen Lungentuberkulose in Behandlung. Nach Anlegung eines Pneumothorax gutes Befinden. Am 2. XII. 1922 Nachfüllung des Pneumothorax: gleich nach Einstechen der Nadel Bewußtlosigkeit, Cyanose, Schüttelfrost, Temperatur 42,6. Heftige Muskelkontraktionen. Tod nach 8 Stunden.

Sektion am 4. XII. 1922. Pathologisch-anatomische Diagnose: Luftembolie des Gehirns. Hyperämie des Gehirns. Status thymico-lymphaticus. Chronische kavernöse Lungentuberkulose. Ulceröse Darmtuberkulose. Blutungen im Epikard, im Endokard, im Magen, in den Nierenbecken und in der Pleura costalis. Herz-dilatation.

Nierenbefund: Nieren (215 g) hyperämisch, sonst normal.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, den *Stirn-* und *Occipitallappen*, in den *Nieren* und im *Myokard* spärliche Drusen. In der *Medulla oblongata*, der *Milz* und der *Leber* keine Krystalle.

Fall 20. Jakob K., 67 Jahre. S. 287/1923.

Anamnese: Schon mehrere Lungenentzündungen und einmal Gesichtserysipel durchgemacht. — Am 3. X. 1923 neue Pneumonie. Urin: Eiweiß in Spuren. Chloride stark vermindert. Im Sediment gekörnte Zylinder, einzelne Leukocyten, spärliche Nieren- und Blasenepithelien. — Am 11. X. 1923 Tod an Herzschwäche.

Sektion am 11. X. 1923. Pathologisch-anatomische Diagnose: Lobäre Pneumonie. Pleuritis sero-fibrinosa. Lungenödem. Broncho-Tracheitis catarrhalis. Braune Pigmentierung des Myokards. Klappen- und Arteriosklerose. Trübe Schwellung der Nieren und der Leber. Prostatahypertrophie.

Nierenbefund: Nieren (240 g) normal groß. Oberfläche glatt. Auf der Schnittfläche Rinde leicht trüb. Konsistenz und Brüchigkeit normal.

Xanthydrolprobe: In den oberflächlichen Schichten der *Zentralwindungen* im Bindegewebe und in den Gefäßen der *weichen Hirnhäute* spärliche Drusen. In den *Nieren* und in der *Milz* wenig zahlreiche Drusen. Im *Mittelhirn* und in der *Medulla oblongata* keine Krystalle.

Fall 21. Lina H., 4 Jahre. S. K. Sp. 14. XI. 1923.

Anamnese: Vor 4 Wochen Erkrankung mit Ödemen der Lider und Abnahme der Urinmengen. Bewußtsein immer klar. Nie Erbrechen oder Kopfschmerzen. — Spitäleintritt am 2. XI. 1923. Ödeme des ganzen Körpers, Ascites, Hydrothorax. Urin: Eiweiß 9%. Chloride vermindert. Im Sediment zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder, Leukocytenzylinder, verfettete Nierenepithelien, einzelne Leukocyten und Erythrocyten. — In der Folge Gesichtserysipel, Durchfall. In den letzten Tagen Anurie, klonische Krämpfe. Schließlich tiefe Bewußtlosigkeit und Tod am 13. XI. 1923.

Sektion am 14. XI. 1923. Pathologisch-anatomische Diagnose: Verfettung der Nieren leichten Grades. Erweiterung des rechten Herzens. Anasarka. Ascites.

Hydrothorax. Hydrocephalus internus. Allgemeine Stauung. Blutungen im Magen und Darm. Struma diffusa colloides.

Nierenbefund: Nieren vergrößert, mit glatter Oberfläche. Auf der Schnittfläche Rinde grauigelb, trüb. — **Mikroskopisch:** Glomeruli normal groß. Leichte Verfettung der Epithelien der Hauptstücke.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen* und im *Myokard* spärliche Drusen. In den *Stammganglien*, der *Medulla oblongata*, im *Rückenmark* und in der *Milz* keine Krystalle. In den *Nieren* wenig zahlreiche Drusen.

Fall 22. Fräulein D., 30 Jahre. S. St. H. 12. X. 1923.

Anamnese: Seit 10 Jahren multiple Sklerose. Vor 14 Tagen begann die Patientin zu husten, und nach und nach entwickelte sich eine Bronchopneumonie, welcher Patientin am 12. X. 1923 erlag.

Sektion am 12. X. 1923. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Lobuläre Pneumonie. Dilatation des Herzens.

Nierenbefund: Nieren normal groß. Oberfläche glatt. Schnittfläche mit deutlicher Zeichnung. Rinde gut transparent. Konsistenz und Brüchigkeit normal.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, dem *Pons*, im *Rückenmark*, in den *Nieren*, der *Milz* und in der *Leber* wenig zahlreiche Drusen.

Fall 23. Anna J., 63 Jahre. S. 306/1922.

Anamnese: Spitäleintritt am 9. X. 1922. Ödeme der Beine, des Gesäßes und der Bauchhaut. Ascites. Hydrothorax. Hydroperikard. Dyspnöe und Husten. — Urin: Eiweiß positiv. Im Sediment sehr viele Uratkrystalle, hyaline und körnige Zylinder, Blasenepithelien, Leukocyten und Lymphocyten. — Harnstoff im Blut nicht vermehrt, 50 mg pro 100 ccm. — Rascher Kräfteverfall. In den letzten Tagen ist Patientin verwirrt und halluziniert. Tod am 29. XI. 1922.

Sektion am 30. XI. 1922. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Tuberkulöse Perikarditis und Pleuritis. Alter tuberkulöser Herd in der rechten Lungenspitze. Tuberkulose der Bronchialdrüsen. Lebercirrhose. Akuter Milztumor. Stauung und trübe Schwellung der Nieren. Allgemeiner Hydrops. Cholelithiasis. Leptomeningitis chronica fibrosa.

Nierenbefund: Nieren (270 g) normal groß. An der Oberfläche der linken Niere einzelne narbige Einziehungen. Auf der Schnittfläche Rinde leicht trüb. — **Mikroskopisch:** Trübe Schwellung der Epithelien der Hauptstücke. Reichlich geronnenes Eiweiß in den Kanälchen.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, den *Stammganglien* und in den *Nieren* mäßig zahlreiche Drusen. In der *Medulla oblongata* keine Krystalle.

Fall 24. Emma A., 21 Jahre. S. 328/1922.

Anamnese: Eklampsia gravidarum mit gehäuften Anfällen. Spitäleintritt am 21. XII. 1922. Im Urin sehr viel Eiweiß. Nach der Geburt nur kurzdauernde Besserung, dann Lungenödem und Exitus (21. XII. 1922). Bis zum Schluß war Patientin bewußtlos.

Sektion am 22. XII. 1922. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Eklampsie. Lungenödem. Dilatation des rechten Herzen. Trübe Schwellung der Nieren. Peripherie Verfettung und Stauung der Leber. Blutungen in der Leber, der Pleura, im Magen, Darm und Nierenbecken. Uterus puerperalis. Mammae lactantes. Hydrothorax. Hydroperikard. Ödeme der Knöchel. Gehirnödem.

Nierenbefund: Nieren (300 g) normal groß. Oberfläche glatt. Schnittfläche graurot, trüb. Glomeruli sichtbar. Rinde von normaler Breite. Konsistenz normal. Brüchigkeit leicht vermindert. — **Mikroskopisch:** Glomeruli mit stark geschwellten Endothelien. Leukocyten der Glomeruli nicht vermehrt. Epithelien der Hauptstücke stark trüb geschwelt, hier und da helle Tropfen im Protoplasma. Einzelne

Epithelien sind mehrkernig. In den Kanälchen reichlich Eiweiß. Keine anormale Verfettung.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen* mäßig zahlreiche, in der *Medulla oblongata*, in den *Nieren* und in der *Leber* spärliche Drusen. Im *Rückenmark* und in der *Milz* keine Krystalle.

Fall 25. Marie L., 29 Jahre. S. 292/1923.

Anamnese: Am Ende der bis dahin normal verlaufenen Schwangerschaft plötzlich starke Ödeme der untern Extremitäten und des Gesichts, sowie starke Aufregungszustände. Spitäleintritt am 11. X. 1923. Im Urin Eiweiß 7%. Nach der Geburt leichte Abnahme der Ödeme, Benommenheit und Aufregung. Am 13. X. 1923 plötzlich Kollaps und Tod.

Sektion am 15. X. 1923. Pathologisch-anatomische Diagnose: Aneurysma dissecans der Aorta. Hämatom des Mediastinums. Hämоторax. Eklampsia gravidarum. Uterus puerperalis. Blutungen, Nekrosen und Verfettung der Leber. Verfettung der Nieren. Klappen- und Arteriosklerose. Exzentrische Hypertrophie des Herzens. Abgelaufene Endokarditis der Mitralis. Trübe Schwellung des Myokards. Blutungen im Endokard und in den Pleuren. Stauungsmilz. Struma diffusa colloidés.

Nierenbefund: Nieren (380 g) normal groß. Oberfläche mit einzelnen Narben. Schnittfläche gelb, trüb, anämisch. An Stelle der Narben Rinde auf 2—3 mm reduziert. — *Mikroskopisch:* Die Epithelien der Hauptstücke sind stark getrübt oder nekrotisch und zeigen leichte feintropfige Verfettung. — Im Lumen reichlich Eiweiß und desquamierte Epithelien, einzelne Zylinder. Glomeruli normal groß, durchgängig. Im Kapselraum oft Blut oder Eiweiß.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, der *Medulla oblongata* und im *Plexus chorioideus*, ferner in den *Nieren*, der *Milz* und in der *Leber* mäßig zahlreiche Drusen.

Fall 26. Walter P., 29 Jahre. S. 316/1922.

Anamnese: 1921 Pleuritis exsudativa. Seither immer etwas kränklich. Im Juli 1922 leichtes Fieber, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Brechreiz. Nackensteifigkeit. — Spitäleintritt am 24. XI. 1922. Klinische Diagnose: Tuberkulöse Meningitis. — Im Urin geringe Spuren Eiweiß. Tod am 9. XII. 1922.

Sektion am 9. XII. 1922. Pathologisch-anatomische Diagnose: Subakute Miliar-tuberkulose. Tuberkulöse Meningitis. Hydrocephalus internus. Anämie des Gehirns. Lobuläre Pneumonie. Kästige Tuberkulose der Bronchialdrüsen und der Prostata. Akuter Milztumor.

Nierenbefund: Nieren (240 g) normal groß. Auf der Oberfläche mehrere miliare und größere Tuberkel. Schnittfläche mit deutlicher Zeichnung. In der Rinde wenige, verstreute Tuberkel. Im Mark ebensolche in radiären Streifen geordnet. — *Mikroskopisch:* Trübe Schwellung der Kanälchenepithelien. Hyperämie.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, im *Stirnlappen*, in der *Medulla oblongata* und in den *Nieren* mäßig zahlreiche Drusen. Im *Rückenmark* wenig zahlreiche, in der *Leber* spärliche Drusen. In der *Milz* keine Krystalle.

Fall 27. Anna S., 59 Jahre. S. 288/1923.

Anamnese: Seit einigen Jahren Atemnot beim Treppensteigen. Vor 3 Wochen rechtsseitige Hemiplegie mit Sprachstörung. — Spitäleintritt am 26. IX. 1923. Ödeme der Beine. Parese des rechten Beines. Paralyse des rechten Armes. Im Urin Eiweiß und Zucker positiv. Keine Zylinder. Im Blut 50 mg Harnstoff pro 100 ccm. — Tod am 11. X. 1923.

Sektion am 12. X. 1923. Pathologisch-anatomische Diagnose: Diabetes mellitus. Lungenembolie. Thrombose der Vena femoralis rechts, Lungenödem. Lungen-

emphysem. Bronchitis catarrhalis. Tuberkulöse Narben beider Lungenspitzen. Hydrothorax. Exzentrische Herzhypertrophie. Klappen- und Arteriosklerose. Trübe Schwellung des Myokards und der Nieren. Lipomatosis cordis. Hydroperikard. Akuter Milztumor. Diffuse Leberverfettung. Allgemeine Stauung. Ödeme der unteren Extremitäten. Struma diffusa et nodosa colloides mit Kompression der Trachea.

Nierenbefund: Nieren (380 g) vergrößert. Oberfläche glatt. Schnittfläche hyperämisch, mit leicht verschwommener Zeichnung. Rinde diffus getrübt. Konsistenz und Brüchigkeit normal.

Xanthydroprobe: In den *Zentralwindungen*, im *Stirnlappen* und im *Pankreas* mäßig zahlreiche Drusen. In den *Stammganglien* und in der *Medulla oblongata* wenig zahlreiche, unregelmäßige Krystallaggregate.

Fall 28. Adémard C., 70 Jahre. S. 355/1923.

Anamnese: Seit 1 1/2 Jahren Pollakiurie und zeitweise Hämaturie. Spital-eintritt am 22. X. 1923. Leichte Ödeme der Knöchel. Trockene Haut. Etwas Somnolenz. Urin: Tagesmenge 2500. Spez. Gew. 1011. Eiweiß positiv. Im Sediment massenhaft rote und viele weiße Blutkörperchen. Klinische Diagnose: Papillom der Harnblase. — Harnstoffgehalt des Bultes zwischen 23 und 108 mg pro 100 ccm schwankend, nach der Operation 30 mg. — Im Anschluß an die Operation Sepsis mit Empyem und multiplen Abscessen, zunehmende Schwäche und Tod am 25. XII. 1923.

Sektion am 26. XII. 1923. Pathologisch-anatomische Diagnose: Status nach Rippenresektion wegen Empyem der linken Pleura. Harnblasenfistel. Arteriosklerotische Schrumpfnieren. Hypertrophie des linken Ventrikels. Klappen- und Arteriosklerose. Myokardschwülen. Embolie der Arteria femoralis rechts. Obliteration der linken Arteria tibial. post. Beginnende Gangrän beider Füße. Lungenödem. Lungenemphysem. Pleuritis fibrinosa sin. Stauungsmilz. Stauung und periphere Verfettung der Leber. Leichte Lebercirrhose. Pachymeningitis haemorrhagica interna. Hydrocephalus int. ex vacuo. Hämorrhagische und anämische Erweichungsherde beider Großhirnhemisphären. Chronische Orchitis und Epididymitis mit Abscessen.

Nierenbefund: Nieren (220 g) verkleinert. Kapsel stellenweise adhären. Oberfläche mit zahlreichen eingezogenen, dunkelroten Narben. Zwischen denselben größere, graugelbe Höcker, nicht granuliert. Auf der Schnittfläche Zeichnung verwischt. Rinde an Stelle der Narben stark verschmäler, gut durchscheinend. — *Mikroskopisch:* Zahlreiche kleine Schrumpfungsherde mit hyalinen Glomeruli, atrofischen Kanälchen und vermehrtem, lymphocytär infiltriertem Interstitium. Zwischen den Schrumpfungsherden normales Nierengewebe. Bei Fettfärbung ist der Fettgehalt der Schaltstücke und Schleifen vermehrt. Ferner feintropfige Verfettung der Hauptstücke. Die kleinen Arterien sind stark verdickt, ihre Intima oft verfettet.

Xanthydroprobe: In den *Zentralwindungen*, den *Stammganglien*, der *Medulla oblongata*, in den *Nieren*, der *Milz* und der *Leber* mäßig zahlreiche Drusen. Im *Rückenmark* wenig zahlreiche, unregelmäßige Krystallaggregate.

Fall 29. Marie M., 63 Jahre. S. 9/1924.

Anamnese: Spitäleintritt am 4. IX. 1923 wegen Herzbeschwerden. Starke Ödeme der Extremitäten und des Rumpfes. Ascites. Hydrothorax. Urin trüb, Eiweiß positiv. Im Sediment sehr viel Urat. — Allmähliche Verschlechterung. Tod am 12. I. 1924.

Sektion am 12. I. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Lobuläre Pneumonie. Lungenembolie. Hämorrhagische Lungeninfarkte. Lungenemphysem. Thrombose der *Venae femorales*, der *V. anonyma* und der *V. jugularis dext.* Ex-

zentrische Hypertrophie des rechten Herzens. Herzthrombus. Myokardschwielen. Klappen- und Arteriosklerose. Mesaortitis syphilitica. Allgemeine Stauung. Peripherie Lebervorfettung. Blutungen im Epikard, in der Pleura und im Darm. Allgemeiner Hydrops. Pleuritis sero-fibrinosa dext. Cholelithiasis. Myome des Uterus. Atrophie des Gehirns. Hydrocephalus internus.

Nierenbefund: Nieren (231 g) normal groß, sehr derb. An der Oberfläche mehrere Cysten und Narben. Schnittfläche hyperämisch. Zeichnung deutlich. — *Mikroskopisch:* Glomeruli normal groß, mit durchgängigen Capillaren. Im Kapselraum reichlich Eiweiß. Epithelien der Hauptstücke stark trüb geschwelt. Kerne oft sehr blaß.

Xanthydrolprobe: In den Zentralwindungen, im Stirnlappen, in den Stammganglien, den Nieren, der Milz und der Leber mäßig zahlreiche Drusen. In der Medulla oblongata wenig zahlreiche, im Rückenmark spärliche, unregelmäßige Krystallaggregate.

Fall 30. Marie St., 40 Jahre. S. 15/1924.

Anamnese: Am 2. I. 1924 Einweisung ins Spital. Patientin zeigt alle Symptome der Basedowschen Krankheit, ferner starkes Ödem des rechten Oberschenkels. Die rechte Art. femoralis pulsiert nicht mehr. Exartikulation des rechten Beins wegen auftretender Gangrän. Tod am 19. I. 1924.

Sektion am 19. I. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Status nach Exartikulation des rechten Beins wegen Gangrän. Thrombus des linken Ventrikels. Embolie der Arteriae iliaca. Exzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Lungenödem. Stauungsmilz. Hyperplasie der Milzfollikel. Stauung und peripherie Verfettung der Leber. Stauung und trübe Schwellung der Nieren. Hämatosalpinx. Leichtes Hirnödem. Hydrocephalus internus. Struma diffusa parenchymatosa basedowiana.

Nierenbefund: Nieren (260 g) normal groß. Schnittfläche stellenweise gelb und trüb. — *Mikroskopisch:* Epithelien der Hauptstücke trüb und stark geschwelt.

Xanthydrolprobe: In den Zentralwindungen, den Stammganglien, im Kleinhirn, in den Nieren, der Leber, der Milz und im Myokard mäßig zahlreiche Drusen. In der Medulla oblongata und im Rückenmark wenig zahlreiche Drusen und unregelmäßige Krystallaggregate.

Fall 31. Emil R., 52 Jahre. S. 38/1924.

Anamnese: Eintritt ins Spital am 21. I. 1924 wegen Larynxcarcinom mit Drüsennmetastasen. Nach der Operation Fieberanstieg, Pneumonie. Tod an Lungenödem am 14. II. 1924.

Sektion am 15. II. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Status nach Exstirpation eines Larynxcarcinoms. Lobuläre Pneumonie. Lungenödem. Dilatation des rechten Herzens. Klappen- und Arteriosklerose. Braune Pigmentierung und trübe Schwellung des Myokards. Diffuse Verfettung der Leber. Trübe Schwellung der Nieren. Atrophischer Herd im Gyrus front. sup. dext. Gelber Erweichungsherd in der weißen Substanz des rechten Stirnlappens. Leptomeningitis chronica fibrosa.

Nierenbefund: Nieren (280 g) normal groß, mit glatter Oberfläche. Rinde stellenweise gelblich und trüb. Konsistenz und Brüchigkeit normal.

Xanthydrolprobe: In den Zentralwindungen, in den Stirn- und Occipitallappen, in der Milz und der Leber mäßig zahlreiche Drusen. In der Medulla oblongata wenig zahlreiche, im Rückenmark spärliche Drusen und Nadeln.

Fall 32. Friedrich R., 71 Jahre. S. 36/1924.

Anamnese: Vor einem Jahr an Carcinom der Unterlippe operiert. Am 16. I. 1924 zweiter Spitäleintritt wegen Metastasen in den Unterkieferdrüsen. Radium

behandlung ohne Erfolg. Rasches Wachstum des Tumors. Multiple Metastasen. Tod am 15. II. 1924.

Sektion am 15. II. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Carcinoma labii. Metastasen in der Mundschleimhaut, in den Pleuren, in den cervicalen und bronchialen Lymphdrüsen und im linken Femur. Pleuritis und Perikarditis fibrinosa. Dilatation des rechten Herzen. Allgemeine Stauung. Chronischer Milztumor. Verfettung der Leber. Atrophie des Gehirns. Pachymeningitis haemorrhagica interna. Leptomeningitis chronica fibrosa. Subdurale Blutungen. Hydrocephalus externus ex vacuo.

Nierenbefund: Nieren (335 g) normal groß, mit glatter Oberfläche. Auf der Schnittfläche Rinde normal breit, hyperämisch, gut transparent. Konsistenz und Brüchigkeit normal.

Xanthylprobe: In den Zentralwindungen, den Stirn- und Occipitallappen, den Stammganglien, in den Nieren, der Milz, der Leber und im Myokard ziemlich zahlreiche Drusen. In der Medulla oblongata und im Rückenmark wenig zahlreiche Drusen und Nadeln.

Fall 33. Luise K., 59 Jahre. S. 45/1924.

Anamnese: Am 14. XII. 1923 Eintritt ins Spital wegen Uteruscarcinom. Kachexie. Geringer Appetit. Oft Kopfschmerzen. Hier und da Anfälle von Atemnot. Im Urin eine Spur Albumen, Sedimentum lateritium. Exitus nach langer Agone am 24. II. 1924.

Sektion am 25. II. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Carcinoma uteri mit Infiltration der Parametrien und Metastasen in den retroperitonealen und mesenterialen Lymphdrüsen. Thrombose der Venae iliaca et femorales. Lungenembolie. Lungeninfarkt. Lungengangrän. Lobuläre Pneumonie. Lungenödem. Lungenemphysem. Bronchitis catarrhalis. Pleuritis fibrinosa dext. Herz-dilatation. Klappen- und Arteriosklerose. Trübe Schwellung des Myokards. Akuter Milztumor. Stauung und periphere Verfettung der Leber. Trübe Schwellung der Nieren. Genuine Schrumpfnieren leichten Grades. Hydrocephalus internus ex vacuo. Struma nodosa colloides.

Nierenbefund: Nieren (250 g) normal groß, mit glatter Oberfläche. Schnittfläche mit deutlicher Zeichnung. Rinde fleckweise gelb und trüb. — *Mikroskopisch:* In der Nähe der Oberfläche finden sich in der Rinde wenig zahlreiche kleine Schrumpfungsherde mit wenigen hyalinen Glomeruli und atrophischen Kanälchen.

Xanthylprobe: In den Zentralwindungen, den Stirn- und Occipitallappen, im Mittelhirn, in der Medulla oblongata, den Nieren, der Leber und in der Schilddrüse ziemlich zahlreiche Drusen. Im Rückenmark, in der Milz und im Tumorgewebe des Uterus mäßig zahlreiche Drusen.

Fall 34. Fritz Z., 60 Jahre. S. 56/1924.

Anamnese: Seit 3 Jahren Magenschmerzen. In der letzten Zeit Abmagerung. Spitäleintritt am 29. II. 1924. Klinische Diagnose: Magencarcinom. Nach der Magenresektion erholt sich der Patient nicht. Tod am 5. III. 1924.

Sektion am 5. III. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Status nach totaler Magenresektion. Jauchige Peritonitis und Pleuritis duplex. Herz-dilatation. Braune Atrophie und Verfettung des Myokards. Klappen- und Arteriosklerose. Hydroperikard. Partielle Lungenatelectase. Broncho-Tracheitis catarrhalis. Fibrosis der Milz. Trübe Schwellung der Nieren. Braune Atrophie der Leber. Struma nodosa et diffusa colloidies. Leptomeningitis chronica fibrosa. Hydrocephalus externus ex vacuo.

Nierenbefund: Nieren (220 g) normal groß. Oberfläche glatt. Rinde diffus getrübt. Konsistenz und Brüchigkeit normal.

Xanthydrolyseprobe: In den *Zentralwindungen*, den *Stirn-* und *Occipitallappen*, in den *Nieren*, der *Leber* und im *Myokard* ziemlich zahlreiche Drusen. In den *Stammganglien*, im *Mittelhirn*, in der *Medulla oblongata* und im *Rückenmark* mäßig zahlreiche Drusen und Nadeln. In der *Milz* wenig zahlreiche Drusen.

Fall 35. Ernest C., 35 Jahre. S. 53/1924.

Anamnese: In der Jugend Lungen- und Knochentuberkulose. Seit 6 Jahren Hämaturie und Pollakiurie. Am 14. I. 1924 Spitäleintritt. Im Urin Eiweiß positiv. Harnstoff im Blut 35 mg pro 100 ccm. Nach Sondierung hektisches Fieber. Tod am 3. III. 1924.

Sektion am 3. III. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Beidseitige kavernöse Nierentuberkulose. Cystitis tbc. Ulcus der Urethra. Periurethrale Abscesse. Abscess der Prostata. Miliartuberkulose. Kalkherd in der linken Lungen spitze. Spondylitis tbc. Kyphoskoliose. Exzentrische Hypertrophie des rechten Herzens. Abgelaufene Endokarditis der Mitrals. Herzthrombus. Trübe Schwel lung des Myokards. Ulcus und Phlegmone des Larynx. Leptomeningitis chronica fibrosa.

Nierenbefund: Nieren (350 g) vergrößert. Oberfläche bucklig, mit zahlreichen Miliartuberkeln. Auf der Schnittfläche mehrere, bis zur Oberfläche reichende, mit käsigen Massen gefüllte Kavernen. Zwischen den Kavernen gelbliches, trübes Nierengewebe.

Xanthydrolyseprobe: In den *Zentralwindungen*, den *Stirn-* und *Occipitallappen*, sowie in den *Nieren* ziemlich zahlreiche Drusen. In den *Stammganglien*, im *Mittelhirn*, in der *Medulla oblongata*, ferner in der *Milz*, der *Leber* und im *Myokard* mäßig zahlreiche Drusen. Im *Rückenmark* spärliche Drusen und Nadeln.

Fall 36. Johann J., 88 Jahre. S. 41/1924.

Anamnese: Patient leidet schon lang an chronischer Bronchitis. In letzter Zeit sehr schwach. Tod an Bronchopneumonie am 20. II. 1924.

Sektion am 21. II. 1924. Pathologisch-anatomische Diagnose: Lobuläre Pneumonie. Tracheo-Bronchitis catarrhalis. Lungenödem. Synechie des Perikards. Herzdilatation. Hochgradige Sklerose der Aorta, der Coronararterien, der Hirn- und Lungenarterien. Braune Atrophie und peripherie Verfettung der Leber. Ar teriosklerotische Schrumpfnieren. Prostatahypertrophie. Balkenblase. Hoden atrophie. Atrophie des Gehirns. Hydrocephalus internus et externus ex vacuo. Pachymeningitis interna haemorrhagica. Leptomeningitis chronica fibrosa. Akuter Milztumor. Struma diffusa parenchymatosa et nodosa calcaria. Säbelscheiden trachea.

Nierenbefund: Nieren (230 g) verkleinert. Kapsel stellenweise adhärent. Oberfläche mit zahlreichen Narben. Schnittfläche blutreich. Rinde bis auf 2 mm verschmäler, graurot, transparent. Zeichnung deutlich. Gefäße klaffend. — *Mikroskopisch:* Das Nierengewebe ist zum größten Teil normal. Es finden sich nur vereinzelte kleine Schrumpfungsherde in der Rinde mit hyalinen Glomeruli, atrophischen Kanälchen und vermehrtem, lymphocytär durchsetzten Zwischengewebe. — *Prostata* vergrößert. — *Harnblase* mit hypertrophischen Trabekeln.

Xanthydrolyseprobe: In den *Zentralwindungen*, den *Stirn-* und *Occipitallappen* den *Nieren* und in der *Milz* ziemlich zahlreiche Drusen. In den *Stammganglien*, in der *Medulla oblongata* und in der *Leber* mäßig zahlreiche Drusen. Im *Rückenmark* wenig zahlreiche Drusen und Nadeln.

Fall 37. Rosa M., 24 Jahre. S. 325/1922.

Anamnese: Spitäleintritt am 13. XII. 1922 wegen septischem Abort mit rechtsseitigen Hemiplegie und aphasischen Störungen. Tod am 19. XII. 1922.

Sektion am 19. XII. 1922. Pathologisch-anatomische Diagnose: Streptokokken sepsis nach Abort. Endocarditis ulcerosa der Mitrals. Septische Embolie der

linken Art. fossae Sylvii. Gehirnabsceß. Meningitis purulenta. Akuter Milztumor. Septische Milzinfarkte. Placentarpolyp. Lobuläre Pneumonie. Trübe Schwellung der Nieren.

Nierenbefund: Nieren (255 g) normal groß. Oberfläche glatt. Auf der Schnittfläche deutliche Zeichnung. Rinde leicht trüb. — *Mikroskopisch:* Trübe Schwellung der Kanälchenepithelien. Keine anomale Verfettung.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen* ziemlich zahlreiche, in den *Nieren* und in der *Leber* mäßig zahlreiche, in der *Medulla oblongata* wenig zahlreiche Drusen.

Fall 38. Emma S., 16 Jahre. S. 267/1923.

Anamnese: Appendektomie am 10. XI 1923. In den folgenden Tagen etwas Somnolenz, Kopfschmerzen und hohe Abendtemperaturen. Widal 1 : 10 positiv. Klinische Diagnose: Typhus. — Im Urin Eiweiß stark positiv. — In den folgenden Tagen nimmt die Schlafsucht zu. Zeitweise Bewußtlosigkeit. Tod am 17. IX. 1923.

Sektion am 17. IX. 1923. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Status nach Appendektomie. Leberabscesse. Blutungen im Magen, im Darm und im Uterus. Dilatation des rechten Ventrikels. Lungenödem. Trübe Schwellung der Nieren. Status thymico-lymphaicus.

Nierenbefund: Nieren (210 g) normal groß. Oberfläche glatt. Schnittfläche leicht trüb. — *Mikroskopisch:* Glomeruli hyperämisch. Leukocyten nicht vermehrt. Epithelien der Hauptstücke trüb geschwollen. Vermehrter Fettgehalt der Schaltstücke und Schleifen.

Xanthydrolprobe: In den *Zentralwindungen*, in der *Medulla oblongata*, in den *Nieren* und in der *Milz* zahlreiche Drusen.

VII. Xanthydrolreaktion an tierischen Organen.

Durch die Untersuchung von Tieren ist es möglich, ganz lebensfrische Gewebe auf ihren Harnstoffgehalt zu prüfen und ferner, wegen der raschen Tötung, den Einfluß einer Blutstauung, wie sie beim Menschen während der Agone fast immer vorhanden ist, auszuschließen.

Fall 39. Katze.

Eine ausgewachsene, männliche Katze, welche während 10 Tagen vorwiegend mit Fleisch und Milch gefüttert worden war, wurde durch Schuß ins Herz getötet und ihre Organe der gleichen Behandlung mit Xanthydrol-Eisessig unterworfen, wie die Gewebe menschlicher Leichen.

Die *Sektion* ergab normale Organe.

Xanthydrolprobe: In den *Nieren*, der *Milz*, dem *Dünndarm*, dem *Dickdarm*, dem *Myokard* und in den *Hoden* ziemlich zahlreiche Drusen. In der *Großhirnrinde* mäßig viele bis ziemlich zahlreiche Drusen. In den *Stammganglien*, im *Kleinhirn* und in der *Leber* mäßig zahlreiche Drusen. Im *Rückenmark* wenig zahlreiche Drusen.

Fall 40. Ratte.

Eine ausgewachsene, männliche Ratte, welche die übliche Nahrung: Hafer, Mais, Brot und hier und da Gemüse, bekommen hatte, wurde durch Nackenschlag rasch getötet und ihre Organe unmittelbar darauf in die Xanthydrol-Eisessiglösung eingelegt.

Bei der *Sektion* normale Organe.

Xanthydrolprobe: In den *Nieren* ziemlich zahlreiche Drusen. In der *Großhirnrinde*, der *Milz*, der *Leber* und im *Myokard* wenig zahlreiche Drusen. Im *Dickdarm* spärliche Drusen.

Mittels Xanthydrol gelingt es, den wegen seiner leichten Löslichkeit bisher im Gewebe schwer nachweisbaren Harnstoff in Form typischer

Krystallaggregate in den Geweben zu fällen. Da das Reagens nur langsam in die Gewebsstücke eindringt, finden sich die Krystallaggregate nur in einer sehr schmalen Randschicht der Präparate. Diese Schicht mißt in den meisten Organen ungefähr 500 Mikren, in Gehirnschnitten bis 650 Mikren.

Die Krystalle sind feinste Nadelchen, welche nur ausnahmsweise isoliert bleiben, sondern meistens Drusen verschiedener Größe bilden. Die Krystalle und die Drusen sind stark lichtbrechend und von gelb-grünlicher Farbe, bei Eosinfärbung braunrötlich. Die Größe der

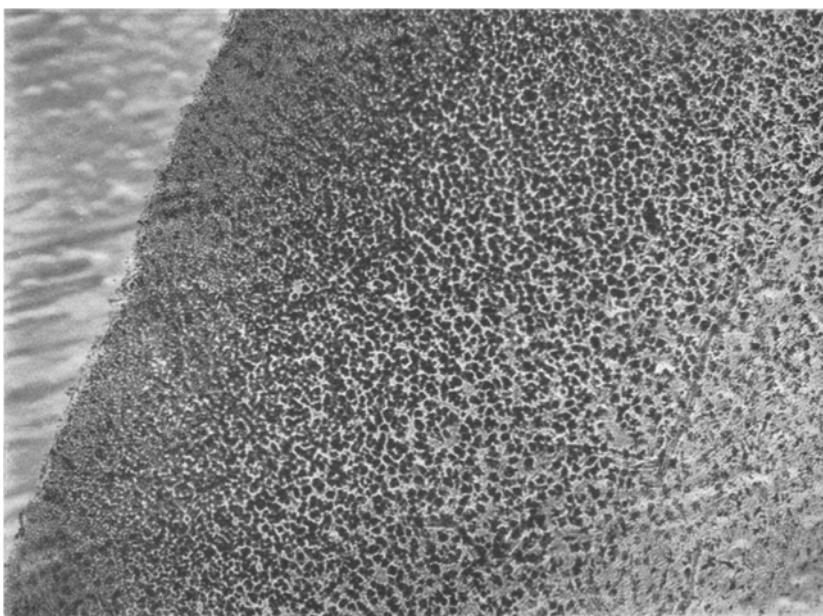


Abb. 1. Großhirnrinde bei Uramie (genuine Schrumpfniere, Fall 7). Übersichtspräparat. An der Oberfläche sind die Krystalldrusen sehr klein, liegen aber äußerst dicht. In der Tiefe sind sie größer und spärlicher. Vergr. ca. 80fach.

Krystalle und der Drusen nimmt von der Oberfläche nach der Tiefe der Schnitte zu. Besonders deutlich ist diese Größenzunahme an solchen Schnitten zu beobachten, welche sehr viele Krystalle enthalten (Abb. 1). In den oberflächlichen Schichten solcher Präparate sind die Drusen ganz klein, von höchstens $5\text{ }\mu$ Durchmesser, äußerst dicht gedrängt und diffus im Gewebe, in Zellen, Zwischensubstanz und Gefäßen verteilt. Gegen die Tiefe zu werden die Drusen spärlicher und immer größer (Abb. 2), bis zu solchen mit langen und verzweigten Strahlen und einem Durchmesser von 35 bis $37\text{ }\mu$. Diese großen Drusen sind einzeln oder zu wenigen

gruppiert, dazwischen bleibt ein nach der Tiefe immer größer werdender Raum frei von Krystallaggregaten.

Es scheint, daß in den oberflächlichen Schichten der Präparate, welche rasch und von der noch konzentrierten Xanthydrollösung durchdrungen werden, die Drusen in großer Zahl zugleich entstehen und sich dadurch gegenseitig in ihrer Ausbildung behindern. Die tiefen Schichten werden dagegen von einer durch den Verbrauch schon verdünnten Lösung und erst nach einer gewissen Zeit erreicht, während welcher der Gehalt an Harnstoff durch die Diffusion desselben abgenommen hat. Zur Bildung einer einzigen oder weniger Drusen muß dann der Harnstoff aus einem immer größeren Umkreis herangezogen werden. Diese Drusen entstehen zum Teil um gewisse Krystallisationszentren, welche von

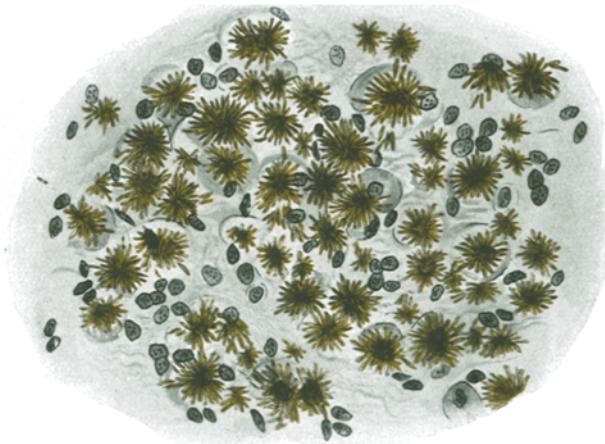


Abb. 2. Zahlreiche Drusen von Dixanthylharnstoffkrystallen in den tieferen Schichten der Rinde der Centralwindungen. Urämie bei genuiner Schrumpfniere. Fall 7. Leitz Obj. 7, Ok. 4.

Zellen oder Zellkernen gebildet werden. Von hier aus breiten sie sich frei aus, während dazwischen ein mehr oder weniger großer Raum frei bleibt. Oft aber bilden sich die Drusen auch unabhängig von den Zellen.

Bei spärlichem Harnstoffgehalt ist die Verteilung der Krystallaggregate in den Organen unregelmäßig. Sie sind in solchen Fällen gewöhnlich am zahlreichsten in der Niere, während sie in einzelnen Organen oder Organteilen ganz fehlen können, wie in der Medulla oblongata (Fälle 19, 20, 21, 23), in der Milz (Fälle 19, 21, 24, 26), in den Stammganglien (Fälle 20, 21), im Rückenmark (Fälle 21, 24) und in der Leber (Fälle 14, 19). Bei mäßigem und bei vermehrtem Harnstoffgehalt ist die Verteilung viel gleichmäßiger. Nur die Stammganglien, die Medulla oblongata und das Rückenmark sind oft ärmer an Krystallen

als die übrigen Organe. Innerhalb der Organe bestehen ebenfalls Unterschiede, indem im Zentralnervensystem die weiße Substanz weniger Krystalle enthält als die graue, in der Niere das Mark weniger als die Rinde.

Die Lokalisation der Krystalle ist in den meisten Fällen dieselbe. Sie finden sich immer in der Zwischensubstanz, in den Gefäßen und in den Zellen. Im folgenden wiederhole ich im Zusammenhang die genaue Lokalisation der Krystalle in allen Organen, wobei die Reihenfolge: a, b, c... einer Abnahme des Vorkommens der Krystalle in den entsprechenden Gewebsbestandteilen entspricht.

Die Krystalle fanden sich folgendermaßen verteilt:

1. *Großhirn*: A) Graue Substanz: a) im Rindengrau oberflächlich kleine, in der Tiefe zunehmend große Drusen; b) in den Gefäßen kleine Drusen. B) Weiße Substanz: a) zwischen den Fasern Nadeln, Garben, wenige Drusen, b) in den Gefäßen kleine bis mittelgroße Drusen.— Dieselben Verhältnisse finden sich im Bereich der Zentralwindungen, des Stirn- und des Occipitallappens.

2. *Kleinhirn*: A) Graue Substanz: a) in der Molekularschicht und zwischen den Zellen der Körnerschicht oberflächlich kleine, in der Tiefe zunehmend große Drusen, b) in den Gefäßen kleine bis mittelgroße Drusen, c) in den Purkinjeschen Zellen einzelne kleine Drusen.— B) Weiße Substanz: a) zwischen den Fasern Nadeln, Garben und wenige Drusen, b) in den Gefäßen kleine bis mittelgroße Drusen.

3. *Stammganglien des Großhirns*: A) Graue Teile: a) in der Zwischensubstanz kleine bis mittelgroße Drusen; b) in den Gefäßen ebenso, c) in den Ganglienzellen kleine Drusen. — B) Zwischen den durchtretenden Fasern Nadeln, Garben und wenige Drusen.

4. *Mittelhirn, Höhe der Vierhügel*: A) Graue Teile: a) zwischen den Ganglienzellen und b) in den Gefäßen kleine bis mittelgroße Drusen, c) in den Ganglienzellen kleine Drusen. B) Weiße Substanz: a) zwischen den Fasern der Hirnschenkel Nadeln, Garben, spärliche Drusen, b) in den Gefäßen kleine bis mittelgroße Drusen.

5. *Medulla oblongata, Höhe der Olive*: A) Graue Massen: a) zwischen den Ganglienzellen oberflächlich kleine, in der Tiefe mittelgroße bis große Drusen, b) in den Gefäßen kleine bis mittelgroße Drusen, c) in den Ganglienzellen kleine Drusen (in den tiefen Schichten oft am zahlreichsten). B) Weiße Substanz: a) zwischen den Fasern Nadeln, Garben und einzelne Drusen, b) in den Gefäßen kleine bis mittelgroße Drusen. C) Zwischen den Fasern der austretenden Nerven kleine Drusen.

6. *Rückenmark*: A) In der peripheren weißen Substanz: a) zwischen den Fasern kleine Drusen, viele Nadeln und Garben, b) in den Gefäßen kleine bis mittelgroße Drusen. B) In der zentralen grauen Substanz, wenn sie vom Reagens erreicht wurde: a) in den Ganglienzellen kleine

Drusen, b) zwischen den Ganglienzellen und c) in den Gefäßen kleine bis mittelgroße Drusen.

7. *Weiche Hirnhäute*: a) in den Maschen des Bindegewebes und b) in den Gefäßen der Pia kleine Drusen.

8. *Plexus chorioideus*: a) zwischen den Fasern des Bindegewebes, b) in den Gefäßen und c) im Plexusepithel kleine Drusen.

9. *Nieren*: A) Rinde: a) in den Capillaren zwischen den gewundenen Kanälchen bis mittelgroße Drusen, in den tiefen Schichten sehr große Drusen, nur noch im Interstitium, b) in den Epithelien der Hauptstücke kleine Drusen (in den oberflächlichen Schichten oft hier am zahlreichsten), c) zwischen den Capillarschlingen der Glomeruli kleine bis mittelgroße Drusen, d) in den Epithelien der Schaltstücke hier und da kleine Drusen, e) im Lumen der Schaltstücke, der Hauptstücke und in der Bowmanschen Kapsel vereinzelte kleine Drusen. B) Markstrahlen, insofern sie an der Oberfläche des Präparates lagen und vom Reagens erreicht wurden; a) zwischen den Kanälchen, b) im Lumen der Henleschen Schleifen und der Sammelrörchen kleine bis mittelgroße Drusen, c) in den Epithelien der dicken Schenkel, seltener der dünnen Schenkel der Henleschen Schleifen und in den Epithelien der Sammelrörchen kleine Drusen. C) Mark: a) im Lumen der Kanälchen und der Gefäße kleine Drusen, b) im interstitiellen Bindegewebe kleine bis mittelgroße Drusen, c) in den Epithelien der Markkanälchen spärliche, kleine Drusen. D) Nierenbecken: a) im Lumen, b) in der Wand der großen Gefäße, c) zwischen den Bindegewebefasern des Nierenbeckens kleine bis mittelgroße Drusen, d) im umgebenden Fettgewebe einzelne große Drusen. E) Im Bindegewebe der Nierenkapsel kleine Drusen.

10. *Milz*: a) Zwischen den Fasern der Bindegewebekapsel kleine Drusen, b) zwischen den Zellen der Pulpa und der Follikel und c) in den Gefäßen der Balken kleine bis mittelgroße Drusen, d) in den venösen Sinus einzelne mittelgroße Drusen.

11. *Leber*: a) Zwischen den Leberzellbalken oberflächlich kleine, in der Tiefe bis sehr große Drusen, b) in den Leberzellen selbst kleine Drusen (in den oberflächlichen Schichten oft hier am zahlreichsten), c) im Lumen der Pfortaderäste der Glissonschen Scheiden kleine bis mittelgroße Drusen, d) im Bindegewebe der Glissonschen Scheiden einzelne kleine Drusen, e) in der Leberkapsel kleine Drusen.

12. *Myokard*: a) Im perimysialen Bindegewebe oberflächlich kleine, in der Tiefe bis sehr große Drusen, b) in den Muskelfasern und c) in den Gefäßen kleine Drusen.

13. *Thyreoidea*: a) Im interlobulären und im interfollikulären Bindegewebe oberflächlich kleine, in der Tiefe bis sehr große Drusen, b) in den Gefäßen und c) im Colloid der Bläschen kleine bis mittelgroße Drusen. — In den Epithelien selbst finden sich keine Drusen.

14. *Thymus*: a) Im interlobulären Bindegewebe, b) zwischen den Zellen der Rinde und des Markes kleine bis mittelgroße Drusen, c) in den Gefäßen ebenso, d) in den Randteilen der Hassalschen Körperchen vereinzelte kleine Drusen.

15. *Hypophyse*: a) Zwischen den Zellen des Vorderlappens, b) zwischen den Zellen und den Fasern des Hinterlappens und c) in den Capillaren kleine bis mittelgroße Drusen.

16. *Pankreas*: a) Zwischen den Drüsenepithelien, b) in den Gefäßen kleine Drusen, c) im interlobulären Bindegewebe kleine bis mittelgroße Drusen, d) im interlobulären Fettgewebe einzelne sehr große Drusen.

17. *Tumorgewebe*: Ein Stück von einem *Uteruscarcinom* (Fall 33) zeigte die Krystallaggregate des Dixanthylharnstoffes a) im bindegewebigen Gerüst in Form kleiner bis mittelgroßer Drusen, b) in den Krebszellen selbst in Form kleiner Drusen.

In allen Schnitten, in welchen Krystalle vorkommen, lassen sich solche in der *Zwischensubstanz* nachweisen. Im Gehirn sind sie hier immer am zahlreichsten. Dagegen sind die Krystalle in den oberflächlichen Schichten der Niere, der Leber und des Myokards bald in der Zwischensubstanz und im Parenchym gleich zahlreich, bald im letzteren zahlreicher. In den tiefen Schichten dieser Organe sind sie ausschließlich im Zwischengewebe gelegen. Umgekehrt liegen die Verhältnisse in den tiefen Schichten der Medulla oblongata, in welchen die Krystalle in den Ganglienzellen meist zahlreicher sind als zwischen denselben.

Bei spärlichem Harnstoffgehalt fehlen die Dixanthylharnstoffkrystalle im Lumen der *Gefäße*, lassen sich jedoch fast immer in der Gefäßwand nachweisen. Sie liegen dann in und zwischen den Endothelien und ragen über die Grenzen derselben hinaus, so daß die Gefäße auf Querschnitten als zierliche Kränze mittelgroßer, glänzender Drusen erscheinen. Bei mittlerem Harnstoffgehalt erscheinen einzelne Drusen im Blut peripherer Gefäße und bei starkem Harnstoffgehalt ist das Lumen kleiner und mittelgroßer Gefäße mit Krystalldrusen angefüllt und alle Schichten der Gefäßwand von solchen durchsetzt, oft derart, daß man die histologischen Einzelheiten der Wand kaum mehr zu erkennen vermag. In größeren Gefäßen kommen die Drusen nur dann vor, wenn diese Gefäße an der Oberfläche der Gewebsstücke gelegen sind.

Die *Zellen* sind schon bei geringem Harnstoffgehalt der Sitz einzelner kleiner Drusen. Es sind dies die Ganglienzellen des Zentralnervensystems, die Epithelien der Nierenkanälchen, die Leberzellen und die Muskelfasern des Myokards. Unter einer gewissen Größe enthalten die Zellen keine Krystalle. Diese sind schon spärlich in den niedrigen Nierenepithelien (Schaltstücke, dünner Teil der Henleschen Schleifen). Sie fehlen ganz in den Blutzellen, in den Pulpa- und Follikelzellen der Milz,

in den Zellen der Thymus und der Hypophyse, in den Bläschenepithelien der Schilddrüse, in den Gliazellen und in allen Bindegewebszellen.

Die Ganglienzellen und unter diesen besonders die Ganglienzellen der Olive (Abb. 3) und der Nervenkerne der Medulla oblongata enthalten oft eine oder mehrere kleine Drusen, auch wenn sie in den tiefen Schichten liegen und in der Nachbarschaft keine Krystalle zu finden sind.

In Schnitten des Großhirns und der Medulla oblongata sind schon bei mäßiger Zahl der Krystalle die meisten oder alle Ganglienzellen, welche in der von der Xanthydrollösung erreichten Zone liegen, von kleinen Drusen durchsetzt.

In den Epithelen der Nierenkanälchen, in den Leberzellen und in den Muskelfasern des Myokards sind die Krystalldrusen kleiner als in den

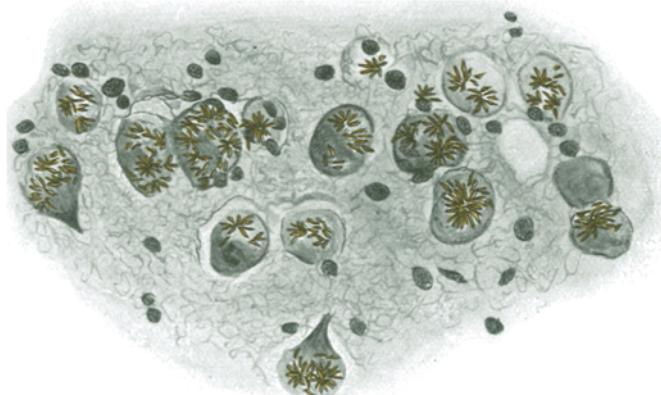


Abb. 3. Krystalle von Dixanthylharnstoff in den Ganglienzellen der Olive. Plötzlicher Tod bei Status lymphaticus (Fall 16). Leitz Obj. 7, Ok. 4.

Ganglienzellen. Während die Ganglienzellen in der Medulla oblongata und im Großhirn auch an den tiefsten von der Xanthydrollösung erreichten Stellen der Schnitte und gerade hier in auffallend elektiver Weise mit Krystalldrusen gefüllt sind, verschwinden dieselben aus den Epithelen der Nierenkanälchen, den Leberzellen und den Muskelfasern des Myokards schon in mittlerer Tiefe.

Schon Oliver³⁵⁾ erwähnt in seiner Arbeit, daß in den Kanälchenepithelien der Niere die Krystalldrusen mit der Entfernung vom Glomerulus an Zahl abnehmen, während sie umgekehrt im Lumen der Kanälchen gegen die Ductus papillares hin zunehmen. Ich konnte bei den meisten meiner Präparate dieses Verhalten bestätigt finden. In einzelnen Nierenstücken, in welchen infolge der Schnittführung die Markstrahlen oberflächlich zu liegen und daher sofort mit dem Reagens in Berührung

kamen, fand ich jedoch in den Epithelien der dicken Schenkel der Henleschen Schleifen ebenso viele kleine Drusen wie sonst in den Epithelien der Hauptstücke. In den Leberzellen und in den Muskelfasern des Myokards werden ganz allgemein die Krystalle mit der Entfernung von der Oberfläche spärlicher und kommen in der Tiefe nur noch zwischen den Zellen und im Lumen der Gefäße vor.

Man darf deshalb nicht voreilig aus der Lokalisation der Krystallaggregate in gewissen Zellen auf einen besonders starken Harnstoffgehalt und eine damit zusammenhängende Funktion dieser Zellen schließen, wie z. B. auf die ausschließliche Lokalisation der Harnstoffausscheidung in den Epithelien der Hauptstücke der Nierenkanälchen [Oliver³⁵].

Die Lokalisation der Dixanthylharnstoffkrystalle hängt in erster Linie ab: a) von der Beschaffenheit der Gewebe und dem dadurch bedingten mehr oder weniger raschen Eindringen des Reagens, b) von der Lage der einzelnen Gewebsbestandteile im Schnitt, ob oberflächlich oder tief, c) vom Diffusionsvermögen des leicht löslichen Harnstoffs.

Der Harnstoff wird nicht notwendigerweise gerade an der Stelle gefällt, an welcher er sich *intra vitam* wirklich befand. Das letztere ist am ehesten möglich in den ganz oberflächlichen Schichten der Gewebsstücke, welche bei der in dieser Arbeit angewandten Technik sofort mit dem Reagens in Berührung kommen. In den tieferen Schichten, in welche das Reagens erst nach Stunden und in verdünnter Form eindringt, ist der Harnstoff jedenfalls schon größtenteils nach allen Seiten diffundiert. Der Harnstoffgehalt der einzelnen Zellen genügt dann allein nicht mehr zur Bildung von Krystallen in denselben, sondern der Harnstoff eines größeren Bezirkes wird aufgebraucht zur Bildung einzelner Drusen. Diese entstehen am ehesten da, wo genügend Platz vorhanden ist und wo das Reagens zuerst eindringt, d. h. in den Gewebspalten und den Capillaren.

Wenn aber tief in der Medulla oblongata die Ganglienzellen der Olive ganz elektiv die Dixanthylharnstoffkrystalle enthalten, so kann das wohl nicht anders erklärt werden als durch einen besonders starken Harnstoffgehalt dieser Zellen. Auch im Verhältnis zu ihrer Größe enthalten die Ganglienzellen mehr Harnstoff als die Nierenepithelien. Diese Eigentümlichkeit der Ganglienzellen konnte ich schon bei geringem Harnstoffgehalt und in stärkerem Grad bei Harnstoffretention feststellen. Bei Tieren (Katze und Ratte) läßt sie sich für die Ganglienzellen des Großhirns und der Zentralganglien ebenfalls nachweisen.

Eine weitere Eigentümlichkeit der Krystallbildung muß erwähnt werden. Sie besteht darin, daß während in der grauen Substanz der Hirnrinde, der Zentralganglien und der Medulla oblongata die Dixanthylharnstoffkrystalle, wie in allen anderen Organen, Drusen bilden, sich in der

weißen Substanz nur selten Drusen, sondern meistens lange, feinere und gröbere Nadeln finden, welche zum Teil Garben oder ungeordnete Haufen bilden. Diese veränderte Form der Niederschläge hängt wahrscheinlich von einem geringeren Harnstoffgehalt der weißen Substanz ab. Die Zahl der Nadeln in der weißen Substanz ist immer kleiner als die Zahl der typischen Drusen in der grauen Substanz derselben Schnitte. Inwiefern die besondere Beschaffenheit der weißen Substanz, ihr faseriger Bau und vielleicht die Faserrichtung daneben auch eine Rolle spielen, indem sie dem Eindringen des Reagens und der Drusenbildung einen größeren Widerstand entgegensetzen, lässt sich nur schwer beurteilen. Sie sind jedenfalls nur von untergeordneter Bedeutung,

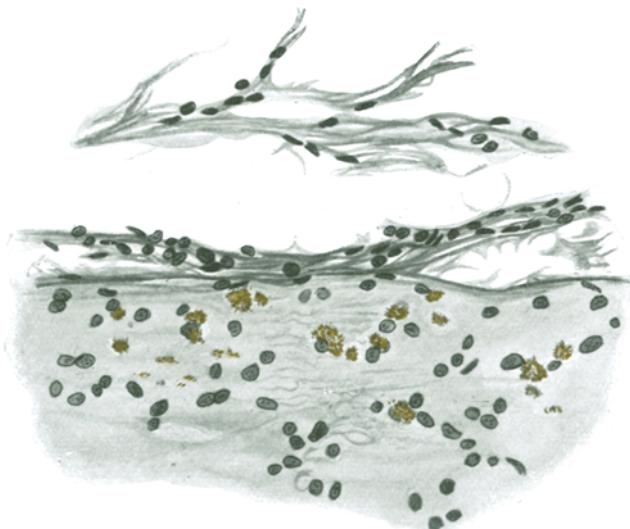


Abb. 4. Vereinzelte kleine Drusen von Dixanthylharnstoffkristallen in den oberflächlichen Schichten der Rinde der Centralwindungen. Plötzlicher Tod durch Schädelfraktur (Fall 14). Leitz Obj. 7, Ok. 4.

denn im Myokard und im interstitiellen Bindegewebe der Niere, die doch auch einen faserigen Bau zeigen, kommen einzelne Nadeln nur ausnahmsweise vor.

Weit sicherer und wichtiger als aus der Lokalisation der Dixanthylharnstoffkristalle sind die Schlüsse, welche aus ihrer verhältnismäßigen Dichte in den einzelnen Fällen gezogen werden können.

Welche Zahl der Krystalle entspricht dem normalen Harnstoffgehalt der Organe? Zur Beantwortung dieser Frage bedurfte es der Untersuchung normaler Organe, wie man sie bei der Sektion verunfallter Menschen gelegentlich antrifft. Die Krystalle sind hier so spärlich,

daß man sie erst bei starker Vergrößerung entdeckt. Sie liegen hier meistens nur ganz oberflächlich im Gehirn, dicht unter der Pia (Abb. 4). Hierher gehören die 4 folgenden Fälle:

Fall 14 (S. 32/1924): 16jähriger Knabe, starb einige Stunden nach Fall auf den Kopf bei den Vorbereitungen zur Trepanation (Schädelfraktur, Riß der Arteria mening. med., Status thymico-lymphaticus). Die Xanthydrolprobe ergibt spärliche bis wenig zahlreiche Drusen.

Fall 15 (S. 22/1924): 22jähriges Mädchen, seit 14 Tagen an Sinusitis maxillaris mit leichtem Fieber erkrankt, wird bei der Ausführung der Lokalanästhesie zur Eröffnung des Sinus bewußtlos und stirbt nach einer Stunde (Status thymico-lymphaticus). Nieren normal. Die Xanthydrolprobe ergibt spärliche bis wenig zahlreiche Drusen.

Fall 16 (K. Sp. 26. II. 1924): 3jähriges, bisher gesundes Kind, stirbt in weniger als 24 Stunden an Commotio cerebri nach Fall auf den Kopf (Status thymico-lymphaticus). Hier zeigt die Xanthydrolprobe mäßig zahlreiche Drusen.

Fall 17 (S. 12/1924), 43jähriger, 1 Tag nach Schädelfraktur gestorbener Mann. Nach Xanthydrolreaktion mäßig zahlreiche Drusen.

Auch im Fall 18 (S. 13/1924), der einen 46jährigen, an Schädelfraktur am Tag des Unfalls gestorbenen Mann betrifft, fanden sich nach Xanthydrolreaktion mäßig zahlreiche Krystalldrusen. Dieser Fall ist jedoch zu Vergleichszwecken deshalb ungeeignet, weil sich bei der Sektion arteriosklerotische Veränderungen der Nieren und eine leichte trabekuläre Hypertrophie der Harnblase infolge Prostatahypertrophie nachweisen ließen. Es ist zwar wahrscheinlich, daß diese Läsionen noch keine klinischen Erscheinungen verursacht hatten. Daß jedenfalls in diesem Fall noch keine wesentliche Harnstoffretention bestand, zeigt der Ausfall der Xanthydrolreaktion.

Die Fälle 14, 16 und 17 zeigten normale Organe. Bei Fall 15 waren außer Tonsillarabscessen und einem chronischen Milztumor keine pathologischen Veränderungen an den Organen festzustellen. Trotzdem ist die Dichte der Krystalle in diesen Fällen verschieden. Ein gewisser Unterschied besteht in der Länge des Todeskampfes. Die 2 Fälle mit der geringsten Anzahl Kristalle (Fälle 14 und 15) hatten die kürzeste Agonie. Wenn auch der Unterschied nur einige Stunden beträgt, ist es doch denkbar, daß ein längeres Daniederliegen der Zirkulation in der Agonie eine gewisse Harnstoffretention in den Geweben zur Folge haben kann.

Um den Einfluß von Blutstauung und von Krankheiten auszuschalten, wurden zwei gesunde Tiere (Katze und Ratte) durch Schuß ins Herz bzw. durch Nackenschlag rasch getötet und ihre Organe unmittelbar nach dem Tod in die Xanthydrolösung eingelegt.

Bei der ausgewachsenen Ratte, welche die übliche Nahrung (Hafer, Mais, Brot und Gemüse) erhalten hatte, enthielten die meisten Organe wenig zahlreiche Drusen, und nur die Niere zeigte eine größere Anzahl solcher. Dagegen fanden sich bei der ebenfalls ausgewachsenen Katze, welche vorwiegend mit Fleisch und Milch gefüttert worden war, in den meisten Organen ziemlich zahlreiche Dixanthylharnstoffkrystalle.

Nur *Bonnet* und *Haushalter* sowie *Oliver* benutzten die Xanthydrolyreaktion zur Prüfung des Harnstoffgehalts anderer tierischer Organe als der Niere. *Bonnet* und *Haushalter*³⁴⁾ untersuchten Nieren, Leber, Milz, Nebennieren, Pankreas, Thymus und Hoden des Meerschweinchens und des Hundes. Obgleich sie genau die gleiche Technik anwandten wie ich, gelang es ihnen einzig in der Niere des Hundes, Krystalle nachzuweisen. Sie behaupten daher, daß die Methode zu wenig empfindlich sei, den normalen Harnstoffgehalt der Gewebe, mit Ausnahme der Niere und des Blutes, nachzuweisen. Zum gleichen Schluß kam auch *Oliver*³⁵⁾, welcher die Xanthydrolyslösung in die Brustaorta der Ratte einspritzte und die Krystalle wohl im Nierengewebe und in den Gefäßen der Leber, aber nie im Leberparenchym selbst finden konnte.

Meine Beobachtungen an den mit Xanthydrolyl behandelten Organen der Katze und der Ratte stehen im Widerspruch zu den Angaben dieser Forscher. In allen untersuchten Geweben sowohl der Ratte wie der Katze fanden sich Di-xanthylharnstoffkrystalle mit Leichtigkeit. Ihre Menge hängt von der Art der Ernährung ab. Ihre Lokalisation ist dieselbe wie in menschlichen Geweben. Nach meinen Erfahrungen eignet sich die Xanthydrolylprobe ganz gut zum Nachweis des normalen Harnstoffgehaltes der Gewebe.

Der Unterschied im Harnstoffgehalt der Gewebe bei der Ratte und der Katze ist offenbar durch die *Art der Ernährung* bedingt. Die Größe der Harnstoffbildung schwankt mit der Menge des mit der Nahrung aufgenommenen Eiweißes [*Hammarsten*³⁷⁾]. Sie ist am größten bei einseitiger Fleischnahrung. Der Harnstoffgehalt des Blutes beim Menschen schwankt zwischen 20 und 50 mg pro 100 ccm. Schon nach der Nahrungsaufnahme wurde beim Menschen ein Steigen des Rest-N-Gehalts des Blutes beobachtet [*v. Monakow*²²⁾]. Es ist deshalb gut verständlich, daß der Harnstoffgehalt der Gewebe bei verschiedenen Menschen bis zu einem gewissen Grad Unterschiede aufweisen kann. Solche Unterschiede können bei der außergewöhnlichen Empfindlichkeit der Xanthydrolyreaktion sehr leicht hervortreten.

Gestützt auf die bei Menschen mit normalen Organen, vor allem mit normalen Nieren, und bei gesunden Tieren gefundenen Werte, nehme ich die Befunde spärlicher bis mäßig zahlreicher Krystalldrusen als die Grenzen des normalen Harnstoffgehaltes der Gewebe an. Ziemlich zahlreiche und zahlreiche Krystalle bedeuten schon eine leichte bis mittlere Erhöhung des Harnstoffgehaltes, während sehr zahlreiche bis äußerst zahlreiche Krystalle nur bei Urämie vorkommen.

Die Nicht-Urämie-Fälle 13 sowie 19 bis 38 betreffen Menschen, welche nach mehr oder weniger langer Krankheit und meist nach längerer Agonie starben. Wie verhält sich hier der Harnstoffgehalt der Gewebe unter dem Einfluß sowohl verschiedener pathologischer Vorgänge als einer meist ausgesprochenen Kreislaufsstörung? Unter diesen Fällen finden sich zunächst einige, in welchen der Harnstoffgehalt des Blutes bestimmt und nicht erhöht gefunden wurde. Es sind die folgenden:

Fall 23 (S. 306/1922): Tuberkulöse Pleuritis und Perikarditis, Lebercirrhose. Es fanden sich 50 mg Harnstoff pro 100 ccm Blut. Tod 51 Tage nach der Blut-

untersuchung. Bei der Sektion trübe Schwellung der Nieren. In den Geweben nach der Xanthydrolreaktion mäßig zahlreiche Krystalldrusen.

Fall 27 (S. 288/1923): Diabetes mellitus, kardiale Stauung. Im Blut 50 mg Harnstoff pro 100 ccm Blut. Tod an Lungenembolie 16 Tage nach der Blutuntersuchung. Bei der Sektion Stauung und trübe Schwellung der Nieren. Nach Xanthydrolreaktion mäßig zahlreiche Drusen in den Geweben.

Fall 28 (S. 355/1923): Papillom der Harnblase. Im Blut 30 mg Harnstoff pro 100 ccm. Tod an Sepsis 17 Tage nach der Blutuntersuchung. Bei der Sektion arteriosklerotische Schrumpfnieren. Nach Xanthydrolreaktion mäßig zahlreiche Drusen in den Geweben.

Fall 35 (53/1924): Blasen- und Nierentuberkulose, tuberkulöse Struktur der Urethra. Harnstoff im Blut 35 mg pro 100 ccm. Exitus an Miliartuberkulose 48 Tage nach der Blutuntersuchung. Bei der Sektion ausgedehnte Zerstörung der Nieren durch Kavernen. In den Geweben ziemlich zahlreiche Dixanthylharnstoffkrystalle.

In allen 4 Fällen verstrich jedoch zwischen der Harnstoffbestimmung im Blut einerseits, dem Tod und der Xanthydrolprobe andererseits eine geraume Zeit (16 — 51 Tage), in welcher die Harnstoffwerte sich ändern konnten. Die Harnstoffbestimmung im Blut darf in diesen Fällen kaum zur Beurteilung der Dichte der Dixanthylharnstoffkrystalle verwendet werden. Zum Vergleich darf am ehesten der Fall 27 herangezogen werden, in welchem der Tod am 17. Tage des Spitalaufenthaltes plötzlich an Lungenembolie erfolgte, ohne daß sich der Zustand der Patientin inzwischen wesentlich geändert hätte. Wahrscheinlich hatte sich in diesem Fall der Harnstoffspiegel des Blutes, welcher beim Spitäleintritt an der oberen Grenze der Norm stand (50 mg in 100 ccm), auf der gleichen Höhe erhalten. In den Geweben fanden sich hier mäßig zahlreiche Krystalldrusen, welche Zahl der oberen Grenze des normalen Harnstoffgehaltes der Gewebe entsprechen dürfte.

Demnach wäre bei Fall 28, trotz den Nierenveränderungen, noch keine Harnstoffretention anzunehmen. Dagegen besteht sicher schon eine mäßige Harnstoffvermehrung bei Fall 35, wie es schon die fortgeschrittene Zerstörung der Nieren wahrscheinlich machte. Auf keinen Fall entspricht der beim Spitäleintritt erhobene Harnstoffwert im Blut von 35 mg in 100 ccm noch dem am Ende der Erkrankung vorhandenen Gehalt. Die Xanthydrolprobe deckt hier die seither stattgehabte Harnstoffanreicherung auf. Zur eigentlichen Urämie kam es nicht, weil die eintretende Miliartuberkulose vorher zum Tod führte.

Die meisten der übrigen Nicht-Urämie-Fälle weisen auch mäßig zahlreiche Dixanthylharnstoffkrystalle, d. h. einen an der oberen Grenze der Norm stehenden Harnstoffgehalt, auf, obgleich sich darunter neben fieberhaften (Fälle 19, 20, 22, 23, 26, 28) und zehrenden Krankheiten (Fall 31) auch mehrere Fälle hochgradiger Zirkulationsstörung (Fälle 13, 27, 29, 30) finden. Die Mehrzahl der Fälle mit mäßig zahlreichen Krystall-

drusen zeigt trübe Schwellung der Nieren (7 Fälle), 2 Fälle arteriosklerotische Schrumpfungsherde in den Nieren (Fälle 18, 28) und 2 Fälle Verfettung der Nierenepithelien (Fälle 13, 25), während in 2 Fällen (Fälle 16, 17) die Nieren normal waren. Umgekehrt enthielten die Gewebe von je einem Fall von trüber Schwellung (Fall 20) und von Nierenverfettung (Fall 21) nur spärliche Krystallaggregate. *Geringgradige degenerative Nierenveränderungen scheinen demnach keinen wesentlichen Einfluß auf den Harnstoffgehalt der Gewebe auszuüben.* Sobald aber die Schädigung der Nieren einen gewissen Grad erreicht, wie in den Fällen 35 (Nierentuberkulose) und 36 (Prostatahypertrophie mit Balkenblase, arteriosklerotische Schrumpfnielen), so macht sich eine deutliche Harnstoffvermehrung bemerkbar.

Der Einfluß fieberhafter und zehrender Krankheiten ist inkonstant. Er fehlt bei Fall 31 (Larynxcarcinom) und den mit Fieber einhergehenden Fällen 19, 20, 22, 23, 26 und 28. Dagegen zeigt die Xanthydrolprobe deutlich erhöhte Krystallzahlen in den Fällen 32 (Lippenkrebs mit multiplen Metastasen), 33 (Cervixcarcinom mit Drüsennmetastasen), 34 (Magencarcinom), 37 (Sepsis nach Abort) und besonders bei Fall 38 (Leberabscesse nach Appendicitis). Im Fall 32 sind die Nieren normal, in den Fällen 33, 34, 37 und 38 zeigen sie nur das Bild der trüben Schwellung und im Fall 33 außerdem wenig zahlreiche arteriosklerotische Schrumpfungsherde, alles geringgradige Veränderungen, welche sich auch in den Fällen mit mäßig zahlreichen Krystalldrusen finden und daher zur Erklärung der Harnstoffvermehrung nicht hinreichen. Auffallend häufig ist unter diesen Fällen das Carcinom vertreten (Fälle 32, 33, 34), während es in den Fällen mit mäßig zahlreichen Krystallaggregaten nur einmal (Fall 31) vorkommt. Die übrigen 2 Fälle (37 und 38) zeigten ein schweres septisches Krankheitsbild mit hohem Fieber. *Ein Zusammenhang zwischen Harnstoffvermehrung einerseits, Krebs und schweren fieberhaften Erkrankungen andererseits scheint wahrscheinlich.*

Diese Annahme findet eine Stütze in den Untersuchungen einiger Forscher. *Strauss* [zit. bei v. *Monakow*²²] fand eine Erhöhung des Rest-N im Blut beim Fieber: bei Tuberkulose 72, bei Pneumonie 91 mg, ferner bei Leukämie 68, bei Coma diabeticum 76 und bei Coma carcinomatosum 112 mg pro 100ccm Blut. *Hohlweg* [zit. bei v. *Monakow*²²] gibt bei Pleuraempyem Werte von 79 und 95, bei Pneumonie einen solchen von 87 mg Rest-N pro 100ccm Blut an. *Strauss* führt diese Rest-N-Vermehrung auf eine parenchymatöse Nephritis (trübe Schwellung der Nieren) zurück. Gegen diese Auffassung spricht aber die Tatsache, daß die Stickstoffausscheidung im Fieber in der Regel groß ist und die Einfuhr oft beträchtlich übersteigt. Wahrscheinlicher ist die Annahme, daß es sich um eine vermehrte Harnstoffbildung infolge toxischen Eiweißzerfalles handle [v. *Monakow*²²]. Nach *Heilner* und *Petry* sowie nach

Schultz [zit. bei v. *Monakow*²²]) sollen sich in solchen Fällen Fermente finden, welche das Muskeleiweiß abbauen.

In keinem der bisher angeführten Fälle erreicht aber die Dichte der Dixanthylharnstoffkrystalle einen so hohen Grad wie bei der Urämie. Der Unterschied ist augenfällig und sicher zu erkennen. Dort spärliche bis zahlreiche, aber immer durch Zwischenräume getrennte Drusen, hier aber unzählige, aneinander gepreßte Niederschläge.

Dieser enormen Krystallanhäufung in den Geweben begegnet man in allen Fällen echter Urämie, sowohl bei schleichend eintretender Urämie nach genuiner Schrumpfniere, nach chronischer Glomerulonephritis, hydronephrotischer Schrumpfniere oder Pyelonephritis wie bei akuter Urämie infolge Blasenriß mit Anurie (Fall 10) oder mit Resorption des in die Bauchhöhle ergossenen Harnes (Fall 8). Sie ist etwas geringer bei Pyelonephritis (Fälle 1 und 8), bei welcher der Tod durch die Infektion beschleunigt wird, am größten bei hydronephrotischer Schrumpfniere (Fälle 2, 5, 9), chronischer Glomerulonephritis (Fall 6) und namentlich bei genuiner Schrumpfniere (Fälle 4 und 7), in welchen die Zerstörung des Nierengewebes und die Harnstoffretention am längsten bestanden und die höchsten Werte (bis 450 mg im Fall 7) erreicht hatten. Ebenso groß wie in den letzten Fällen ist aber die Zahl der Krystallaggregate in den Fällen von Blasenriß (Fälle 8 und 10), unter welchen der Fall 8 den stärksten in meiner Untersuchungsreihe verzeichneten Harnstoffgehalt des Blutes (500 mg pro 100ccm) aufweist. *In erster Linie geht also die Dichte der Krystalle der Harnstoffkonzentration des Blutes parallel.*

Obschon die Harnstoffanhäufung in den Fällen von Blasenriß mit geringfügigen Nierenveränderungen (trübe Schwellung, in einem Fall auch arteriosklerotische Narben) größer ist als in den Fällen chronischer Urämie mit ausgedehnten Nierenläsionen, fehlen bei den ersteren Patienten eine ganze Anzahl Symptome, welche bei chronischer Urämie gewöhnlich auftreten. Bei den chronischen Fällen, die monatelang krank waren, finden sich als erste Zeichen allgemeines Unwohlsein, Abnahme des Appetits, Schwäche und rasche Ermüdbarkeit. Der Patient magert ab. Mit der Zunahme der Harnstoffretention treten Schläfrigkeit, Benommenheit und Apathie auf, welche erst gegen das Ende in vollständige Bewußtlosigkeit übergehen. Oft treten schon am Anfang, mehr aber gegen das Ende der Erkrankung, kurze Muskelzuckungen auf. In anderen Fällen werden erhöhte Sehnenreflexe, gesteigerte Muskelerregbarkeit und Muskelstarre, hier und da Beschleunigung und Vertiefung der Atmung beobachtet. Dagegen zeigen die Fälle von Blasenriß, welche wegen der sehr hohen Harnstoffkonzentration im Blut und in den Geweben als echte Urämien angesehen werden dürfen, nur Benommenheit, Hinfälligkeit, Unregelmäßigkeit und Schwäche der Herzaktion und Abnahme der Widerstandskraft des Körpers (bei Fall 8 Kollaps

und Tod sofort nach der Operation). Hier fehlen die Veränderungen der Reflexe, der Muskeleregbarkeit und der Atmung.

Letztere Symptome sind wahrscheinlich unabhängig von der Harnstoffretention. In der Einleitung wurde bereits darauf hingewiesen, daß die beschleunigte und vertiefte Atmung der Urämiker von modernen Forschern auf die in diesen Fällen bestehende Acidose zurückgeführt wird.

Ob die übrigen Symptome der Urämie, die Appetitlosigkeit, die Schwäche, die Schläfrigkeit und die Abnahme der Widerstandskraft des Organismus, durch die Harnstoffretention verursacht werden, ist nicht sicher erwiesen. Die außerordentlich großen Mengen Harnstoff, welche, wie gerade die Xanthydrolprobe in anschaulicher Weise zeigt, sich bei der Urämie in allen Geweben anhäufen, könnten aber das Daniederliegen sämtlicher Körperfunktionen, welches ja das Wesen der eigentlichen Urämie darstellt, allein schon befriedigend erklären. Dazu ist die Annahme einer starken Giftigkeit des Harnstoffes nicht notwendig. Die Anwesenheit großer Mengen Harnstoff in den Geweben genügt vielleicht, um die Lebensvorgänge zu hemmen. Durch die Herabsetzung der Vitalität erklärt sich die ungünstige Prognose von Notoperationen an Urämkern (Fälle 3 und 8), die Häufigkeit von Infektionen nach kleinen Eingriffen (Fälle 1, 2, 11). Bakterien können in den in ihrer Widerstandskraft geschwächten Geweben leicht Boden fassen und gedeihen: in 11 Fällen von Urämie wurde 7 mal eine lobuläre Pneumonie festgestellt (Fälle 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11).

Durch die Anhäufung des Harnstoffes in der Magen- und Darmwand kommt das Erbrechen zustande, wenn es nicht durch die Harnstoffvermehrung im Gehirn bedingt ist. Die letztere dürfte die Schläfrigkeit verursachen, während die fibrinös-nekrotisierende Entzündung des Darms auf die Wirkung des durch Zersetzung des Harnstoffes entstehenden Ammoniaks bezogen wird. Diese Zersetzung erfolgt wahrscheinlich unter der Einwirkung von Bakterien. Die gleiche Ursache hat wahrscheinlich die Entzündung seröser Häute zur Folge, namentlich des Perikards, wobei es sich um eine toxische Wirkung des Harnstoffes oder des aus ihm gebildeten Ammoniaks handelt und sich in gewissen Fällen noch eine Infektion hinzugesellen kann.

Die vorliegenden Untersuchungen mit Xanthydrol vermögen leider kein neues Licht auf die Pathogenese der Urämie zu werfen. Hingegen bildet die Methode für den Pathologen eine wesentliche Bereicherung seiner diagnostischen Möglichkeiten und bedeutet für ihn so viel wie die Harnstoffbestimmung im Blut für den Kliniker.

Das pathologisch-anatomische Bild der Urämie bietet bekanntlich nichts Charakteristisches. Die in den Lehrbüchern angegebenen Befunde: der Geruch nach Ammoniak, die urämische Enteritis und Peri-

karditis werden nur in einem kleinen Teil der Fälle erhoben. Die Harnstoffanreicherung der Gewebe ist dagegen eine ständige Begleitscheinung der Urämie. Ihr Nachweis durch die Xanthydrolyprobe ist leicht auszuführen und ermöglicht es, noch im Anschluß an die Sektion die Diagnose „Urämie“ mit Sicherheit zu stellen.

Die Xanthydrolyprobe ist vor allem in den Fällen aufschlußreich, in welchen die Urämie übersehen wurde und der Sektionsbefund an den Nieren oder den Harnwegen eine Harnvergiftung in den Bereich der Möglichkeit treten läßt.

Zusammenfassung.

1. Mittels Xanthydroly, einem äußerst empfindlichen Reagens auf Harnstoff, welches denselben in Form typischer Krystallaggregate fällt, läßt sich nicht nur der vermehrte, sondern auch der normale Harnstoffgehalt der Gewebe im Schnitt mikroskopisch nachweisen und seine Menge annähernd schätzen.

2. Unter normalen Verhältnissen ist der Harnstoffgehalt in der Niere meist etwas größer als in den übrigen Organen. In den letzteren ist der Harnstoff meist gleichmäßig verteilt, und seine Menge entspricht dem Harnstoffgehalt des Blutes. In der weißen Substanz des zentralen Nervensystems ist er geringer als in der grauen Substanz. In der letzteren entspricht er dem Harnstoffgehalt des Blutes.

3. Bei Harnstoffretention häuft sich der Harnstoff in allen Geweben gleichmäßig an. Nur die weiße Substanz des Zentralnervensystems enthält auch dann meist weniger Harnstoff als die übrigen Gewebe.

4. Eine mäßige Harnstoffvermehrung in den Geweben findet sich bei Carcinom mit oder ohne Kachexie und unabhängig von dessen Lokalisation, sowie bei hochfieberhaften Krankheiten. Diese Harnstoffvermehrung scheint nicht durch pathologisch-anatomische Veränderungen der Nieren, sondern durch den toxischen Zerfall des Körpereiweißes bedingt zu sein.

5. Eine ebenfalls mäßige Harnstoffvermehrung in den Geweben wird regelmäßig bei Nierenveränderungen angetroffen, sobald dieselben einen gewissen Grad erreichen, aber bevor sie zu urämischen Symptomen geführt haben (kavernöse Nierentuberkulose, arteriosklerotische Schrumpfniere, Prostatikerniere). Die Harnstoffvermehrung ist proportional dem Grad der Nierenzerstörung. Sie fehlt bei Nierenschädigungen leichten Grades (trübe Schwellung, Verfettung, wenig zahlreiche arteriosklerotische Schrumpfungsherde).

6. Die unter 4 und 5 erwähnte Harnstoffvermehrung in den Geweben hatte meist keine klinischen Erscheinungen hervorgerufen, welche mit Sicherheit auf sie bezogen werden konnten. Nur die in einem Fall von Leberabscessen mit hohem Fieber beobachtete Schlafsucht dürfte auf der in diesem Fall deutlich ausgesprochenen Harnstoffvermehrung beruht haben.

Fall	Klinische Diagnose	Anatomische Diagnose	Nierenbefund	Zentralwindungen	Stammganglien	Med. oblongata
<i>I. Sichere Urämien,</i>						
1.	Urämie Blut-Ur. 0,300%	Peritonitis purulenta	Pyelo- Nephritis	Sehr zahlreich	—	Mäßig zahlreich
2.	Urämie Blut-Ur. 0,134%	Hydronephrotische Schrumpfnieren	—	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich
3.	Urämie Blut-Ur. 0,240%	Lobuläre Pneumonie	Arterio- sklerotische Narben	Äußerst zahlreich	—	Sehr zahlreich
4.	Urämie Blut-Ur. 0,270%	Genuine Schrumpfnieren	—	Sehr zahlreich	—	—
5.	Urämie Blut-Ur. 0,283%	Hydronephrotische Schrumpfnieren	—	Sehr zahlreich	—	—
6.	Urämie Blut-Ur. 0,360%	Chronische Glomerulo-Nephritis	—	Äußerst zahlreich	—	Äußerst zahlreich
7.	Urämie Blut-Ur. 0,450%	Genuine Schrumpfnieren	—	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Sehr zahlreich
8.	Urämie Blut-Ur. 0,500%	Harnblasen- ruptur	Trübe Schwellung	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich
<i>II. Verdacht auf Urämie, durch die</i>						
9.	Uteruskrebs. Urämie?	Portio- carinom	Hydronephr. Schrumpf- nieren	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Ziemlich zahlreich
10.	Oligurie Hämaturie	Harnblasen- ruptur	Trübe Schwellung	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich
<i>III. Diagnose „Urämie“, erst durch die</i>						
11.	Harnröhren- struktur	Sepsis	Pyelo- Nephritis	Sehr zahlreich	Sehr zahlreich	Sehr zahlreich
12.	Portio- carcinom	Uterus- carcinom	Hydronephr. Schrumpf- nieren	Äußerst zahlreich	—	Sehr zahlreich
<i>IV. Diagnose „Urämie“, durch die</i>						
13.	Nephritis Urämie	Lungen- embolie	Stauung Verfettung	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich
<i>V. Xanthydroreaktion bei gesunden oder leicht</i>						
14.	Schädelfraktur	Epidurales Hämatom.	Normal	Spärlich	Spärlich	Spärlich
15.	Sinusitis maxillaris	Status thymico- lymphaticus	Normal	Wenig zahlreich	Wenig zahlreich	Spärlich
16.	Commotio cerebri	Stat. thymo- lymphaticus	Normal	Mäßig zahlreich	—	Mäßig zahlreich
17.	Schädelfraktur	Epidurales Hämatom.	Normal	Mäßig zahlreich	—	Wenig zahlreich
18.	Schädelfraktur	Contusio cerebri	Arterioskler. Schrumpfnier.	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich

Rückenmark	Kleinhirn	Nieren	Milz	Leber	Andere Organe
------------	-----------	--------	------	-------	---------------

mit Bestimmung des Blutharnstoffes.

Mäßig zahlreich	—	Sehr zahlreich Äußerst zahlreich Sehr zahlreich	Sehr zahlreich — —	Sehr zahlreich Äußerst zahlreich Sehr zahlreich	Sehr zahlreich (Myocard) Äußerst zahlreich (Myocard) —
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
Sehr zahlreich	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	—	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich (Myocard)
Sehr zahlreich	—	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich (Myocard)
Sehr zahlreich	—	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich (Thyreoidea)

Xanthydrolyprobe in den Geweben bestätigt.

Ziemlich zahlreich	—	Äußerst zahlreich	—	Äußerst zahlreich	—
Ziemlich zahlreich	—	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich	Äußerst zahlreich (Pankreas)

Xanthydrolyreaktion in den Geweben gestellt.

Ziemlich zahlreich	—	Sehr zahlreich	Sehr zahlreich	Sehr zahlreich	—
Sehr zahlreich	—	Äußerst zahlreich	—	—	—

Xanthydrolyreaktion in den Geweben widerlegt.

—	—	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Wenig zahlreich	—
---	---	-----------------	-----------------	-----------------	---

erkrankten, durch Unfall umgekommenen Menschen.

Spärlich	—	Mäßig zahlreich	Spärlich	Keine Krystalle	—
—	—	Wenig zahlreich	Wenig zahlreich	Wenig zahlreich	Wenig zahlreich (Myocard)
—	—	Mäßig zahlreich	Wenig zahlreich	—	Mäßig zahlreich (Thymus)
Wenig zahlreich	—	—	—	—	—
Spärlich	—	—	—	—	—

Fall	Klinische Diagnose	Anatomische Diagnose	Nierenbefund	Zentralwindungen	Stammganglien	Med. oblongata
<i>VI. Xanthydroreaktion bei verschiedenen</i>						
19.	Luftembolie des Gehirns	Chronische Lungentbk.	Normal	Spärlich	—	Keine
20.	Pneumonie	Lobuläre Pneumonie	Trübe Schwellung	Spärlich	—	Keine
21.	Tubulo-Nephritis	Verfettung	der Nieren	Spärlich	Keine	Keine
22.	Multiple Sklerose	Lobuläre Pneumonie	Normal	Wenig zahlreich	—	—
23.	Polyserositis tuberculosa	Pericarditis u. Pleuritis tbc.	Trübe Schwellung	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Keine Krystalle
24.	Eklampsie	Eklampsia gravidarum	Trübe Schwellung	Mäßig zahlreich	—	Spärlich
25.	Eklampsie	Aneurysma diss. der Aorta	Verfettung	Mäßig zahlreich	—	Mäßig zahlreich
26.	Meningitis tuberculosa	Subakute Miliartuberk.	Trübe Schwellung	Mäßig zahlreich	—	Mäßig zahlreich
27.	Diabetes mellitus	Lungenembolie	Trübe Schwellung	Mäßig zahlreich	Wenig zahlreich	Wenig zahlreich
28.	Papillom der Harnblase	Sepsis	Arterioskler.	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich
29.	Mitral-Insuffizienz	Lobuläre Pneumonie	Schrumpfnier.	Trübe Schwellung	Mäßig zahlreich	Wenig zahlreich
30.	Basedow sche Krankheit	Embolie der Aa. iliaca	Trübe Schwellung	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Wenig zahlreich
31.	Larynxcarcinom	Lobuläre Pneumonie	Stauung	Mäßig zahlreich	—	Wenig zahlreich
32.	Lippencarcinom	Carc. labii, Mult. Metast.	Hyperämie	Ziemlich zahlreich	Ziemlich zahlreich	Wenig zahlreich
33.	Uteruscarcinom	Carc. uteri	Trübe Schwellung	Ziemlich zahlreich	—	Ziemlich zahlreich
34.	Magencarcinom	Drüsennmetast.	Trübe Schwellung	Ziemlich zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich
35.	Nieren-tuberkulose	Peritonit.perf.	Zahlreiche Cavernen	Ziemlich zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich
36.	Chronische Bronchitis	Beidseitige Nierentuberk.	Arterioskler.	Ziemlich zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich
37.	Sepsis nach Abort	Lobuläre Pneumonie	Schrumpfnier.	Trübe Schwellung	Ziemlich zahlreich	Wenig zahlreich
38.	Typhus abdominalis?	Streptokokkensepsis	Leberabscesse	Trübe Schwellung	Zahlreich	Zahlreich
<i>VII. Xanthydroreaktion</i>						
39.	Katze	Normal	Normal	Mäßig bis zieml. zahlr.	Mäßig zahlreich	—
40.	Ratte	Normal	Normal	Wenig zahlreich	—	—

Rückenmark	Kleinhirn	Nieren	Milz	Leber	Andere Organe
------------	-----------	--------	------	-------	---------------

Krankheiten mit Ausnahme der Urämie.

—	—	Spärlich	Keine Krystalle	Keine Krystalle	Spärlich
—	—	Wenig zahlreich	Wenig zahlreich	—	—
Keine	—	Wenig zahlreich	Keine Krystalle	—	—
Wenig zahlreich	—	Wenig zahlreich	Wenig zahlreich	Wenig zahlreich	—
—	—	Mäßig zahlreich	—	—	—
Keine Krystalle	—	Spärlich	Keine Krystalle	Spärlich	—
—	—	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	—
Wenig zahlreich	—	Mäßig zahlreich	Keine Krystalle	Spärlich	—
—	—	—	—	—	Mäßig zahlreich (Pankreas)
Wenig zahlreich	—	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	—
Spärlich	—	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	—
Wenig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich (Myocard)
Spärlich	—	—	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	—
Wenig zahlreich	—	Ziemlich zahlreich	Ziemlich zahlreich	Ziemlich zahlreich	Ziemlich zahlreich (Myocard)
Mäßig zahlreich	—	Ziemlich zahlreich	Mäßig zahlreich	Ziemlich zahlreich	Ziemlich zahlreich (Thyreoidea)
Mäßig zahlreich	—	Ziemlich zahlreich	Wenig zahlreich	Ziemlich zahlreich	Ziemlich zahlreich (Myocard)
Spärlich	—	Ziemlich zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich	Mäßig zahlreich (Myocard)
Wenig zahlreich	—	Ziemlich zahlreich	Ziemlich zahlreich	Mäßig zahlreich	—
—	—	Mäßig zahlreich	—	Mäßig zahlreich	—
—	—	Zahlreich	Zahlreich	—	—

an tierischen Organen.

Wenig zahlreich	Mäßig zahlreich	Ziemlich zahlreich	Ziemlich zahlreich	Mäßig zahlreich	Ziemlich zahlreich (Hoden)
—	—	Ziemlich zahlreich	Wenig zahlreich	Wenig zahlreich	Wenig zahlreich (Myocard)

7. Eine sehr starke, von der unter 4 und 5 erwähnten sofort zu unterscheidende Harnstoffvermehrung in den Geweben findet sich in allen Fällen von echter Urämie. Sie ist proportional der Harnstoffkonzentration des Blutes. Sie ist am größten bei akuter Harnvergiftung infolge Blasenriß mit nachfolgender Anurie oder mit Resorption des in die Bauchhöhle ergossenen Harnes, ferner bei chronischer Urämie nach chronischer Glomerulo-Nephritis, hydronephrotischer oder genuiner Schrumpfniere, etwas weniger bei Pyelo-Nephritis.

8. Die Harnstoffvermehrung in den Geweben ist daher ein konstantes und charakteristisches Symptom der echten Urämie und ihr Nachweis durch die Xanthydroprobe bildet für den Pathologen eine wertvolle Ergänzung des sonst meistens atypischen Sektionsbefundes bei dieser Krankheit.

9. Die Fällung des Harnstoffes im Schnitt mittels Xanthydroprobe ermöglicht ferner die Lokalisation des Harnstoffes in den Geweben. Dabei dürfen aber nur die oberflächlichsten, vom Reagens sofort durchspülten Schichten der Präparate berücksichtigt werden.

10. In der Regel ist der Harnstoff gleichmäßig in den Gefäßen, der Zwischensubstanz und den Zellen (Nierenepithelien, Leberzellen, Ganglienzellen, Muskelfasern des Myocards, Gefäßendothelien, Krebszellen) verteilt. Einen besonders hohen Harnstoffgehalt weisen die Ganglienzellen der Medulla oblongata auf. Hingegen gelang die Fällung des Harnstoffes nicht in den Blutzellen, den Pulpazellen der Milz, den Zellen der Thymus, der Schilddrüse und der Hypophyse, in den Gliazellen und den Bindegewebsfasern.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Bouchard*, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887. —
- 2) *Lindemann*, Die Konzentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten mit einem Beitrag zur Lehre der Urämie. Arch. f. klin. Med. **65**. 1900. —
- 3) *Koranyi* und *Richter*, Physikalische Chemie und Medizin. Leipzig 1903. —
- 4) *v. Jaksch*, Urämie, Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde. 4. Aufl. —
- 5) *Strauss*, Über Urämie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 15. 1915. —
- 6) *Traube*, Eine Hypothese über den Zusammenhang, in welchem die sog. urämischen Anfälle zur Erkrankung der Nieren stehen. Ges. Beitr. z. Pathol. u. Physiol. **2**. —
- 7) *Forlanini*, zit. bei *Volhard*, Die Nierenkrankungen, in *Mohr* und *Stähelins* Handbuch der inneren Medizin. —
- 8) *Ascoli*, Vorlesungen über Urämie. Jena 1903. —
- 9) *Widal*, Die Kochsalzentziehungskur in der Brightschen Krankheit. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1909. —
- 10) *Volhard*, Die Nierenkrankungen, in Handbuch der inneren Medizin von *Mohr* und *Stähelin*. —
- 11) *Gréhant* et *Quinquaud*, L'urée est un poison. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. 1884. —
- 12) *Voit* und *Oertel*, zit. bei *Volhard*, Die Nierenkrankungen, in *Mohr* und *Stähelins* Handbuch. —
- 13) *Lichtwitz*, Über Urämie. Klin. Wochenschr. Nr. 44. 1923. —
- 14) *Delore*, La réserve alcaline, acidose diabétique et acidose rénale. Presse méd. Nr. 4. 1925. —
- 15) *Straub* und *Schlager*, Die Urämie eine Säurevergiftung? Münch. med. Wochenschr. Nr. 11.

1912. — ¹⁶⁾ *Nash and Benedict*, Journal of biological Chemistry. 1921. — ¹⁷⁾ *Ambard et Schmidt*, Archives des maladies des reins et des organes génito-urinaires **1**. 1922. — ¹⁸⁾ *Popow*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **82**. 1880. — ¹⁹⁾ *Schöndorff*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **74**. 1899. — ²⁰⁾ *Marshall and Davis*, Journal of biological Chemistry **18**. 1914. — ²¹⁾ *Marcelli und Landsberg*, Über den Harnstoffgehalt im Speichel. Klin. Wochenschr. Nr. 7. 1923. — ²²⁾ *v. Monakow, P.*, Beitrag zur Kenntnis der Nephropathien. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **122**. 1917. — ²³⁾ *Schmidt*, Inaug.-Diss. Gießen 1908; zit. bei *Becher*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **128**. 1918. — ²⁴⁾ *v. Hoesslin*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **20**. 1899. — ²⁵⁾ *Becher, E.*, Über den Rest-N-Gehalt der Organe und Gewebe bei normalen und nephrektomierten Hunden. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **128**. 1918. — ²⁶⁾ *Rohonyi, H.*, und *H. Lax*, Über Nitrogenretention und Rest-N-Verteilung in den Geweben bei Niereninsuffizienz. Zeitschr. f. klin. Med. **93**. — ²⁷⁾ *Lax, H.*, Neue Gesichtspunkte in der Pathogenese der Urämie und die Bedeutung der N-Retention. Klin. Wochenschr. Nr. 3. 1923. — ²⁸⁾ *Leschke, Erich*, Untersuchung über d. Mechanismus der Harnabsonderung in der Niere. Zeitschr. f. klin. Med. **81**. 1915. — ²⁹⁾ *Oliver, J.*, Journ. of exp. Med. **30**. 1916. — ³⁰⁾ *Fosse, R.*, Sur l'identification de l'urée et sa précipitation de solutions extrêmement diluées. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **157**. 1913. — ³¹⁾ *Policard, A.*, Recherches histochimiques sur le métabolisme de l'urée dans le rein. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **78**. 1915. — ³²⁾ *Chevalier et Chabanier*, Sur la localisation de l'urée dans le rein. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **78**. 1915. — ³³⁾ *Stübel*, Der mikrochemische Nachweis von Harnstoff in der Niere mittels Xanthydrol. Anat. Anz. **54**, Nr. 11. 1921. — ³⁴⁾ *Bonnet, M.*, et *J. Haushalter*, Sur la mise en évidence de l'urée dans les tissus au moyen du Xanthydrol. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **86**. 1922. — ³⁵⁾ *Oliver, J.*, Mechanism of Urea Excretion. Journ. of exp. med. **33**. 1921. — ³⁶⁾ *Oliver, J.*, Referat in: Ber. üb. d. ges. Physiol. **7**. 1921. — ³⁷⁾ *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 8. Aufl. 1914.