

Dass man sich am Krankenbette mehr noch, wie im gesunden Zustande vor alleu unreinen, besonders vor den fuselöhlhaltigen Alkoholicis zu hüten hat, versteht sich von selbst. Um sicher zu geben, thut man am besten, sich des Spirit. vini rectificatiss. (nach der Pharmacop. Germanica 90—91 Volumprocent absoluten Alkohols enthaltend) zu bedienen, den man passend mit Wasser, wenig Citronensaft und Zucker verdünnt. —

Demnächst gedenke ich auch eine Reihe von Beobachtungen mitzutheilen, die einen günstigen Erfolg von localer Behandlung der Diphtheritis des Rachens mit absolutem Alkohol ergeben haben.

Bonn, den 17. Febr. 1874.

XXIII.

Ueber die im Harn vorkommenden Eiweisskörper und die Bedingungen ihres Auftretens bei den verschiedenen Nierenkrankheiten, über Harneylinder und Fibrinausschwitzung.

Von Dr. H. Senator, Docent in Berlin.

Wenn im Harn Eiweiss erscheint, welches nicht von gröberen, dem unbewaffneten Auge erkennbaren Beimengungen eiweisshaltiger Flüssigkeiten abgeleitet werden kann, so sucht man gewöhnlich den Grund dafür entweder in einer Erhöhung des Blutdrucks in den Nierengefässen, oder in einer Veränderung der zwischen Blut und Nierensecret befindlichen Membranen, oder endlich in dem Auftreten abnormer Eiweisskörper im Blutplasma, welche leichter als die gewöhnlich darin vorhandenen jene Scheidewände durchdringen, wie dies z. B. vom Hämoglobin oder dem Hühnereiweiss angenommen wird. Es mag dahin gestellt bleiben, ob wirklich jede der drei eben genannten Bedingungen eine echte pathologische Albuminurie hervorbringen kann, ober ob, wie aus Stockvis' Untersuchungen¹⁾

¹⁾ Recherches expérimentales sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie (Extrait du journal publié par la Société royale des sciences méd. et nat.). Bruxelles 1867.

hervorzugehen scheint, nur die erstgenannte, die Erhöhung des Blutdrucks, die alleinige und wesentliche Ursache ist, in jedem Fall stammt hiernach das Eiweiss des Harns unmittelbar aus dem Blute, es tritt aus diesem zugleich mit anderen Harnbestandtheilen in jenen über. Da aber die Blutflüssigkeit schon unter normalen Verhältnissen mehrere Eiweisskörper enthält, so erscheint es danach fast selbstverständlich, dass nicht blos ein einziger von diesen Eiweisskörpern und nicht immer nur ein und derselbe in den Harn übertritt, dass also bei Albuminurie mehrere Eiweisskörper im Harn vorkommen und vielleicht selbst mehr noch als im normalen Blut, wenn es wahr ist, was oft genug schon behauptet wurde, dass verschiedene Modificationen von Eiweiss im kranken Blut auftreten.

Es liegen allerdings ältere, ganz vereinzelte Angaben über das ausnahmsweise Erscheinen besonderer, vom Serum eiweiss abweichender, Eiweissarten im Harn vor, so von Bence Jones¹⁾, Boedecker²⁾ Béchamp³⁾, Terreil⁴⁾ und Pavy⁵⁾, indess erst J. C. Lehmann⁶⁾ in Kopenhagen hat mit Bestimmtheit angegeben, dass in jedem eiweishaltigen Harn ausser dem eigentlichen Serum-eiweiss auch (Para-)Globulin allerdings in ganz geringen Mengen vorhanden ist. Die wenigen anderen Forscher, welche noch den Harn in dieser Beziehung untersucht haben, stimmen durchaus nicht miteinander überein. Stockvis⁷⁾ hat in keinem einzigen Eiweiss-harn das Paraglobulin gefunden, Gerhardt⁸⁾ nur einige Mal, andere Male nicht, Edlefsen⁹⁾ endlich wieder ausnahmslos in jedem der zahlreichen von ihm geprüften Fälle und zwar im Allgemeinen um so mehr, je reicher der Harn an Eiweiss überhaupt war, immer aber ebenso wie Lehmann nur in ganz geringen Mengen, so dass die charakteristische Eigenschaft des Paraglobulins, sein fibrinoplastisches Vermögen, bei diesen Untersuchungen noch von Niemandem festgestellt worden ist. Wenn schon dieser

¹⁾ Philos. Transact. 1848. I. p. 55.

²⁾ Archiv f. wissenschaftl. Heilk. I. 3.

³⁾ Comtes rendus 1865. II. 251.

⁴⁾ Gaz. des hôpital. 1863. 63.

⁵⁾ Lancet 1868 May.

⁶⁾ Dieses Archiv Bd. XXXVI. S. 125.

⁷⁾ I. c. S. 11 f.

⁸⁾ Deutsches Archiv f. klin. Med. V. 212.

⁹⁾ Ebenda VII. 67.

Umstand und der Mangel an Uebereinstimmung in einer an sich interessanten und anscheinend nicht schwer zu beantwortenden Frage zu erneuten Untersuchungen auffordern musste, so bestimmte mich insbesondere dazu noch die Ueberlegung, dass jene Eingangs erwähnte Annahme, von welcher auch die letztgenannten Forscher ausgingen, und wonach bei echter Albuminurie der Harn sein Eiweiss immer und einzig und allein unmittelbar aus dem Blute erhalten und dabei dieselben Eiweisskörper, wie dieses, aufweisen müsste, dass, sage ich, jene Annahme nicht unbedingt gültig sein könne und nicht alle Möglichkeiten erschöpfe. Denn erstens ist es durchaus nicht nothwendig, dass stets alle Eiweisskörper des Blutplasmas miteinander aus den Gefässen in den Harn übergehen, es ist vielmehr nach ihrem verschiedenen Verhalten in Bezug auf Osmose und Filtration, zumal bei Gegenwart von Salzen, wohl denkbar, dass einer von ihnen austritt unter Bedingungen, die dem anderen den Durchgang nicht gestatten oder sogar erschweren¹⁾), und zweitens scheint mir die Möglichkeit doch nicht ganz von der Hand zu weisen, dass das Eiweiss wenigstens theilweise auch noch von anderen Quellen, als gerade von dem Blutstrom geliefert werde, nehmlich von dem Parenchym des harnabsondernden Apparates selbst und insbesondere auch von den Epithelzellen der Harnkanälchen. Man weiss, dass diese aus vielerlei Ursachen Veränderungen eingehen, durch welche sie aus ihrem mehr oder weniger festen, organisirten Zustande sich allmählich verflüssigen und zerfallen, wie auch andere Epithelien zerfallen und auf den verschiedenen Stufen dieser Umwandlung ein sehr verschiedenes chemisches Verhalten zeigen, welches zur Bezeichnung der albuminösen, schleimigen, colloiden und fettigen Entartung geführt hat. Warum sollte das Eiweiss solcher in der albuminösen Entartung begriffenen Zellen, die fortwährend von einer zur Lösung von Eiweisskörpern so sehr geeigneten Flüssigkeit, wie das Nierensecret ist, bespült werden, nicht in dieses übergehen? Ich weiss wohl, dass in gewissen Zuständen, bei denen dieser Zerfall gerade am schnellsten auftritt und am stärksten ausgesprochen ist, wie bei der acuten Phosphorvergiftung oder der acuten Leberatrophie oder auch bei den Pocken, gelöstes Eiweiss nicht immer im Harn gefunden wird,

¹⁾ S. Kühne, Lehrb. der physiol. Chemie. 1868. S. 223; Voit und Bauer, Zeitschr. f. Biol. 1869. V. 536; Aronstein, Pflüger's Archiv VIII. S. 75.

allein hier tritt eben der fettige Zerfall der Zellen so schnell ein, dass sie sich vielleicht gar nicht oder nur ganz kurze Zeit in dem Zustand der albuminösen Entartung befinden, also zur Lösung nachweisbarer Mengen von Eiweiss keine Zeit bleibt, während dagegen Fett vom Urin mitgeschwemmt wird. Muss man also wenigstens die Möglichkeit zugeben, dass unter Umständen auch das den Epithelien der Harnkanäle angehörende Eiweiss und namentlich ihr Protoplasma in den Harn übergeht, so ist damit vielleicht auch die Möglichkeit für das Auftreten eines ganz neuen, wenigstens im Blute bisher noch niemals aufgefundenen Eiweisskörpers, des Myosins, gegeben, denn es ist mehr als wahrscheinlich, dass das Eiweiss des todtten Zellprotoplasmas Myosin ist oder ihm chemisch ganz nahe steht¹⁾. Endlich könnten die Epithelien bei ihrem Untergang auch einen Eiweisskörper liefern, der einem der im Blute vorhandenen ganz gleich oder ähnlich ist, ein Globulin, so gut wie die Knorpel- und Corneazellen oder die Krystalllinse. Selbst dann also, wenn nur dieselben Eiweisskörper im Harn gefunden werden; wie im Blute, ist damit noch nicht ihre alleinige und unmittelbare Abstammung aus dem Blut bewiesen.

Jedenfalls hätten wir bei echter Albuminurie entweder immer eine ganze Reihe von im Harn gelösten Eiweisskörpern zu erwarten, nehmlich die als Bestandtheile der Blutflüssigkeit bekannten (fibrinogene und fibrinoplastische Substanz, Alkalialbuminat, Serumalbumin) und ausserdem noch andere, wie vielleicht das Myosin, oder auch nur einzelne davon, je nach den besonderen Umständen des Falles, und es liesse sich hieran vielleicht die Hoffnung knüpfen, aus dem ausschliesslichen, oder überwiegenden Auftreten des einen oder anderen jener Körper im Harn, einen Schluss auf die eigenthümliche Natur der einzelnen die Albuminurie bedingenden Zustände machen zu können.

Es schien mir jedenfalls der Mühe werth, auch in dieser Richtung den Eiweiss-Harn zu untersuchen, d. h. zu untersuchen nicht blos, ob überhaupt verschiedene Eiweisskörper und welche in dem Urin auftreten, was ja auch noch nicht sichergestellt ist, wie oben angegeben wurde, sondern auch, ob hier Verschiedenheiten obwalten, und wenn dies der Fall ist, ob die Verschiedenheiten sich auf

¹⁾ S. Kühne l. c. S. 333; Hoppe-Seyler, Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse. Berlin 1870. S. 202.

bestimmte Affectionen im Bereich der harnabsondernden Organe zurückführen lassen. Allerdings sind gerade bei diesen Untersuchungen die Schwierigkeiten derart, dass an eine Erfüllung jener weitgehenden Hoffnungen vorläufig kaum gedacht werden konnte. Denn einmal sind die verschiedenen Eiweisskörper selbst ihren chemischen Bestandtheilen nach noch zu wenig bekannt, ihre scharfe Sonderung von einander ist noch durchaus nicht in befriedigender Weise möglich, sie sind in ihrem Verhalten sehr veränderlich, je nach dem Ort ihres Vorkommens, nach der Art ihrer Ausscheidung, ihrer Darstellung und Aufbewahrung, so dass, wo es sich um ein Gemisch derselben und vielleicht nur um geringe Mengen handelt, leicht Zweifel über die Natur der einzelnen aufsteigen können, dann aber bestehen bekanntlich die verschiedenen mit Albuminurie einhergehenden Affectionen der Niere selten ganz rein für sich, vielmehr complicieren sie sich von Anfang an oder im Verlauf der Krankheit in mannigfacher Weise mit einander. Eine parenchymatöse Affection verbindet sich mit einer interstitiellen, eine interstitielle mit einer amyloiden Gefässentartung, oder es tritt zu jedem dieser Zustände eine venöse Hyperämie, eine Stauung, durch irgend eine entferntere Ursache bedingt, hinzu, so dass wenigstens für die letzte der eben gestellten Fragen nur eine Minderzahl aller Fälle von Nierenerkrankungen überhaupt brauchbar ist. In Anbetracht aller dieser Schwierigkeiten scheint mir das Ergebniss, zu welchen die in diesem Sinne zum ersten Mal angestellten Untersuchungen geführt haben, bemerkenswerth genug, denn, wie ich gleich vorweg anführen will, geht aus ihnen hervor, dass allerdings mehrere Eiweisskörper im Harn vorkommen, aber bei verschiedenen Zuständen in verschiedener Menge und in wechselnden Verhältnissen zu einander, so dass, in vielen Fällen wenigstens, an ein blosses und gleichmässiges Austreten der Eiweisskörper aus der Blutflüssigkeit nicht gedacht werden kann, zumal da Eiweisskörper im Harn zu fehlen scheinen, die im Blute vorhanden sind, sowie umgekehrt dort solche nachweisbar sind, welche hier, im Blute, bisher nicht gefunden wurden.

Dieses Ergebniss stützt sich auf etwa 70 Einzeluntersuchungen des Harnes von 27 Fällen echter, d. h. durch abnorme Zustände in den Nieren bedingter Albuminurie und zwar sind hierin nur solche einbegriffen, in denen die bis jetzt mit Sicherheit unterscheid-

baren früher als Morbus Brightii zusammengeworfenen Affectionen theils ganz rein, theils nur in ganz geringem Grade miteinander complicirt, bestanden, wie aus den Erscheinungen während des Lebens mit Bestimmtheit anzunehmen war und in einer Anzahl von Fällen auch durch die Section bestätigt wurde. Es sind dies Stauungshyperämie (5 Fälle), chronische diffuse Nephritis (13 Fälle), acute Nephritis (3 Fälle) und amyloide Degeneration (6 Fälle). Bei der eigentlichen parenchymatösen Nephritis, wozu ich die acut bei gewissen Vergiftungen und Infectionen auftretenden Zustände rechne, sowie bei katarrhalischer Nephritis habe ich nur einige wenige Mal und in unvollkommener Weise den Harn für die hier uns beschäftigenden Fragen untersuchen können, theils weil sie mir seltener vorgekommen sind, theils weil dabei der Eiweissgehalt des Urins überhaupt nur gering ist. Diese scheide ich daher ganz aus, ebenso wie einige andere, welche ich bei complicirten Zuständen ganz zu Anfang untersuchte, als sich meine Aufmerksamkeit nur erst überhaupt auf die Möglichkeit, mehrere Eiweisskörper im Harn nachzuweisen gerichtet hatte, nicht aber auf etwaige Verschiedenheiten bei verschiedenen Zuständen.

Die Untersuchung des Urins wurde im Allgemeinen nach derselben Methode, deren man sich zur Trennung der Eiweissstoffe im Serum oder serösen Flüssigkeiten bedient, angestellt. Wenn er nach dem Filtriren in der gewöhnlichen Weise (mit Salpetersäure und Kochen) geprüft, sich eiweishaltig erwies, so verdünnte ich ihn mit Wasser und zwar nicht mit einer bestimmten Menge, sondern je nach seiner ursprünglichen Concentration mit soviel Wasser, dass er ein spec. Gewicht von 1,003—1,002 oder selbst noch weniger erreichte, sein procentischer Gehalt an festen Bestandtheilen also verschwindend klein wurde. Eine Trübung habe ich bei blossem Wasserzusatz nur selten wahrnehmen können und auch, wo sie eintrat, war sie so schwach, dass man über ihr Bestehen leicht zweifelhaft sein konnte, zumal da stark eiweishaltiger Harn ohnehin nicht immer ganz klar filtrirt und die beim Vermischen mit Wasser und Umrühren aufsteigenden Schaumbläschen eine Täuschung noch leichter machen¹). In den verdünnten Harn wurde

¹⁾ Nur in einem besonderen, nicht zur eigentlichen Albuminurie gehörenden Fall (Groupöse Affection der Harnorgane), von welchem noch später die Rede sein wird, trat schon beim blossem Verdünnen des Harnes eine unverkennbare Trübung auf.

Kohlensäure 2—4 Stunden lang eingeleitet. In jedem eiweiss-haltigen Harn entstand danach eine Trübung, allerdings in verschiedenem Grade, aber nur in einem Theil der Fälle setzte sich, nachdem das Gemisch in einem hohen Cylinderglase 24—48 Stunden an einem kühlen Orte gestanden hatte, ein deutlicher Niederschlag ab. Wo dies der Fall war, wurde die Flüssigkeit vorsichtig von dem Bodensatz abgehoben und dieses in dem Reste verheilt untersucht.

Der Niederschlag war milchweiss, von feinflockiger Beschaffenheit und löste sich vollständig auf Zusatz stark verdünnter (1 pCt. und weniger) Salzsäure, sowie einiger Tropfen Chlornatriumlösung, ebenso in concentrirter Essigsäure; aus der Salzlösung schied er sich meistens auf Zusatz von Kochsalzkristallen wieder aus, immer aber und vollständig durch Erhitzen, so dass, so oft daraufhin untersucht wurde, in dem Filtrat davon keine Spur eines Eiweisskörpers mehr nachweisbar war. Die durch Erhitzen ausgeschiedenen Flocken lösten sich in Essigsäure (wenigstens auf Zusatz mässiger Mengen) nicht wieder. Beim Durchleiten von Sauerstoff, welches einige Mal versucht wurde, klärte sich die, eine Probe jenes Kohlensäure-Niederschlags enthaltende Flüssigkeit nur wenig auf.

Hierach ist es unzweifelhaft, dass der durch Kohlensäure aus dem stark verdünnten Harn gefällte Körper zur Klasse der Globuline (Hoppe-Seyler) gehört¹⁾.

Den stärksten Gehalt an diesem Körper zeigten die sechs Fälle von amyloider Degeneration und zwar vier davon bei wiederholter Untersuchung jedes Mal. Immer gelang es hier einen Niederschlag in hinreichender Menge zu sammeln, nicht nur, um alle angeführten Reactionen damit anzustellen, sondern auch seine etwaige fibrinoplastische Eigenschaft zu prüfen. Hierzu wurde der Rest des Niederschlages in der Flüssigkeit ver-

¹⁾ Auf einzelne Abweichungen von den für die Globuline angegebenen Reactionen ist um so weniger Gewicht zu legen, als in den Angaben selbst durchaus keine Uebereinstimmung herrscht. So giebt Kühne (l. c. S. 168) an, dass Lösungen des Paraglobulins in der Hitze nicht gerinnen, während A. Schmidt (Reichert u. du Bois-Reymond's Archiv 1862. S. 438), Hoppe-Seyler (l. c. S. 196) und Eichwald (Beiträge zur Chemie etc. Berlin 1873. S. 40) das Gegentheil angeben, nach Kühne und Schmidt klärt Sauerstoff die von Paraglobulin getrübte Flüssigkeit, nach Eichwald nicht. Kleine Verschiedenheiten mögen wohl auch durch das längere Stehen unter Wasser bedingt sein.

theilt, mit einer Spur Aetznatron geklärt, filtrirt und zu filtrirter Pericardial- oder Peritonealflüssigkeit gesetzt. Schon beim Umschütteln trübte sich ausnahmslos die Flüssigkeit und am anderen Tage hatte sich ein mehr oder weniger reichlicher flockiger Niederschlag gebildet. Diese Flocken, einige Mal näher untersucht, lösten sich weder auf Zusatz von Kochsalzlösung, noch Essigsäure, noch verdünnter Salzsäure. — In allen 6 Fällen waren, wie dies die Regel ist bei reiner amyloider Entartung der Nieren der Harn stark eiweishaltig, klar, theils ganz ohne jedes Sediment, theils mit einem äusserst sparsamen, auf dem Filter kaum zu sammelnden Bodensatz, in welchem sehr wenige blasse hyaline Cylinder, hier und da ein lymphoides Körperchen und eine Epithelzelle aus den Harnkanälchen gefunden wurden. Die Farbe des Harns war in 5 Fällen blass, in 1 Fall dunkel¹⁾), sein spec. Gewicht 1,010—1,017, die 24stündige Menge nicht vermindert, öfters vermehrt.

Nächst dem Harn bei amyloider Degeneration schien derjenige bei acuter Nephritis reich an Paraglobulin zu sein, soweit ich nach 3 Fällen, von denen 2 im Gefolge von Scharlach, 1 von Diphtherie auftraten, urtheilen kann. Der Harn war sparsam, stark sauer, dunkel, schwer, stark eiweishaltig und, mit einem reichlichen Bodensatz, in welchem viele hyaline, sowie dunkle, körnige und mit Formelementen besetzte Cylinder zu sehen waren; die Formelemente, welche sich vielfach auch frei in der Flüssigkeit fanden, bestanden aus lymphoiden Körperchen, rothen Blutzellen in grosser Menge, Nierenepithelien auf verschiedenen Stufen des Zerfalls und Micrococcen (in einige Stunden altem Harn). Entsprechend dem starken Gehalt an rothen Blutkörperchen war der Paraglobulinniederschlag mehrmals röthlich gefärbt und eben deswegen möchte auch wohl sein reichlicheres Vorkommen weniger auffallend erscheinen.

Dagegen fand sich bei chronischer diffuser Nephritis, von welcher ich die meisten Fälle (13) und wiederholt untersucht habe, so wenig Paraglobulin, dass sich häufig gar kein sammelbarer Niederschlag aus der Trübung absetzte und nur zwei Mal soviel, dass ausser den obengenannten Reactionen noch die fibrinoplastische

¹⁾ Hier bestand wohl noch eine Complication mit anderen Zuständen (Stauung?), doch finde ich in meinen Notizen darüber Nichts. Vgl. unten.

Probe gemacht werden konnte. Von einem geringen Eiweissgehalt im Ganzen konnte dies nicht abhängen, denn die untersuchten Harne waren in der Regel eiweisshaltig, und ganz schwach eiweisshaltigen Harn, wie er bei der Schrumpfniere sich findet, habe ich fast gar nicht benutzt. Es konnte ferner eine Verschiedenheit in den nachweisbaren Mengen von Paraglobulin auch durch die verschiedenen Mengen des zur Prüfung verwandten Harnes bedingt sein, und es hätte deshalb immer der in gleichen Zeiträumen entleerte Harn, etwa immer die 24stündige Menge oder ein bestimmter Theil davon, in Arbeit genommen werden müssen. Ich gestehe, diese Vorsicht im Anfang allerdings versäumt zu haben, da ich die Tragweite dieser Untersuchungen noch nicht übersah und, wie es eben zu gehen pflegt, erst im Laufe derselben sich allerhand Fragen mir aufdrängten, an die ich vorher nicht gedacht hatte. Späterhin aber, in 7 Fällen chronischer diffuser Nephritis, habe ich stets den 10. Theil der 24ständigen Urinmenge genommen und auch in diesen, verglichen mit 2 genau ebenso behandelten Fällen von Amyloidentartung war der Unterschied im Paraglobulingehalt auffallend und stand nicht im Verhältniss zum Gesamteiweiss. — Eine genaue Gewichtsbestimmung jenes ist bei den geringen Mengen, um die es sich überhaupt handelt, kaum thunlich, zumal da, erstens um es zu sammeln, ungeheure Wassermengen durch ein kleines Filter filtrirt werden müssten, in welches das Paraglobulin ganz einzieht und zweitens auch das Filtrat nicht immer klar ist. Ich kann daher den Unterschied nicht genau in Zahlen ausdrücken, aber doch als ein schlagendes Beispiel anführen, dass die 24ständige Menge eines Amyloidharnes mit 17,16 Grm. coagulirtem Eiweiss aus ihrem 10. Theil einen ansehnlichen Paraglobulinniederschlag fallen liess, während bei einem noch jetzt von mir beobachteten Patienten mit chronischer diffuser Nephritis, dessen Harn auf Zusatz von Salpetersäure und Erhitzen von Eiweiss starrt und welcher ein Mal 24,2 Grm. Eiweiss in 24 Stunden entleerte, der gleich grosse Tagesantheil einen viel geringeren Bodensatz von (Para) Globulin liefert.

Der Unterschied in dem Verhalten des Harnes der beiden genannten Nierenerkrankungen erschien mir um so auffallender, als bekanntlich bei reiner Amyloidentartung Blut, oder rothe Blutkörperchen gewöhnlich gar nicht, höchstens ganz vereinzelt, nach langem Suchen gefunden werden, während sie bei der Nephritis, so

lange wenigstens der Entzündungsprozess nicht ganz abgelaufen ist, bekanntlich niemals fehlen und häufig in solcher Menge vorhanden sind, dass schon das unbewaffnete Auge den Harn als bluthaltig erkennt. Ja es schien mir, dass bei dieser chronischen Nephritis ein sehr beträchtlicher Blutgehalt vorhanden sein kann, ohne dass das Paraglobulin sehr auffallend zunimmt, denn ich habe einige Mal aus Urin von schwach fleischwasserfarbenem Aussehen gegen mein Erwarten wenig Paraglobulin erhalten. Erst bei ausgesprochen blutiger Färbung nahm dessen Menge erheblich zu. —

Bei den 5 Fällen von Stauungshyperämie der Nieren, in denen der Harn die bekannten Eigenschaften des Stauungsharnes zeigte und einige Mal auch mässig viele hyaline Cylinder enthielt, war stets eine geringe Menge, durch Kohlensäure gefällten Eiweisses nachweisbar und hier, wie es schien, im Verhältniss zum Eiweissgehalt, mit diesem zu- oder abnehmend. Die fibrinoplastische Wirksamkeit habe ich in diesen Fällen nicht geprüft. —

Die von dem Paraglobulinniederschlag abgehobene Flüssigkeit, oder wo ein solcher sich nicht gebildet hatte, die ganze Flüssigkeit wurde filtrirt, zuweilen durch doppelte Filter und wenn das Filtrat klar erschien, was, wie gesagt, nicht immer der Fall war, mit ein Paar Tropfen verdünnter Essigsäure versetzt und stehen gelassen. Mehrmals entstand danach, selbst wenn bei nochmaliger Durchleitung von Kohlensäure das Filtrat klar geblieben war, eine schwache Trübung, einige wenige Male nach 24—48 Stunden auch ein überaus geringer Niederschlag. Beide, Trübung und Niederschlag, schienen sich gegen Säuren und Kochsalzlösung nicht anders zu verhalten, wie der erst erhaltene Niederschlag, so dass vielleicht durch die Essigsäure doch noch ein Rest von Paraglobulin (oder fibrinogener Substanz?) ausgefällt wurde. Mit Sicherheit liess sich hierüber nicht entscheiden, weil bei den Proben im Reagensglase ein Unterschied zwischen Trübung und Klärung kaum noch zu erkennen war. Sollte also der zweite, durch Essigsäure gefällte, Körper, Alkalialbuminat, Serumcasein (Kühne, Eichwald)¹⁾ gewesen sein, so könnte es sich höchstens und auch nur in einem Theil der Fälle um kleine Spuren davon gehandelt haben. In dieser Beziehung kann ich über ein verschiedenes Verhalten der verschiedenen Nierenaffectionen Nichts angeben. —

¹⁾ Von diesem Autor dem Syntonin gleichgestellt.

Das essigsaure Filtrat endlich habe ich einige Mal noch benutzt, um die Gerinnungstemperatur des darin enthaltenen Serum-eiweisses zu prüfen. Die Temperatur, bei welcher deutliche Trübung eintrat, schwankte in den einzelnen Fällen zwischen 58° und 63° C., eine flockige Ausscheidung erfolgte bei 71°—75° C. Hiernach, sowie nach seiner Löslichkeit in Wasser und der Nichtfällbarkeit durch ganz schwache Säuren ist dasselbe als Serum eiweiss hinlänglich gekennzeichnet, da von Eiweiss hier wohl abgesehen werden kann. Die von Stokvis¹⁾ für jenes angegebene Eigenschaft sich, zum Unterschied von diesem in einem grossen Ueberschuss concentrirter Salpetersäure zu lösen, kann ich durchaus bestätigen, denn ich habe den im unverdünnten Harn durch die Säure hervorgebrachten Eiweissniederschlag auf Zusatz grosser Mengen meistens ganz, einige Mal nur zum grössten Theil wieder schwinden gesehen.

Nach vollständiger Ausfällung durch Kochen ist im Filtrat weder durch Mineralsäuren, noch durch Neutralisiren Eiweiss nachzuweisen, es ist also auch frei von Acidalbumin (Syntonin), das sich beim längeren Stehen und Kochen der mit Essigsäure schwach angeseuerten Flüssigkeit vielleicht bilden können²⁾. Dagegen kann noch Pepton darin enthalten sein. Zum Nachweis desselben habe ich nicht den verdünnten, sondern den ursprünglichen Harn benutzt, da der verdünnte Harn jedenfalls erst hätte wieder stark eingeengt werden müssen, um deutliche Reactionen zu geben. Der Harn wurde unter Zusatz einer Spur von Essigsäure bis zur flockigen Gerinnung alles Eiweisses aufgekocht, filtrirt, mit der dreifachen Menge starken Alkohols geschüttelt, stehen gelassen und der Niederschlag mit Alkohol ausgewaschen. Die Ausbeute war in den Paar Fällen, welche ich überhaupt geprüft habe, immer nur gering, aber doch hinreichend, um festzustellen, dass der Körper sich in Wasser löste, mit Salpetersäure gekocht, sich gelb und auf Zusatz von Ammoniak oder Kali tief dunkelgelb färbte, mit Kali und Kupfer-vitriol erwärmt violet wurde, und mit salpetersaurem Quecksilberoxyd eine starke Fällung und beim Erhitzen rosenrothe Färbung gab. Eine Fällung oder nur eine Trübung erzeugten in der wäss-

¹⁾ I. c.

²⁾ Beim Neutralisiren entsteht nicht selten noch ein leichter Niederschlag, der aber von Phosphaten herrührt.

rigen Lösung auch Pikrinsäure, Sublimat und Bleiessig, letzteres löste im Ueberschuss die Trübung wieder auf.

Ob das so nachgewiesene Pepton schon ursprünglich im Harn vorhanden gewesen sei, muss ich unentschieden lassen, da nach Meissner¹⁾ und Subbotin²⁾ eine Umwandlung der Albuminkörper wenigstens in Spuren von Pepton schon durch die blosse Einwirkung kochenden Wassers stattfinden kann, welche Einwirkung ja bei dem beschriebenen Darstellungsverfahren stattgefunden hat. Andererseits waren es doch nicht immer nur Spuren von Pepton, die ich fand, sondern deutlich nachweisbare Mengen und liegen ferner Thatsachen vor, welche für das ursprüngliche Vorhandensein von Pepton schon im frisch entleerten Urin sprechen. So fand Gerhardt³⁾ im Harn bei verschiedenen fieberhaft Erkrankten einen nicht durch Kochen und Salpetersäure, wohl aber durch Alkohol fällbaren, also peptonartigen Eiweisskörper, der sich aus gewöhnlichem (durch Kochen und Mineralsäuren gerinnbarem) Eiweiss nicht gebildet haben konnte, da dieses eben nicht nachweisbar war. Eichwald⁴⁾ giebt ferner an, dass flüssiges Eiweiss in Berührung mit thierischen Geweben bei Körpertemperatur sich leicht in Pepton umwandelt. Es wäre hieraus also erklärlich, dass das Eiweiss des Harnes auf seinem Wege durch die Harnkanälchen und Harnleiter und beim Verweilen in der Blase wenigstens theilweise eine Umwandlung in Pepton erlitten.

Fasse ich das bisher Gesagte zusammen, so hat sich Folgendes ergeben:

1) In jedem Harn, welcher coagulables Eiweiss enthält, ist ausser Serumalbumin stets auch (Para-)Globulin nachweisbar, dessen Menge nicht allein von dem Gesamteiweissgehalt abhängt, sondern verschieden sein kann nach den verschiedenen Zuständen der erkrankten Nieren. Soweit die wenigen Beobachtungen schon einen Schluss gestatten, scheint von chronischen Nierenleiden die Amyloidenerkrankung den an Paraglobulin verhältnismässig reichsten Harn zu liefern.

¹⁾ Henle und Pfeuffer's Ztschr. für rat. Med. VIII. S. 282.

²⁾ Ebenda XXXIII. S. 64. W. Schmidt (Ztschr. f. analyt. Chemie 1869. 130) stellt übrigens diese Einwirkung der Hitze in Abrede.

³⁾ I. c. S. 216.

⁴⁾ I. c. S. 223.

2) Alkalialbuminat oder ein Körper, welcher aus dem Blutserum nach Ausfällung des Paraglobulins durch Essigsäure erhalten wird, scheint im Harn gar nicht oder vielleicht nur in kleinen Spuren vorzukommen.

3) Pepton ist in jedem eiweisshaltigen Harn in geringen Mengen vorhanden und tritt (nach Gerhardt) unter Umständen auch in solchem Harn auf, welcher kein coagulables Eiweiss enthält.

In diesen Sätzen ist schon das bestätigt, worauf ich im Eingang dieser Abhandlung hingewiesen habe, dass nehmlich keinesweges das Eiweiss des Harnes in allen Fällen einfach von einem Austreten des Eiweisses aus dem Blute abgeleitet werden könne. Wenigstens muss man zugeben, dass hierbei eine gewisse Auswahl stattzufinden scheint, oder dass mit den Eiweisskörpern des Blutes, nachdem sie das Gefäßsystem verlassen haben, eine Veränderung vorgeht, in Folge deren einzelne (wie Alkalialbuminat) im Harn nicht mehr wiederzufinden sind, während dagegen andere (wie Pepton), die im Blute nicht oder nur in Spuren gefunden werden, in deutlich erkennbaren Mengen erscheinen¹⁾. Das Eiweiss des Harnes im Ganzen ist aber nicht einfach dem unveränderten Eiweiss der Blutflüssigkeit gleichzusetzen. Wie weit außerdem noch das Nierenparenchym, die Epithelien als Quelle für das Harneiweiss betheiligt ist, lässt sich aus der blossen chemischen Untersuchung nicht entscheiden, denn man ist nicht im Stande durch chemische Kennzeichen den Ursprung der verschiedenen Eiweisskörper zu erschließen. Das Myosin namentlich, oder ein ihm nahestehender Körper, könnte neben anderen Globulinen (z. B. den fibrinbildenden Substanzen) kaum entdeckt werden, und wenn wir die fibrinoplastische Wirksamkeit des durch Kohlensäure gefällten Körpers nachgewiesen haben, so ist dadurch nicht ausgeschlossen, dass neben diesem nicht noch Myosin oder fibrinogene Substanz vorhanden gewesen sei, wenn man überhaupt die durch Eichwald wieder zweifelhaft

¹⁾ Bei Behandlung von Blutserum mit siedender sehr verdünnter Essigsäure tritt nach Kühne (l. c. S. 181) in geringen Mengen ein peptonartiger Körper („Serumpepton“) auf. Seine Bildung dürfte aber wohl auf die von Subbotin, wie oben angegeben, bemerkte Einwirkung des siedenden angesäuerten Wassers zurückzuführen sein.

gewordene Bildung des Fibrins aus jenen beiden Stoffen anerkennt. Denn wie schon A. Schmidt¹⁾ bemerkt hat, spricht auch das Fehlen der Gerinnung nicht gegen das gleichzeitige Vorhandensein beider fibrinbildenden Substanzen, sei es, weil gerinnungshemmende Bedingungen vorhanden sind, oder wie aus seinen neuesten Mittheilungen²⁾ zu schliessen ist, weil das zur Gerinnung nothwendige Ferment fehlt. Dass übrigens die Harnflüssigkeiten an und für sich der Fibringerinnung bei unzweifelhafter Anwesenheit aller dazu nothwendigen Stoffe nicht günstig ist, hat J. C. Lehmann³⁾ nachgewiesen. Ich komme darauf noch zurück. —

Bevor ich noch weitere Schlüsse aus jenen Ergebnissen ziehe, will ich noch über eine Reihe von Harnuntersuchungen berichten, welche zwar keine eigentliche Albuminurie im engeren Sinne betreffen, aber doch geeignet sind, theils die oben hingestellten Sätze zu bestätigen, theils auf gewisse uns hier beschäftigende Fragen einiges Licht zu werfen. In 5 Fällen von chronischem Blasenkatarrh habe ich ebenfalls den Urin wiederholt in der oben angegebenen Weise geprüft. Der frisch entleerte Harn, von dem eiterigen Bodensatz abfiltrirt, war stets schwach sauer und zeigte, wie gewöhnlich bei Blasenkatarrh, mit Salpetersäure gekocht, nur einen mässigen, oder selbst schwachen Eiweissgehalt, einen viel schwächeren jedenfalls, als die meisten der von mir untersuchten Harne bei echter Albuminurie. Trotzdem war der als Paraglobulin anzusprechende Körper stets in grösserer Menge vorhanden, so dass jedes Mal und in allen 5 Fällen ein schöner Niederschlag erhalten wurde, der sich meistens auch auf dem Filter gut sammeln liess⁴⁾). Selbstverständlich wurden alle Reactionen damit angestellt und insbesondere auch, so oft ich Pericardial- oder Peritonealflüssigkeit erlangen konnte, die fibrinoplastische. Die Fibringerinnung trat jedes Mal ein, 6 Mal wurden Flocken gefällt, 2 Mal hatte sich am anderen Tage eine dicke Gallerte gebildet, welche in Klumpen aus dem Gefäss gegossen werden konnte. —

¹⁾ I. c. 1862. S. 430 ff.

²⁾ S. Centralbl. für die med. Wiss. 1872. S. 245 u. Pflüger's Archiv VI. S. 413 ff.

³⁾ I. c. S. 131 u. 132.

⁴⁾ Leider habe ich es versäumt, eine Gewichtsbestimmung zu machen, die gerade in diesen Fällen leichter hätte ausgeführt werden können.

Dass Globuline und insbesondere Paraglobulin im Harn bei Blasenkatarrh vorkommen und selbst in grösseren Mengen wird Niemanden Wunder nehmen, der da weiss, dass das Eiterserum sehr reich an jenen Körpern ist, aber bemerkenswerth für uns ist erstens seine verhältnissmässig grosse Menge bei im Ganzen sparsamem Eiweissgehalt und dann der Umstand, dass durch die innige Mischung mit Harn und das längere Verweilen der Mischung im lebenden Körper das Paraglobulin nicht zum Verschwinden gebracht, oder unkenntlich gemacht wurde, sondern dass es im Gegentheil seine Eigenschaften in ausgezeichneter Weise bewahrte.

Endlich habe ich den Harn noch untersucht in einem Fall von croupöser Affection der Harnorgane, welche bei einer an acutem Gelenkrheumatismus erkrankten Frau in Folge von Cantharidenpflastern aufgetreten war. Es scheint eine solche Affection bei ausgedehnter Anwendung dieser Heilmethode nicht ganz selten vorzukommen, denn ich hatte sie in gleicher Weise schon früher ein Mal eintreten sehen, damals aber leider nicht weiter darauf geachtet.

Die Patientin, von welcher der Urin stammte, batte in der dritten Woche ihrer Krankheit bei noch ziemlich lebhaftem Fieber über beide Knie- und Fussgelenke Blasenpflaster bekommen und gegen Mittag des folgenden Tages unter Schmerzen und starkem Drängen zugleich mit dem Urin grosse weissliche Flocken und Fetzen, offenbar Fibringerinnsel entleert. In dem Nachtgeschirr gerann noch ein grosser Theil des Urins zu einem förmlichen Abguss des Bodens. Einige Stunden später fand noch eine solche Entleerung statt, dann nicht wieder. Der Harn war schon am nächsten Tage ganz klar, enthielt nur noch etwas Eiweiss, was auch sehr bald wieder schwand und der Zwischenfall ging ohne Nachtheil vorüber.

Der von den Gerinnseln abgegossene Harn war trübe, rothgelb, enthielt zahlreiche rothe und weniger weisse Blutkörperchen, aber keine Cylinder. Filtrirt und stark mit Wasser verdünnt, trübt er sich sofort stark und lässt einzelne Flöckchen fallen. Beim Einleiten von Kohlensäure entsteht noch stärkere Trübung und feine faserige Gerinnsel durchziehen die ganze Flüssigkeit. Am anderen Tage sind diese Gerinnsel zerfallen und es hat sich ein starker pulveriger und feinflockiger Bodensatz gebildet, der alle Globulinreactionen zeigte und in Pericardialflüssigkeit erst eine Trübung, dann einen starken flockigen Niederschlag bewirkte.

Die vom Paraglobulin abfiltrirte Flüssigkeit blieb bei nochmaligem Durchleiten von Kohlensäure klar, trübe sich auch auf Zusatz von etwas Essigsäure nur sehr allmählich und setzte keinen Niederschlag ab. Die nochmals filtrirte Flüssigkeit enthält Serum-albin, das durch Salpetersäure gefällt und in grossem Ueberschuss davon wieder gelöst wurde (s. oben S. 486).

Der später gelassene noch eiweishaltige Harn enthielt nur noch wenig (Para)Globulin.

Die ursprünglichen Gerinnsel waren ganz amorph, lösten sich in Natronlauge, woraus Essigsäure wieder eine Fällung erzeugte, quollen in Essigsäure glasartig auf und lösten sich zum grossen Theil in concentrirter Kochsalzlösung; aus Wasserstoffsuperoxyd in saurer Lösung entwickelten sie reichliche Gasblasen.

Es leidet keinen Zweifel, dass diese Gerinnsel wirklich Fibrin waren, und dass wir es hier mit einer wirklichen Fibrinurie zu thun hatten, und dies leitet uns auf die viel erörterte Frage von der Entstehung und Natur der Harnzylinder und zwar der homogenen („hyalinen“, „fibrinösen“ und „wachsigen“), nicht aus geformten Elementen, Epithelien oder deren Zerfallsproducten, zusammengesetzten, denn über die Natur der letzteren sind die Meinungen nicht getheilt. Dass jene Cylinder aus geronnenem Eiweiss bestehen, weiss man seit ihrer Entdeckung durch Henle, seit mehr als dreissig Jahren, dass dieses Eiweiss aber „Fibrin“ sei, dafür werden mancherlei Gründe geltend gemacht und man hofft nur immer noch, dass die chemische Untersuchung dies endlich bestätige. Eitle Hoffnung! Was man „Fibrin“ nennt, wird viel weniger durch seine chemischen Reactionen, als durch sein äusseres Ansehen und seine physikalischen Eigenschaften von anderen Eiweissgerinnungen unterschieden; wir bezeichnen ausser dem Blutfaserstoff auch jeden Eiweisskörper, über dessen Herkunft wir Nichts wissen und welcher ohne künstliches Zuthun, namentlich ohne Siedehitze, „spontan“ in eine gallartige, faserige oder hautartige Gerinnung übergegangen ist, als Fibrin, unbekümmert darum, wie er, von den allgemeinen Eiweissreactionen abgesehen, sich sonst in chemischer Beziehung verhält, denn selbst das allereigentliche Fibrin, dasjenige, welches unmittelbar aus dem Blut gewonnen wird, verhält sich chemisch verschieden je nach der Beschaffenheit des Blutes, der Art der Ausscheidung und nach seiner weiteren Behandlung. Man könnte

also alle jene oben bezeichneten nicht organisirten und nicht körnigen mit verschiedenen Namen belegten Harncylinder als Fibrin bezeichnen, mit demselben Recht, mit welchem man die structurlosen Gerinnungen in Transsudaten oder die croupösen, pseudocroupösen¹⁾ und diphtheritischen Auf- und Einlagerungen als Fibrin und fibrinös bezeichnet, obgleich für diese die chemische Natur des Fibrins nicht mehr und nicht weniger erwiesen ist und erwiesen werden kann, wie für jene Cylinder²⁾. Aber damit ist durchaus nicht gesagt, dass alle diese „fibrinösen“ oder besser albuminösen geronnenen Gebilde gleichwertig, dass sie und insbesondere die Cylinder mit dem Blutfaserstoff identisch sind und dass es nur einer gewissen Drucksteigerung in den Malpighi'schen Gefäßschlingen bedarf, um ausser Eiweiss auch Faserstoff aus dem Blut in die Harnkanälchen treten zu lassen, wie eine noch vielfach verbreitete Meinung ist. Im Gegenteil, seit Jahren und wiederholt hat Virchow³⁾ darauf hingewiesen, dass man durch keine noch so starke Veränderung des Blutdrucks jemals im Stande gewesen ist, Faserstoff aus dem Blutstrom des lebenden Körpers zu pressen, dass man daher, wo sich ein fibrinöses „Exsudat“ findet, nach anderen Ursachen suchen muss und er hat gerade auch deswegen die Bildung desselben in die Gewebe verlegt, ja Buhl⁴⁾ nimmt sogar, wie bekannt, eine gänzliche Verschiedenheit des Exsudatfaserstoffes von dem Blutfaserstoff an.

Lassen wir die Nieren zunächst ausser Betracht, so finden wir, dass wo immer im Körper ein Transsudat nur als Folge einer Drucksteigerung, und wäre diese noch so gewaltig, ohne entzündliche Reizung auftritt, es eine eiweiss- und salzhaltige Flüssigkeit darstellt, welche gar kein geronnenes Fibrin enthält und überhaupt gar nicht, oder an der Luft erst sehr spät und langsam gerinnt, entweder weil ihr eines der beiden Fibringeneratoren (das Paraglobulin) oder das Gerinnungsferment fehlt, oder nach Eichwald, weil ihre Alkalescenz zu gross ist oder aus welchem Grunde sonst,

¹⁾ S. Senator, Ueber Diphtherie. Dieses Archiv Bd. LVI. S. 70.

²⁾ Eine genaue Untersuchung des chemischen Verhaltens der Cylinder hat Rovida (Moleschott's Unters. XI. S. 1) gegeben, wonach dieselben mit keinem der bekannten Eiweisskörper in allen Punkten übereinstimmen.

³⁾ Dieses Archiv Bd. XIV. S. 36. Spec. Pathol. u. Therapie I. 192 ff. Ges. Abb. 135. Cellularpathol. IV. Aufl. S. 198 u. 479.

⁴⁾ Münchener akad. Sitzungsb. 1863. Juni. S. 59.

genug bei einem reinen, nicht entzündlichen Stauungstranssudat finden sich im lebenden Körper Fibrinausscheidungen gar nicht, höchstens in ganz geringen Mengen erst nach langem Bestehen, wo die Möglichkeit einer Reizung der Gewebe durch die vorher ergossene Flüssigkeit nicht ausgeschlossen ist. Ich brauche nur an die Oedeme bei nicht compensirten Herzfehlern, oder an das Anasarea bei Verschluss eines Venenstamms zu erinnern, wo man im wassersüchtigen Gewebe niemals Faserstoff antrifft, aus welchem man vielmehr nach der Punction tagelang die seröse Flüssigkeit klar ausfliessen und im Sammelgefäß noch lange klar bleiben sieht. Es gibt wohl kein Organ, in welchem die Blutstauung eine solche Ausdehnung erreicht, wie in den Lungen bei Fehlern des linken Atrio-Ventricularostiums und insbesondere bei Insufficienz der Mitralklappen, wo in die Pulmonal- (und die mit ihnen communicirenden Bronchial-) Gefäße bei jeder Systole von zwei Seiten her Blut gepresst wird, bis es schliesslich zum Lungenödem kommt und das Product der Stauung auf die freie Oberfläche tritt. Niemals findet man hier, weder in dem reichlichen serösen Sputum noch in dem ödematischen Lungengewebe Fibrin, und wo man es fände, wo man Abgüsse der Alveolen, Alveolengänge oder Bronchien fände, die nur irgendwie an die Abgüsse der Harnkanälchen erinnerten, da würde man eben und mit Recht noch einen anderen Prozess neben der Stauung annehmen. Man könnte vielleicht einwenden, dass der starke Kohlensäuregehalt der Lungenluft und der Spülung das Eintreten der Fibringerinnung in diesem besonderen Fall verhindere, indess muss ich hiergegen bemerken, dass ich oft genug den serösen Auswurf von Patienten mit Lungenödem viele Stunden lang habe im offenen Gefäß stehen sehen ohne Spur von Fibringerinnung, dass es ferner trotz des Kohlensäuregehaltes bei entzündlichen Prozessen in der Lunge und selbst bei solchen mit starkem serösen Transsudat zur Bildung von Faserstoffpfropfen, zur fibrinösen (croupösen) Exsudation kommt, sowie endlich dass nach Eichwald¹⁾ die Kohlensäure die Gerinnung des Faserstoffes nicht hindert, sondern sogar befördert. Trotz alledem also und trotz des höchsten Grades von Stauung bewirkt letztere allein doch keine Fibrinbildung.

Wie verhält es sich aber mit den Nieren? Die klinischen Erscheinungen der Stauung sind hier zum Theil ganz andere, als

¹⁾ I. c. S. 147 u. 148.

in den übrigen Organen und namentlich in den Lungen. Das Secret der Nieren wird statt reichlicher, spärlicher und concentrirter, ist stark sauer und lässt die schwer löslichen Urate leicht ausfallen, dann erscheint Eiweiss im Harn, anfangs wenig, später mehr und noch später finden sich die albuminösen Cylinder, während organische Elemente, Blutkörperchen und Nierenepithelien nur unbedeutend und sparsam und vorzugsweise nur dann in grösseren Mengen vorkommen, wenn urplötzlich ein starkes Hinderniss dem Abfluss des Venenblutes sich entgegenstellt, wie bei Thrombose der Nierenvenen oder der unteren Hohlader, oder bei der vielfach experimentell gefühten Unterbindung derselben. Ich mache namentlich auf die zeitliche Aufeinanderfolge, die ich nirgends erwähnt finde, aufmerksam, wonach, wie ich nach meinen hierauf gerichteten Beobachtungen als Regel annehmen darf, bei allmählich sich ausbildender und zunehmender Stauungshyperämie die albuminösen Cylinder immer erst erscheinen, wenn bereits kürzere oder längere Zeit vorher Eiweiss in den sparsamen Harn übergegangen war. — Wodurch nun wird es bedingt, dass abweichend von dem Verhalten aller anderen Organe bei Blutstauung in der Niere einerseits weniger Flüssigkeit abgesondert wird, wie wenn der Druck in den Gefässen erheblich herabgesetzt wäre, andererseits Eiweiss austritt, was doch sonst nur bei einem gesteigerten Blutdruck geschieht? Die gewöhnliche Erklärung, welche den ganzen Vorgang einfach in die Malpighischen Gefässknäuel verlegt und die Verminderung der Harnmenge aus der verringerten arteriellen, den Austritt von Eiweiss aber aus der erhöhten, venösen Spannung ableitet, ist offenbar ganz unzureichend, denn dieselben Spannungsänderungen finden fast bei allen mechanischen Wassersuchten statt, bei denen doch eben nicht weniger, sondern mehr Flüssigkeit aus den Blutgefässen austritt. Wie sollten sonst bei Herzkranken die wässerigen Ergüsse an allen möglichen Körperstellen, die Vermehrung des Darm- und Lungensecrets zu Stande kommen, wenn einerseits die verminderde Spannung des Aortensystems den Wasseraustritt aus dem Blut verminderde und andererseits die venöse Stauung nur den Eiweissaustritt verursachte? Ein Gefässbezirk kann durch blosse Drucksteigerung in seinem Innern niemals für Eiweiss durchgängig werden, ohne gleichzeitig mehr Wasser, als normal durchtreten zu lassen.

Ein klares Verständniss für jenes so abweichende Verhalten der Nierenfunction ist nur möglich durch Berücksichtigung einerseits der eigenthümlichen von Virchow¹⁾ nachgewiesenen Circulationsverhältnisse der Nieren, deren interstitielles Capillarnetz nur zum Theil aus den Vasa efferentia, zum anderen Theil unmittelbar aus den Verzweigungen der Nierenarterien hervorgeht, andererseits der von Henle²⁾ und Ludwig³⁾ aufgeklärten Verlaufs- und Anordnungs-Verhältnisse der Harnkanälchen. Bevor ich jedoch auseinandersetze, wie auf Grund dieser Verhältnisse die klinischen Erscheinungen der Stauungsniere, die Veränderungen der Harnabsonderung zu erklären sind, will ich kurz auf den Einfluss hinweisen, welchen im Gegensatz zur venösen Stauung, die arterielle Druckerhöhung in den Nieren ausübt, weil man auch hierüber sich vielfach unrichtige Vorstellungen macht und namentlich gewisse Fälle von Albuminurie auf Steigerung des arteriellen Drucks zurückführt. Allein diese ist bei ungehindertem Venenabfluss nur auf die Menge des Harns und seiner normalen Bestandtheile von Einfluss; Eiweiss tritt selbst bei den gewaltigsten Drucksteigerungen im arteriellen Stromgebiet, Steigerungen, wie sie beim Menschen kaum jemals vorkommen, nicht in den Harn über, wie dies die Versuche von Robinson⁴⁾, Frerichs⁵⁾, Stokvis⁶⁾, Knoll⁷⁾, Rosenstein⁸⁾ u. A. unwiderleglich dargethan haben⁹⁾. Damit stimmt auch die ärztliche Erfahrung überein, dass bei Schrumpf-nieren trotz bedeutender Hypertrophie der linken Herzkammer und starker Druckzunahme in den Arterien gewöhnlich wenig oder auch

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XII. S. 310.

²⁾ Zur Anatomie der Nieren. Göttingen 1862.

³⁾ Ztschr. f. rat. Med. XX. 185.

⁴⁾ Med. chir. Transact. XXVI. 15.

⁵⁾ Die Bright'sche Nierenkrankheit. 1851. S. 278.

⁶⁾ I. c. S. 82.

⁷⁾ Ueber die Beschaffenheit des Harns nach Splanchnicsection. Eckhard's Beiträge zur Anat. u. Physiol. VI. 3. S. 39.

⁸⁾ Dieses Archiv Bd. LIII. S. 151 ff.

⁹⁾ Nur G. H. Meyer (Ztschr. für phys. Heilk. 1844. S. 119) und Correnti (Henle u. Meissner's Jahressb. 1868. S. 268) fanden einige Mal nach Unterbindung der Aorta unterhalb der Nierenarterien Eiweiss (auch Zucker). Abgesehen davon, dass leicht nicht beabsichtigte Eingriffe bei dieser Operation stattfinden, so kommt bei Menschen eine so gewaltige und plötzliche Drucksteigerung, wie bei jener Unterbindung gar nicht vor.

gar kein Eiweiss im Harn gefunden wird, sowie andererseits in diesen klinischen und jenen experimentellen Beobachtungen Ludwig's Theorie der Harnabsonderung, nach welcher aus den Knäuelgefässen unter normalen Verhältnissen kein Eiweiss austritt, eine wesentliche Stütze erhält¹⁾.

Kehren wir nun zur Stauungshyperämie der Nieren zurück. Wenn man nur die Strömungsverhältnisse des Blutes in Betracht zieht, wie es gewöhnlich geschieht, so ist es ganz unverständlich, wie bei allgemeiner Venenstauung, bei Hemmnissen des Lungenkreislaufes, ein zugleich wasserarmer und eiweisshaltiger Harn von den Malpighi'schen Capillarschlingen könnte geliefert werden, selbst wenn der Seitendruck in ihnen sehr bedeutend zunähme. Das Letztere ist aber gar nicht einmal der Fall, denn gerade diese Gefässen befinden sich unter günstigeren Bedingungen, als irgend ein anderer Capillarbezirk des Körpers und können bei allgemeiner Blutstockung niemals einen solchen Spannungszuwachs erfahren, wie andere Capillaren. Jedes Hinderniss in dem Venenabfluss wird zunächst und am stärksten auf das interstitielle Capillarsystem zurückwirken, von hieraus aber wird sich die Stauung nach rückwärts nur zum Theil auf die intracapsulären Gefäßknäuel, zum anderen Theil auf die Nierenarterien fortpflanzen. Während also die interstitiellen Gefässen, wie alle anderen Körpercappillaren unter dem vollen Einfluss der vermehrten Venenspannung sich befinden, haben die Gefäßknäuel nur einen Theil dieser Spannungszunahme zu tragen. Da nun die pathologischen Zustände, welche eine solche allgemeine Blutstauung verursachen, fast immer zugleich mit einer Druckabnahme im arteriellen Stromgebiet einhergehen und da gerade diese arteriellen Druckschwankungen auf die Kapselgefässen in erster Linie einwirken, so könnte in diesen, abweichend von allen anderen Capillaren, sogar ein abnorm geringer Druck herrschen. Denn die arterielle Druckabnahme macht sich in ihnen ganz, die venöse Spannungszunahme aber nur zum Theil geltend. Wie es unter solchen Bedingungen zu einem abnormen Austritt von Eiweiss aus jenen Gefässen kommen sollte, ist gar nicht abzusehen, nur die

¹⁾ Das Auftreten von Eiweiss im Harn bei Schrumpfnieren lässt sich auf gewisse neben der arteriellen Drucksteigerung noch bestehende andere abnorme Umstände (Entzündung, Veränderung des Epithels, Stauung) zurückführen, Umstände, welche den Eiweissgehalt zuweilen beträchtlich steigern können.

Abnahme der Harnmenge würde sich erklären lassen. Es ist eben noch ein anderes Moment im Spiel, auf welches Ludwig¹⁾ schon früher, indem er die Beziehungen zwischen Bau und Function der Nieren erörterte, hingewiesen hat und welches allein die Beschaffenheit des sogenannten Stauungsharns erklärt. Es sind dies die Widerstände in der Bahn des Harnstromes, welche eintreten, sobald der Druck des Venenblutes steigt. Die unter diesem Druck sich ausdehnenden kleinsten Venen und Capillaren, zumal in der Marksubstanz comprimiren die zwischen ihnen verlaufenden Harnkanälchen, insbesondere die ohnehin sehr engen Henle'schen Schleifen, ihre auf- und absteigenden Schenkel und bewirken eine Stauung des Harns, vergleichbar der durch Unterbindung der Ureteren verursachten. Wie bei dieser, so wird auch bei der Venenstauung, nur vielleicht etwas langsamer, der Unterschied zwischen dem Blutdruck in den Knäuelgefassen und der Spannung in den Harnkanälchen sich vermindern und dem entsprechend die Absonderung sinken oder zeitweilig ganz in's Stocken gerathen, bis durch Ueberwindung des Hindernisses der Harndruck wieder niedriger geworden ist. Wie bei der Ureterenunterbindung so kommt es auch bei der venösen Hyperämie, zugleich mit der Stockung der Absonderung, zur Bildung von Eiweissharn. Welches die Quelle des Eiweisses in jedem der beiden Fälle sei, ist schwer zu sagen. Dass es nicht aus den Malpighi'schen Gefässknäueln ausgepresst sein kann, während gleichzeitig der Secretionsdruck in ihnen abnimmt, ist nach dem Vorstehenden klar. Es kann also nur aus den interstitiellen (nutritiven) Gefässen stammen oder von den Epithelien der Harnkanälchen geliefert werden; es lässt sich denken, dass bei der venösen Stauung aus jenen Gefässen unter dem starken Druck eiweisshaltige Flüssigkeit (Serum) zunächst in das Zwischengewebe der Niere und in deren Lymphräume tritt, dann aber auch durch die Grundmembran und den Epithelbelag hindurch in das Innere der Harnkanälchen und namentlich in die weniger engen Abschnitte derselben, in die gewundenen Anfänge und in die Sammelröhren, hineingepresst wird. Dass die Nierenlympe unter den hier besprochenen Verhältnissen reichlicher fliest, hat Ludwig nachgewiesen. Aber auch die Epithelien sind sicher nicht unbeteiligt

¹⁾ Wiener akad. Sitzungsber. XLVIII. Novbr.

bei dem Auftreten von Eiweiss; sie werden zweifellos bei derartigen Kreislaufsstörungen in ihrer Ernährung und Function beeinträchtigt und treten bekanntlich auch bei plötzlicher Unterbrechung des Venenstroms oder stark anwachsenden Hindernissen mehr oder weniger verändert in den Harn über. Während sie unter normalen Verhältnissen wohl aus der die Harnkanälchen umspülenden Ernährungsflüssigkeit nur so viel Eiweiss aufnehmen und verarbeiten, dass Nichts davon in den Harn übergeht, dringt unter dem Einfluss der venösen Hyperämie mehr Eiweiss zu ihnen, als sie assimiliren können und mischt sich deshalb zum Harn, und wenn die Epithelien schliesslich degenerieren und abgestossen werden, so ist für den Eiweissdurchgang gar kein Hinderniss mehr vorhanden¹⁾.

Für die albuminösen Cylinder, welche bei einem gewissen Grad von Stauungshyperämie nicht selten gefunden werden und zwar ganz allein, oder mit nur wenigen anderen morphotischen Elementen, kann man natürlich die Knäuelgefässe noch weniger als unmittelbare Quelle ansehen, aber auch aus den interstitiellen Gefässen können sie nicht unmittelbar ausgetreten sein. Aus dem, was über die Druckverhältnisse gesagt ist und über den Mangel von Fibringerinnungen in nicht entzündlichen Transsudaten überhaupt, ergibt sich ohne Weiteres, dass diese Cylinder nicht aus dem Blut gepresstes und geronnenes Fibrin oder Fibringeneratoren sein können. Vielmehr kann man mit Sicherheit die Entstehung der Cylinder nur auf eine Beteiligung der Epithelien zurückführen, welche sie bei den abnormalen Ernährungsverhältnissen bereiten und austreten lassen, oder sich allmählich selbst in diese umwandeln. Auf diese Entstehung der Cylinder überhaupt haben vor langer Zeit schon Virchow²⁾ und dann Axel Key hingewiesen.

Es sprechen übrigens noch viele Thatsachen gegen die Auffassung der Cylinder als geronnenes Blutsfibrin. Zunächst die oben

¹⁾ Wenn man von der Hypothese ausgeht, welche schon unter normalen Verhältnissen Eiweiss aus den Knäuelgefässe austreten und von den Drüsenepithelien aufnehmen lässt (Bowman — v. Wittich, Henle), so könnte man sich denken, dass bei der Stauung mit der verminderten Secretion auch weniger Eiweiss austritt, aber von den gequollenen oder sonstwie degenerirten Epithelien nicht aufgenommen wird.

²⁾ Krankhafte Geschwülste III. S. 94.

schon erwähnte, von Lehmann nachgewiesene Thatsache, dass eine sehr innige Mischung von Harn mit gerinnbarem Serum die Gerinnung verhindert, womit ja noch jene andere bekannte Thatsache im Einklang steht, dass Blut, welches aus dem Nierenparenchym selbst seinen Ursprung hat, keine Gerinnung im Harn bildet, sondern gelöst bleibt. Damit Gerinnung entsteht, bedarf es schon einer starken Blutung und besonderer Umstände, welche die Mischung des Blutes mit dem Urin erschweren, wie z. B. der Senkung des Blutes in der Blase unter den leichteren Harn, oder es müssen sehr grosse Faserstoffmengen in den Harn gerathen, wie in dem oben mitgetheilten Fall von Fibrinurie. Wenn dagegen gelöstes Fibrin oder Fibrinbildner tropfenweise in die mit Nierensecret gefüllten Harnkanälchen hineinsickerten, so ist es eben deswegen schon sehr unwahrscheinlich, dass Gerinnung eintrate.

Wie wenig das Innere der Harnkanälchen geeignet ist, Fibrin gerinnen zu lassen, beweist auch die Chylurie, deren Wesen ja in dem Auftreten eines gerinnbaren Harns besteht. Niemals hat man bisher in dem Harn (und wohl auch nicht in den Nieren) bei dieser Krankheit albuminöse Cylinder gefunden¹⁾, und doch enthält er Fibrin und Fibrinbildner in grosser Menge, beide mischen sich unzweifelhaft nicht erst in den grösseren Harnwegen zum Harn, sondern schon in den Ursprüngen der Harnkanälchen und stammen aus dem Blut, wie die Entwicklung und der Symptomencomplex der Krankheit beweisen²⁾.

Alle Flüssigkeiten ferner, welche wirklich Faserstoff ausgeschieden haben, also schon geronnen sind, enthalten nach der freiwilligen Gerinnung noch erhebliche Mengen durch Kohlensäure fällbaren Eiweisses, eines Globulins, so die Blutflüssigkeit, so die entzündlichen Transsudate, so der chylöse Harn, so endlich, wie oben gezeigt wurde, der gerinnende Harn bei croupöser Affection der Harnwege. Im Gegensatz hierzu haben wir bei den Nierenaffectionen, welche am häufigsten albuminöse Cylinder neben dem Eiweiss im Harn zeigen, bei der Stauungshyperämie der Nieren und ganz besonders bei der chronischen diffusen Nephritis immer nur äusserst geringe Mengen (Para-)Globulins gefunden, das zudem noch aus den Drüseneipithelien und gar nicht aus dem Blut stammen kann.

¹⁾ Eggel, Ueber Chylurie. Deutsches Arch. f. kl. Med. VI. 424, 430 etc.

²⁾ Eggel l. c.

Weiter wäre ganz unverständlich und mit der Vorstellung von ausgepresstem Faserstoff ganz unvereinbar das Vorkommen der albuminösen Cylinder in eiweissfreiem Harn, wie es nicht gar selten und von verschiedenen Seiten mit Sicherheit beobachtet ist (Zimmermann, Axel Key, L. Mayer, Rosenstein, Wyss und Bock, Thomas, Nothnagel etc). Hier ist es auch nicht im Entferntesten anders denkbar, als dass allein die Nierenepithelien bei der Bildung der Cylinder betheiligt sind.

Endlich ist das Verhalten des Harns bei Amyloidentartung und zwar in reinen, nicht mit anderen Zuständen der Niere complicirten Fällen der sprechendste Beweis dafür, dass eine stärkere Durchlässigkeit der Gefässwandungen für sich allein und ohne dass noch entzündliche Reizung hinzutritt, nicht zu fibrinösen Gerinnungen Anlass giebt. Amyloid entartete Gefässe, wenn sie überhaupt noch durchgängig sind und den Charakter als Gefässe nicht ganz eingebüßt haben, werden, vielleicht schon wegen der Entartung ihrer Wände dem Durchtritt von im Blut gelösten Bestandtheilen einen geringeren Widerstand entgegensetzen, ganz besonders aber wegen der dabei stets vorhandenen Hypalbuminose (Hydrämie), gerade Eiweiss leichter transsudiren lassen (Becquerel und Rodier, Brücke); sie werden sich also etwa verhalten, wie gesunde Gefässe, welche durch stärkeren Druck durchlässiger, poröser geworden sind, und so liefert uns die Amyloidentartung der Knäuelgefässe ein Beispiel dafür, wie der Harn beschaffen sein müsste, wenn diese Gefässe in ihrem Innern eine Drucksteigerung bis zum Durchtritt von Eiweiss erfüllen¹⁾). Auch findet ja wegen des Strömungshindernisses, welches die verdickten Wandungen setzen, eine Drucksteigerung statt und diese wird sobald gar ein Theil der Gefässe schon unwegsam geworden ist, in dem noch durchgängigen Theil desto stärker werden und ausser den genannten Umständen den Eiweissaustritt noch mehr begünstigen. In solchen Fällen nun ist der Harn, wie Traube's Beobachtungen gelehrt haben²⁾ vermehrt oder an Menge dem normalen gleich, was in Anbetracht

¹⁾ oder wenn, falls man der Hypothese zustimmt, wonach normal schon Eiweiss aus den Gefässschlingen tritt, der Druck in diesen bis zum Durchtritt abnorm grosser Mengen gesteigert wäre.

²⁾ Gesammelte Abhandlungen II. S. 373 u. 378 ff. Die Symptome der Krankh. des Respirations- und Circulationsapparates. I. 1867. S. 107.

des schlechten Ernährungszustandes, der verminderten Nahrungs-zufuhr, der anderweitigen Verluste (durch Eiterungen, Auswurf, Diarröen) eine verhältnissmässige Vermehrung bedeutet; der Harn ist abnorm leicht und blass, schwach sauer, reich an Eiweiss und hat gar keinen oder bisweilen einen sehr spärlichen Bodensatz. Er ist mit einem Worte das gerade Gegenstück zum Stauungsharn und hat mit diesem Nichts gemein, als das Eiweiss, welches er übrigens meistens in noch grösseren Mengen enthält. Er gleicht ganz und gar einem durch Harn verdünnten (nicht entzündlichen) Stauungstranssudat. Wie dieses enthält er ausser Serumweiß auch (Para-)Globulin in deutlichen Mengen, wenn auch prozentisch geringerer wegen der Verdünnung, vielleicht enthält er auch Alkalialbuminat, welches nur ebenfalls wegen der Verdünnung sich schwer nachweisen lässt, da seine Menge schon im unverdünnten Serum eine sehr geringe ist. Auch die, wie erwähnt, meistens nur schwach saure Reaction, eine Eigenschaft, auf welche bisher nicht sonderlich geachtet worden ist, beruht wohl auf der Zumischung von Transsudat zum Harn. Fibringerinnsel aber werden in ihm so wenig gefunden wie in dem nicht entzündlichen Stauungstranssudat, trotzdem die amyloid entarteten Wandungen der Gefässschlingen, welche Eiweiss in so grossen Mengen durchlassen, wohl auch dem Durchtritt des Fibrins oder der Fibringeneratoren keine Hindernisse bieten. Hier wäre, wenn die Cylinder aus ausgepresstem Blutfaser-stoff sich bildeten, die beste Gelegenheit zu ihrem Auftreten gegeben. Statt dessen finden sie sich entweder gar nicht, oder wenn ein geringer Niederschlag im Harn vorhanden ist, in spärlicher Zahl neben anderen organisierten Formbestandtheilen, welche darauf hin-deuten, dass neben der Entartung der Gefässknäuel noch andere Vorgänge im Spiel sind. Wo der Urin sein geschildertes charakteristisches Aussehen verliert, wo namentlich ein stärkerer Bodensatz sich findet, in welchem auch die Cylinder reichlicher vertreten sind, da kann man sicher sein, dass es sich um mehr als um die blosse Entartung der Knäuelgefässe handelt, dass die Entartung auch auf die anderen Gefässe, oder auf die Epithelien übergegangen ist, oder dass eine Combination mit noch anderen Prozessen, mit Stauung oder Entzündung vorliegt. —

Was nun die entzündlichen Prozesse, die verschiedenen Formen der Nephritis, betrifft, so sind die Bedingungen für das

Auftreten von Eiweiss und Cylindern im Harn sehr verschieden, je nachdem die Epithelien oder das interstitielle Gewebe ergriffen und die funktionellen oder nutritiven Gefässe von den mit den entzündlichen Vorgängen verbundenen Ernährungs- und Kreislaufsstörungen betroffen werden. Bei der reinen parenchymatösen Nephritis, wie sie z. B. im Verlauf acuter Infections- und Vergiftungszustände (*Typhus exanthematicus, recurrens, Pocken, Phosphorvergiftung*) auftritt, ist Eiweiss immer nur in geringen Mengen und auch nicht einmal constant im Harn vorhanden und stammt vielleicht von den Epithelien selbst ab, so lange diese sich im Zustande des albuminösen, noch nicht fettigen Zerfalles befinden, wahrscheinlicher aber auch hier aus den Gefässen und zwar hier gerade aus denjenigen der Kapseln, wenn es in ihnen durch den Druck der geschwollenen Harnkanälchen zur Blutstauung, selbst bis zum Austritt rother Blutkörperchen kommt. Denn bekanntlich sind vorzugsweise die Rindensubstanz und insbesondere die gewundenen Kanälchen der Sitz der acuten parenchymatösen Entzündung und indem diese anschwellen, werden die zwischen ihnen gelegenen zu- und abführenden Gefässe zuerst von dem Druck betroffen werden und wird bald eine Stauung in den Schlingen entstehen, bald eine verminderte Zufuhr. Die Cylinder, welche man bei dieser, bei der acuten parenchymatösen Nephritis, im Urin findet, sind der grossen Mehrzahl nach epithiale d. h. unverkennbar aus mehr oder weniger verändertem Epithel hervorgegangen; blasse, albuminöse Cylinder treten auf der Höhe des Prozesses in weit geringerer Zahl und vorwiegend erst mit Ablauf desselben und dem Verschwinden der epithelialen Elemente auf¹⁾). Schon daraus allein, auch abgesehen von dem, was oben gegen die Möglichkeit der Fibringerinnung in den Harnkanälchen angeführt wurde, lässt sich schliessen, dass sie nicht aus geronnenem Exsudat oder Blutfibrin bestehen.

Die anderen Formen der Entzündung, diejenigen, bei welcher das interstitielle Gewebe in ausgedehntem Maasse betheiligt ist, werden sich natürlich in Bezug auf den Austritt von Eiweiss und auf die Menge des Harns verschieden verhalten müssen, je nachdem das entzündliche Exsudat die Harnkanälchen comprimirt und demnach wie die Ureterenunterbindung wirkt, oder unmittelbar den Blutstrom

¹⁾ Vgl. auch Obermeier, Ueber das wiederkehrende Fieber. Dieses Archiv Bd. XLVII. S. 171 ff.

in den functionellen Gefässen beeinträchtigt, sei es die Blutzufuhr durch Beengung der Vasa afferentia hindert, sei es den Blutabfluss durch Compression der Vasa efferentia stört. Nimmt man noch dazu, dass wenigstens in einem gewissen Stadium auch die Epithelien in den Kranheitsprozess hineingezogen werden, albuminös und fettig entarten und anschwellen, die Harnkanälchen verstopfen und zeitweise dem Druck in diesem auch noch ein Uebergewicht über den Secretionsdruck verleihen können, dass ferner Veränderungen im Circulationsapparat (Hypertrophie des Herzens) allmählich sich ausbilden — so braucht kaum gesagt zu werden, dass wohl in jedem einzelnen Falle, wo es sich, wie in den gewöhnlichen Fällen der Bright'schen Nierenkrankheit im engern Sinne, um eine diffuse Entzündung handelt, alle diese verschiedenen Wirkungen combinirt auftreten und sich gegenseitig so sehr verstärken oder aufheben können, dass eben deshalb der Harn ein sehr wechselndes Verhalten zeigt, namentlich was seine Menge, seinen Gehalt an Eiweiss und morphotischen Bestandtheilen, Epithelien und Blutkörperchen betrifft. Als Quelle des Eiweisses werden in solchen Fällen eben-sowohl die Malpighi'schen Gefäßschlingen, wie die nutritiven Gefässse anzusehen sein, da sich hier die Wirkungen der Harnstauung und der Blutstauung in den beiden Gefäßsystemen in der mannichfachsten Weise vereinigen.

Von besonderer Bedeutung für die Beschaffenheit des Harns sind wohl auch noch die entzündlichen Veränderungen, welche nicht eigentlich interstitiell, sondern intracapsulär an den Gefässknäueln und deren Epithelüberzug auftreten. Nach Virchow¹⁾ ist die Verdickung der Gefäßschlingen und Kernwucherung ihrer Wandungen bei chronischer Nephritis ein häufiger Befund, auch Colberg²⁾ scheint Aehnliches gesehen zu haben und A. Beer³⁾ hat ausserdem Kernwucherung des Epithelüberzuges beobachtet. Endlich hat Klebs⁴⁾ neuerdings als Glomerulo-Nephritis eine bei Scharlach acut auftretende Kernwucherung innerhalb der Kapseln in dem

¹⁾ Gesammelte Abhandl. S. 485.

²⁾ S. Bartels, Klinische Studien über die verschiedenen Formen der chron. diffusen Nierenentzündung in Volkmann's Sammlung klin. Vorträge No. 25. S. 191.

³⁾ Die Bindesubstanz der menschl. Niere. 1859. S. 413.

⁴⁾ Handb. d. pathol. Anatomie. 1870. S. 644.

zwischen den Schlingen gelegenen Gewebe beschrieben. Es liegt auf der Hand, dass diese Veränderungen auf die Menge der Harnabsonderung und deren Beschaffenheit von grösstem Einfluss sein müssen.

Dass die bei allen diesen entzündlichen Zuständen im Harn auftretenden albuminösen Cylinder nicht aus Blut- oder Exsudatfaserstoff bestehen, sondern von den Epithelien herrühren, geht auch hier wieder schon aus dem Umstand hervor, dass sie im Beginn des Prozesses und bei acutem und fieberhaften Verlauf viel seltener und immer nur neben den an Zahl weit überwiegenden eigentlichen epithelialen Cylindern auftreten und erst mit dem Nachlass der Entzündung, oder wenn diese einen chronischen Verlauf annimmt, reichlicher auftreten, während in demselben Maasse die als Epithelien noch erkennbaren Elemente abnehmen. Wären jene Cylinder fibrinöse Exsudatfröpfe, also das Product einer faserstoffigen (croupösen) Entzündung, so müssten sie gerade auf der Höhe während der heftigsten Entzündung reichlicher zum Vorschein kommen. Faserstoffige (croupöse) Entzündungen sind immer äusserst acut verlaufende Prozesse, während die diffuse Nephritis im Gegentheil eine mit Vorliebe zum chronischen Verlauf neigende Krankheit ist. Ich habe ferner schon oben angeführt, dass entzündliche Exsudatflüssigkeiten, sowie überhaupt alle Flüssigkeiten, aus denen Fibrin durch freiwillige Gerinnung sich ausgeschieden hat, immer noch grosse Mengen von (Para-) Globulin enthalten, während wir davon, wenigstens in den chronischen Fällen diffuser Nephritis, zur Zeit, wo die albuminösen Cylinder reichlich im Harn vorkommen, immer nur sehr wenig gefunden haben, selbst bei dem stärksten Eiweissgehalt. Alles dies nebst den früher angeführten Gründen berechtigt zu der Annahme, dass die albuminösen Cylinder weder aus ausgepresstem Blutfaserstoff, noch aus entzündlichem Exsudatfibrin bestehen, sondern zu Stande kommen überall, wo durch langsam sich entwickelnde und chronisch verlaufende Zustände die Nierenepithelien allmählich in ihrer Ernährung verändert werden und entarten, während sie da, wo plötzliche und in kurzer Zeit zu bedeutender Höhe anwachsende Störungen auftreten, sehr schnell abgestossen werden und nicht Zeit behalten, jene albuminösen Cylinder zu secerniren oder sich in dieselben umzuwandeln.

Demnach sind wir schliesslich auf Grund aller vorstehenden Erörterungen noch zu den folgenden weiteren Ergebnissen gelangt:

4) Bei allgemein venöser Stauung erfahren die Gefässe in den Malpighi'schen Körperchen einen geringeren Spannungszuwachs, als alle anderen Capillaren, zugleich findet eine Aufstauung des Nierensecrets in den Harnkanälchen statt, welcher dem Secretionsdruck in jenen Gefässen entgegenwirkt. Die aus den Gefässknäueln abgesonderte Flüssigkeitsmenge muss deshalb unter die Norm sinken um so mehr, als bei allgemein venöser Stauung gewöhnlich auch der arterielle Druck stark herabgesetzt ist.

5) Das Eiweiss im Stauungsharn kann deswegen nicht von abnormer Auspressung aus den Knäuelgefässen abgeleitet werden, sondern wird von den unter starkem Druck stehenden interstitiellen Gefässen der Niere in die Harnkanälchen gepresst, deren Epithelien es wegen der abnorm grossen Menge oder wegen der eigenen Ernährungsstörung nicht assimiliren.

6) Der in reinen Fällen von Amyloidentartung der Malpighi'schen Knäuel entleerte Harn ist als eine Mischung von serösem, durch diese Knäuel gepresstem, nicht entzündlichem Transsudat mit Harn anzusehen.

7) Die Veränderungen des Harns in den verschiedenen Formen der diffusen, interstitiellen und parenchymatösen, Nierenentzündungen setzen sich zusammen aus den Wirkungen des veränderten Zu- und Abflusses von Blut in den Knäuelgefässen, sowie in den interstitiellen Gefässen und den Wirkungen der Aufstauung von Secret in den Harnkanälchen.

8) Die im Urin vorkommenden albuminösen Cylinder sind in allen diffusen Nierenerkrankungen nicht als Blut- oder Exsudatfaserstoff zu betrachten, sondern als Product einer Ernährungsstörung der Drüsenepithelien.