

XVIII.

Ueber Albuminurie des Neugeborenen und des Fötus.

Von Prof. Dr. Hugo Ribbert,

erstem Assistenten am pathologischen Institute zu Bonn.

Es ist bekannt, dass der Harn des Kindes in den ersten Tagen nach der Geburt mehr oder weniger Eiweiss enthalten kann. Je umfangreicher und genauer man die Untersuchungen anstellte, desto häufiger wurde der Befund erhoben. Hofmeier¹⁾, der letzte Autor über diesen Gegenstand, constatirte, dass unter 22 Kindern nur bei einem in 2 Harnproben das Albumen fehlte. Er sowohl wie Martin und Ruge²⁾ haben sich genauer mit dem Verlauf und den quantitativen Verhältnissen dieser nahezu physiologischen Albuminurie beschäftigt, sie fanden, dass der Gehalt an Eiweiss ein sehr wechselnder ist, dass er am 3. Tage den Höhepunkt erreicht, um nach dem 8. Tage ganz zu verschwinden.

Auch im ersten Harn des Neugeborenen wurde Eiweiss beobachtet, ebenso bei Todtgeborenen. Für letztere kommt der Umstand in Betracht, dass, wie Martin-Ruge experimentell darthaten, bei längerem Stehen des Harns in der Blase aus der Wandung der letzteren sich Eiweiss beimengen kann.

Virchow³⁾ hat die Erklärung für diese Albuminurie gefunden in der plötzlich auftretenden gewaltigen Stoffwechselvermehrung nach der Geburt und auf die gleiche Ursache auch die massenhafte Harnsäureausscheidung, den Harnsäureinfarkt zurückgeführt. Diese Auffassung hat allseitigen Beifall gefunden. Wie Virchow haben auch Martin-Ruge und Hofmeier stets eine hochgradige Hyperämie der Nieren beschrieben, in Folge deren

¹⁾ Beitrag zur Lehre vom Stoffwechsel des Neugeborenen etc. Dieses Archiv Bd. 89. S. 493.

²⁾ Zeitschrift f. Geburtshülfe u. Frauenkrankheiten. 1878.

³⁾ Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. S. 843 ff.

durch die Gefässwandung Blutplasma transsudirt. Diese Hyperämie mache den Eindruck einer initialen Entzündung und könne unter Umständen in eine ausgeprägte übergehen. Die Analogie mit der Harnsäureausscheidung wird durch die Beobachtung Hofmeier's noch deutlicher, nach welcher die höchste Harnsäuremenge mit dem stärksten Eiweissgehalt zusammentrifft.

Die anatomische Untersuchung des Harns ergab die Gegenwart von Epithelien, von hyalinen und leicht granulirten Cylindern, die der Nieren zuweilen Zustände der Epithelien, die als trübe Schwellung bezeichnet werden konnten.

Es interessirte mich zunächst, die anatomischen Verhältnisse dieser Albuminurie genauer zu verfolgen. Dazu standen mir die Nieren einer Reihe von Kindern zu Verfügung, die theils todtgeboren waren, theils kurz nach der Geburt starben. In mehreren Fällen, unter anderen bei 2 Todtgeborenen, enthielt die Blase eiweisshaltigen Harn, in anderen Fällen war sie leer. Ein Fehlen des Eiweisses habe ich nicht beobachtet. Von jenen beiden Kindern war das eine im 7. Monat abortirt, kam ganz frisch in meine Hände und der ziemlich reichliche Harn wies sehr viel Albumin auf. Das andere war ausgetragen. Unter denjenigen Kindern, die wenige Stunden bis Tage lebten, war das jüngste aus dem 7. Monat.

Die Nieren aller dieser Kinder wurden nun frisch untersucht und zur Gerinnung und Fixirung des Eiweisses durch Kochen und Alkohol gehärtet. Im frischen Zustande waren die Organe hyperämisch, die Epithelien wohl etwas geschwellt, aber ohne weitergehende Veränderungen. Mein Augenmerk war vorwiegend gerichtet auf den Vergleich der gehärteten Organe mit den Nieren solcher Erwachsener, die an Albuminurie erkrankt waren, und zwar war es mir einmal darum zu thun, den Ort der Eiweissausscheidung festzustellen. Soweit das nun durch anatomische Untersuchungen überhaupt möglich ist, konnte ich auch hier, wie in anderen Nieren, die Transsudation in die Glomeruli verlegen. Es leiden solche Bestimmungen freilich unter dem Umstande, dass ja das Eiweiss von den Glomerulis in die Harnkanälchen herabfließt und hier beim Kochen gerinnt. Man ist dann leicht geneigt, es auch in loco ausgeschieden sein zu lassen, woran aber bei normal beschaffenen Epithelien nicht zu denken

ist. Und wenn man bei Thieren experimentell Albuminurie erzeugt, kann man die Nieren zu einer Zeit extirpiren, wo die Eiweissausscheidung eben erst begonnen hat, und dann sieht man das Albumin eben nur innerhalb der Glomeruli gerinnen, die Harnkanälchen, die sich später ebenfalls mit dem herabfliessenden Eiweiss füllen, sind anfangs noch leer. Freilich wird das Epithel derselben bei erheblichen Läsionen schliesslich auch wohl Blutplasma transsudiren lassen. Bei der physiologischen Albuminurie des Neugeborenen sind aber die Epithelien, wie erwähnt, nicht wesentlich alterirt und so kann man auch eine Transsudation von Eiweiss durch dieselben kaum annehmen. Es wird daher die gesammte Eiweissmenge von den Glomerulis abzuleiten sein, wenn sich nachweisen lässt, dass hier überhaupt eine Ausscheidung stattfindet, mit anderen Worten, wenn in den Kapseln derselben durch Alkohol oder durch Kochen ein Gerinnsel entsteht. Das ist nun aber in den Nieren Neugeborner in deutlichster Weise der Fall. In allen von mir untersuchten Objecten gerann dort mehr oder weniger reichliches Eiweiss, oft eine solche Menge, wie sie bei Nephritiden beobachtet wird. Es waren die bekannten Halbmonde und Ringe, welche den Gefässknäuel umgaben. Von hier aus liess sich das Fibrin in die gewundenen Kanäle verfolgen und füllte dieselben aus.

Die Menge des Eiweisses war unter Umständen so gross, dass der im Nierenbecken befindliche Harn zu einer dichten Masse coagulirte und so entweder nur als dünne Kappe die einzelnen Papillarspitzen überzog, oder als zusammenhängendes Gerinnsel das ganze Nierenbecken ausfüllte. Allerdings wurde ein beträchtlicher Theil dieser Masse aus Epithelien gebildet, deren grösste Menge von der Wandung des Beckens stammte, die zum Theil aber, wie wir sehen werden, aus der Niere selbst abgeleitet werden müssen. Die Zellen wurden durch das coagulirende Eiweiss zusammengebacken.

Diese für den Menschen beschriebenen Verhältnisse traf ich ganz ähnlich auch bei neugeborenen Kaninchen.

Neben den bisher besprochenen Momenten kam es mir weiterhin auf die Frage an, ob auch hier, wie bei den Nephritiden eine Epitheldesquamation am Glomerulus vorkommt. Eine solche findet sich nun in der That, wenn auch in weit geringerer

Ausdehnung, als es durchschnittlich dort der Fall ist. Die hier gesehenen Bilder decken sich am besten mit denen einer Glomerulonephritis im ersten Stadium, wie man sie bei acut fieberhaften Krankheiten, z. B. bei Pneumonie, gelegentlich antrifft. Innerhalb des Fibrins der Kapseln sah ich vereinzelte Kerne, die so deutlich mit den die Gefässknäuel bekleidenden übereinstimmten, dass über ihre Herkunft kein Zweifel sein konnte. In den jüngeren Formen der Glomeruli, denjenigen, die näher der Nierenoberfläche liegen, ist die Abstossung des Epithels etwas reichlicher, so dass innerhalb der Kapseln in einem Schnitt zuweilen mehrere Kerne angetroffen werden. Bei solchen Beobachtungen muss man freilich mit Sorgfalt zu Werke gehen, da man unter Umständen leicht verführt werden kann, solche Kerne, die an der dem Beschauer zugewandten oder der unteren Fläche der Kapseln liegen, als frei im Gerinnsel befindlich anzusehen.

Naturgemäss fand ich die freien Kerne auch innerhalb der Harnkanälchen wieder, da sie ja mit dem Flüssigkeitsstrom nach abwärts getrieben werden. Auch hier ist einige Vorsicht notwendig und man verlässt sich am sichersten nur auf die Querschnitte der Kanäle, bei denen Täuschungen nicht leicht unterlaufen können.

Die Menge des Fibrins correspondirte insofern nicht ganz mit der Desquamation der Epithelien, als es in den älteren, dem Hilus nahe liegenden, Glomerulis reichlicher zu sein pflegte, als in den jüngeren.

Es war nun zu eruiiren, ob die Zelllösung hier die gleiche Bedeutung hat, wie bei der Nephritis. Die folgende Ueberlegung, auf die ich weiter unten noch zurückkomme, legte es mir nemlich nahe, dass es sich hier um einen anderen Vorgang handeln könnte.

Wie der Erwachsene, so stösst bekanntlich auch der Embryo beständig auf der äusseren Haut Epithel ab, welches mit Talgdrüsensecret und Haaren gemischt die Körperoberfläche des Neugeborenen bedeckt. Was aussen geschieht, wird auch auf den inneren Oberflächen der Fall sein, und wie das für den Darm unzweifelhaft gilt, so wahrscheinlich auch für die Nieren. Ich nehme daher an und werde Gründe dafür anführen, dass die beschriebene Epithelablösung jedenfalls zum Theil auf einer physiologischen Regeneration des Glomerulusepithels beruht.

Derartige Abstossungen werden auch wohl für die gewundenen Harnkanälchen gelten, obgleich ich nicht in der Lage bin, hierfür Beweise beizubringen, da die im Lumen derselben vorgefundenen Kerne alle vom Glomerulus herrühren konnten. In den geraden Harnkanälchen scheint die Ablösung zuweilen grössere Dimensionen anzunehmen. Ich fand nemlich gelegentlich im Harn des Nierenbeckens ganze Zellschläuche, die offenbar aus den unteren Abschnitten der geraden Kanäle stammten. Allerdings können solche Schläuche auch in Folge der Zerrung und des Druckes bei Herausnahme der Niere, sowie vielleicht auch durch das Kochen aus den Enden der Harnkanälchen gelöst worden sein. Eine derartige artificielle Lockerung kommt möglicherweise auch in Betracht für einen Theil der vom Nierenbecken abgestossenen Zellen, denn ich fand vielfach ganze Lagen von Epithelien noch zusammenhängen. Es ist allerdings auch möglich, dass die Regeneration unter Abstossung continuirlicher Zelllagen vor sich geht, zumal ich in dem festsitzenden Zellstratum der Beckenwandung keine Lücken auffinden konnte.

Da sich nun ferner auch in dem Harn der Blase unter vielen anderen auch solche Epithelien finden, welche der Blasenwand entsprechen, so wäre damit der ganzen inneren Oberfläche der harnleitenden Apparate eine Regeneration des Epithels zuzuschreiben.

Das ist nun principiell nichts Neues, da wir eine beständige Erneuerung aller Zellen des Organismus annehmen. Nur die grosse Ausdehnung des Prozesses im Nierenbecken und der Harnblase ist bemerkenswerth und darauf zurückzuführen, dass wir es mit rasch wachsenden Organen des Neugeborenen zu thun haben.

Die vorstehend nach ihren anatomischen Verhältnissen beschriebene Albuminurie der Kinder aus den ersten Lebenstagen hat Virchow, wie bemerkt, auf die plötzliche Stoffwechselzunahme bezogen. Da man bei Todtgeborenen nicht die gleiche Ursache geltend machen kann, so ist bei ihnen der gefundene Eiweissgehalt lediglich auf Beimischung aus der Blasenwand zurückgeführt worden. Die grosse Menge des Albumens in meinen Fällen, besonders in dem, wo es sich um einen ganz frischen Embryo handelte, sowie die von Martin-Ruge und Hofmeier

mitgetheilten Beobachtungen, dass auch der erste Harn des Neugeborenen Eiweiss enthalten kann, liessen mir diese Erklärung insofern zweifelhaft erscheinen, als die ganze Eiweissmenge aus der Blasenwandung stammen soll.

In diesem Zweifel musste mich natürlich der Umstand bestärken, dass die oben gegebene Schilderung, wie ich hier nochmals ausdrücklich hervorhebe, auch für die Todtgeborenen gilt, dass also bei ihnen auch ein Austritt von Eiweiss durch die Glomeruli erfolgt ist. Hier kommt, wie bemerkt, die Auffassung Virchow's nicht in Betracht und man könnte nur daran denken, dass bei dem Absterben des Kindes im Uterus die Bedingungen zur Albuminurie eintreten.

Auch andere Bedenken waren hier anzureihen. Einmal ist der Glomerulus des Neugeborenen anatomisch anders beschaffen, als der des Erwachsenen. Sein Epithel ist noch protoplasmatisch, vorspringend, so wie es bei beginnender Glomerulonephritis beobachtet wird. Auch ist es fraglich, ob die eigentliche Capillarwand als völlig ausgebildet angesehen werden kann. Diese noch ungenügende anatomische Beschaffenheit wäre möglicherweise zu der Transsudation des Eiweisses in Beziehung zu setzen.

Wollte man weiter auch die Glomeruli aus den tieferen Rindenschichten als vollendet ansehen, so blieben immer noch unter der Oberfläche zahlreiche erst in Entwicklung begriffene zurück, deren Fähigkeit, Albumen zurückzuhalten, zweifelhaft sein könnte.

Derartige Ueberlegungen mussten aber noch mehr maassgebend sein für die embryonalen Verhältnisse. In früheren Stadien sind ja erst sehr wenige dem Nierenbecken nahe gelegene Glomeruli als nahezu fertig anzusehen, während der weitaus grössere Theil sich erst entwickelt. Es ist unwahrscheinlich, dass die Wände der in die Glomerulusanlage eintretenden Gefässe, resp., um auch anderen Anschauungen gerecht zu werden, die Epithelbekleidung, von vorneherein im Stande sein sollten, das Blutserum zurückzuhalten. Man könnte sogar auf Grund ähnlicher Ueberlegungen annehmen, dass auch die Harnkanälchenepithelien noch nicht genügend ausgebildet seien und dass daher auch durch sie Plasma hindurchtreten könnte. Es wäre das allerdings in Anbetracht des Umstandes wenig wahrscheinlich,

dass die Epithelien, wie aus der Beimischung von Harnstoff und Harnsäure zum Harn hervorgeht, schon analog den Zellen des Erwachsenen functioniren.

Auf Grund aller dieser Ueberlegungen gelangte ich nunmehr zu der Frage, ob die Albuminurie des Neugeborenen nicht etwa eine verstärkte Fortsetzung des gleichen Vorganges beim Embryo sei? —

Ueber die Menge und Beschaffenheit des fötalen Harns haben wir keine genaueren Kenntnisse. Es steht fest, dass der Embryo schon sehr früh Harn absondert, dass derselbe sehr hell ist, arm an Bestandtheilen aller Art, dass aber die Hauptsustanzen, Harnstoff, Harnsäure etc., schon in ihm vorkommen. Ueber einen etwaigen Eiweissgehalt sind wir, wie auch Preyer¹⁾ in seiner speciellen Physiologie des Embryo hervorhebt, gleichfalls nicht genauer unterrichtet. Beim Menschen scheitert die bezügliche Untersuchung an dem Umstande, dass wir nur äusserst selten einen Embryo so frisch zu erhalten vermögen, dass der vielleicht in der Blase befindliche Harn nicht eine Beimengung aus der Blasenwand erfahren haben könnte. Dass der Harn bei intrauterin entstandener Hydronephrose eiweisshaltig gefunden wurde, ist leicht begreiflich, für unsere jetzigen Betrachtungen aber nicht verwerthbar. Virchow²⁾ lässt den Fötusharn als regelmässigen Bestandtheil Eiweiss enthalten, es scheint sich mir das aber mehr auf den Harn des Neugeborenen oder des Todtgeborenen zu beziehen.

Zur Entscheidung der angeregten Frage bedurfte es möglichst frisch aus dem Uterus entnommener Embryonen. Ich setzte mich daher mit einer Reihe von Metzgern in Verbindung, die mir alles brauchbare Material zuschickten und erhielt so eine grosse Anzahl frischer Embryonen von verschiedener Grösse und verschiedenen Species (Kuh, Schaf, Ziege, Schwein). Auch solche von Kaninchen standen mir zur Verfügung. Im Grossen und Ganzen bestätigte die Untersuchung dieses Materials meine Vermuthungen.

Ich beginne mit der Schilderung der Nieren, die nach der Härtung auf den Gehalt an geronnenem Eiweiss in den Glome-

¹⁾ Spec. Physiol. d. Embryo. Leipzig 1884. S. 335.

²⁾ A. a. O. S. 847.

rulis und den Harnkanälchen geprüft wurden. In ausgeprägt klaren Objecten, wie ich sie besonders aus mittelgrossen Kalbs-embryonen erhielt, waren die Kapseln der Glomeruli und die gewundenen Harnkanälchen mit fein geronnenem Eiweiss gefüllt. Die Halbmonde und Ringe um die Gefässknäuel waren so breit, wie das anderweitig nur bei hochgradiger Albuminurie beobachtet wird. Das Lumen der Harnkanäle war sehr weit und ganz mit dem gleichen Gerinnsel gefüllt. Die verschieden entwickelten Glomeruli verhielten sich auch mit Bezug auf die Masse des Albumens verschieden. Ebenso wie oben für die Neugeborenen erwähnt wurde, zeigten die ausgebildeteren Glomeruli nahe dem Nierenbecken das meiste Eiweiss, die Menge desselben nahm mit der Annäherung an die Oberfläche ab und die eben erst angelegten Malpighi'schen Körperchen enthielten kein Fibrin. Ganz entsprechend war die Füllung der Harnkanälchen.

Die Gerinnsel selbst sind locker, nicht so dicht, wie in den bisher beschriebenen Nieren des Neugeborenen oder in pathologischen Organen.

Die aufgefundenen Eiweissmenge war nun nicht immer gleich gross. In älteren Embryonen wurde das Albumen gewöhnlich nur in den grösseren Glomerulis angetroffen, in den unteren besser entwickelten Rindenschichten, hier allerdings oft in grosser Menge; die mehr aufwärts vorhandenen Kapseln lagen dem Gefässknäuel an, waren nicht selten ganz leer.

Eine weitere Gruppe von Fällen ist die, in welcher auch in den ausgebildeteren Malpighi'schen Körpern nur wenig Eiweiss, nur eine schmale, wenn auch deutliche Zone sich vorfand. Entsprechend geringer war dann natürlich auch die Menge des Gerinnsels in den Harnkanälchen, in welchen oft nur Spuren gesehen wurden.

In ganz vereinzeltten Fällen gelang mir der Nachweis des Fibrins nur schwer, es zeigten sich dann nur wenige fast fertige Glomeruli damit versehen, während die grössere Zahl leer war. In einem einzigen Falle bei mehreren aus einem Uterus entnommenen Schweinsembryonen gelang es mir nicht, einen entsprechenden Befund zu erheben, es fand sich Eiweiss in keinem Glomerulus.

Fasse ich nun die Befunde zusammen, so war mit einer einzigen Ausnahme, bei allen anderen sehr zahlreichen Objecten in den Glomeruluskapseln Eiweiss nachzuweisen. Die Embryonen mittlerer Grösse lieferten die besten Bilder, die grösseren Exemplare hatten eine geringere Albuminmenge. Doch konnte diese auch hier beträchtlich sein, wie bei einem etwa $1\frac{1}{2}$ Fuss langen Kalbsembryo.

Als ich jene Bilder zuerst sah, machte ich mir selbst den Einwand, ob das Gerinnsel auch wirklich durch Coagulation des im Harn gelösten Eiweisses entstanden, oder ob nicht etwa das Protoplasma der Epithelien gleichsam zerkocht sei und so das Lumen erfüllte. Passte schon die grosse Menge des Fibrins nicht zu dieser Auffassung, so liess sich andererseits auch zeigen, dass Präparate, die lediglich in Alkohol gebracht waren, die gleichen Bilder gaben und dass andererseits die Epithelien keine Veränderungen aufwiesen, die auf solche artificielle Vorgänge deuteten. Vielmehr überzeugte ich mich an gefärbten Präparaten, dass der Epithelüberzug ein ganz continuirlicher war, dass jede Zelle sich vollkommen erhalten und abgegrenzt zeigte, dass unter Umständen der bekannte homogene Saum gegen das Lumen hin in ganzer Continuität vorhanden war und die Zelle sich so scharf absetzte. Auch sprach gegen jenen Einwand die weiter unten näher zu erwähnende Beobachtung, dass die geraden Harnkanälchen oft ganz frei von Eiweiss waren.

Die mit Pikrocarmin gefärbten Objecte waren besonders klar. Das geronnene Albumen, gelb gefärbt, hob sich ausserordentlich deutlich gegen die mit rothen Kernen versehenen Zellen ab und man übersah schon bei schwacher Vergrösserung leicht die Verbreitung des Coagulums durch die verschiedenen Glomeruli.

So lässt sich also an der Hand der bisherigen Beobachtungen behaupten, dass beim Embryo eine beständige Transsudation von Blutplasma durch die Glomeruli statthat. Ich sehe die Erklärung dieser Erscheinung in der unvollkommenen Ausbildung der Glomeruli, die noch nicht fähig sind, wie beim Erwachsenen zu functioniren. Damit steht scheinbar in Widerspruch die beschriebene Abnahme des Eiweissgerinnsels von den älteren zu den jüngeren Malpighi'schen Körpern, denn man sollte glauben, dass, je weniger entwickelt diese seien, desto lebhafter auch die

Transsudation werden müsste. Aber der Widerspruch ist nur scheinbar, denn zu einer Filtration des Plasmas gehört zweifellos ein gewisser Blutdruck, ein bestimmtes Maass von Circulation und Beides ist erst in den älteren Glomerulis vorhanden. Von dem Grade der Ausbildung dieser beiden Momente hängt jedenfalls auch die Menge des durchtretenden Eiweisses ab, die demnach individuellen und zeitlichen Schwankungen unterworfen sein wird. Auch das gänzliche Fehlen des Coagulums in dem einen Falle dürfte ähnlich zu erklären sein. —

Ich habe mit der Beschreibung der Nieren begonnen, weil man hier nicht von den Zufälligkeiten abhängig ist, denen die Untersuchung des Harns unterliegt. Die Blase wird ja oft leer angetroffen und so hatte ich nur in dem kleineren Theil meiner Fälle einen positiven Befund, oft war aber auch dann noch die Harnmenge so gering, dass ich von einer Eiweissprobe absehen musste. Grössere Mengen fanden sich naturgemäss überhaupt nur bei älteren Embryonen.

Der Harn war stets sehr hell, klar, und hatte kaum einen Stich in's Gelbliche. Sein Eiweissgehalt correspondirte nun nicht ganz mit den Befunden der Niere. Ich führe zur Erläuterung einzelne Fälle gesondert an:

Bei den erwähnten Schweinsembryonen von ca. 12 cm Länge, waren die Harnblasen ziemlich gefüllt. Der gesammelte Harn enthielt nach der mit Salpetersäure und Kochen angestellten Probe keine Spuren Eiweiss.

Im Harn zweier Kalbsembryonen von der Länge einer Hand trat bei der gleichen Probe kaum eine Trübung auf. In zwei anderen Fällen entstand ein deutlicher Niederschlag.

Die Harnblase des 1½ Fuss langen, bereits behaarten, Kalbs-embryo enthielt reichliche Flüssigkeit mit Spuren von Eiweiss.

Bei mehreren, dem gleichen Uterus entstammenden, beinahe ausgetragenen Kaninchenembryonen war ein mässiger Eiweissgehalt zu verzeichnen.

Ein Schafembryo ergab ein negatives Resultat.

In allen diesen Fällen mit Ausnahme jener Schweinsembryonen, war die Masse des Gerinnsels in der Niere beträchtlich und hätte ich danach eine grössere Menge von Albumen im Harne erwartet.

Kleine Embryonen, bei denen, die Gegenwart von Harn in der Blase vorausgesetzt, die Menge desselben keinesfalls zur Untersuchung genügt hätte, wurden ganz, resp. nach Abtrennung der vorderen Körperhälfte, gekocht. Hier bekam ich oft erhebliche Gerinnsel in der Harnblase und im Nierenbecken, welches ähnlich wie bei den Neugeborenen von demselben ausgefüllt wurde. Es stimmt dieser Befund damit überein, dass, wie erwähnt, jüngere Thiere einen grösseren Halbmond oder Ring von Fibrin um den Glomerulus boten.

Alles in Allem gelang demnach der Nachweis von Eiweiss in der Blase in einem solchen Umfange, wie man es nach dem anatomischen Befund der Nieren erwarten sollte, nur bei jüngeren Embryonen. Das Eine steht aber jedenfalls fest, dass der embryonale Harn oft Eiweiss enthält und dass diese Erscheinung sich auf Grund der geschilderten Verhältnisse der Niere erklären lässt. Es scheint jedoch, als träte nicht alles in letzterer transsudirte Eiweiss in den Harn über. Dieser Punkt muss näher erörtert werden.

Wir führten die Filtration des Eiweisses auf die noch nicht vollendete Structur der Glomeruli zurück. Dieses Moment ist vielleicht so maassgebend, dass die Capillarwandung der Knäuel dieselbe Flüssigkeit durchlässt, wie die übrigen Gefässe des Organismus, mit anderen Worten, es wird vielleicht ein beständiger Lymphstrom in die Kapseln vorhanden sein, der bei jungen Embryonen wahrscheinlich lebhafter sich gestaltet, als bei den fast ausgetragenen. Es wäre nun physiologisch kaum verständlich, wenn die Lymphe fortwährend durch die Harnkanälchen abflösse und so mit dem Harn entleert würde. Meine Befunde deuten aber auch darauf hin, dass ein derartiger Eiweissverlust nicht eintritt, sondern dass immer ein Theil dem Organismus wieder einverleibt wird.

Man sieht nemlich an Schnitten, welche Mark und Rinde zugleich treffen, Folgendes: „Während die Glomerulis und gewundenen Kanäle, wie beschrieben, mit geronnenem Eiweiss gefüllt und dadurch beträchtlich ausgedehnt sind, bemerkt man in den daneben gelegenen geraden, auch den grössten und weit offenen Kanälen gewöhnlich nur Spuren von Fibrin. Bei älteren Embryonen gelingt es oft nicht, auch nur die kleinste Menge

von Eiweiss nachzuweisen, bei jüngeren Exemplaren werden meist spärliche Flocken angetroffen. Betrachtet man nun die Henle'schen Schleifen, so ist das Gleiche zu beobachten. Freilich ist ja in diesen Abschnitten von vornherein viel Coagulum nicht zu erwarten, weil sie die engsten Stellen des Systems repräsentiren. Offenbar also ist die Menge des Eiweisses beim Uebergang aus den Tubuli contorti in die Schleifen und in letzteren selbst beträchtlich geringer geworden, es ist ein Theil resorbirt.

Anders der anatomische Befund bei den Neugeborenen. Bei ihnen liess sich das Eiweissgerinnsel auch in den geraden Kanälen nachweisen, und oft war eine dichte Füllung auch der weitesten Lumina vorhanden.

Wie nun jene Wiederaufsaugung zu Stande kommt, darüber kann ich Genaueres nicht angeben, ich verkenne auch nicht, dass der Auffassung Schwierigkeiten entgegen stehen, allein die anatomischen Verhältnisse zwingen mich zu dieser Annahme.

Ich habe daran gedacht, ob vielleicht eine active Thätigkeit der Epithelien der aufsaugenden Abschnitte in Betracht käme, oder ob diese etwa das Eiweiss auch als Nährmittel benutzen.

Dass in den Schleifen eine Resorption überhaupt vorkommt, konnte ich¹⁾ bei erwachsenen Thieren darthun, ich zeigte, dass eine lebhafte Wasseraufnahme hier stattfindet.

Es ist jedoch etwas Anderes ob Wasser oder feste Substanzen in Betracht kommen. Frerichs²⁾ hat aber gezeigt, dass bei dem Diabetes die Zellen der Schleifen sich mit Glycogen füllen und dies auf eine Resorption aus den Harnkanälchen zurückgeführt. Wenn es sich bei unseren Objecten nun auch um embryonale Verhältnisse handelt, so liegt doch vielleicht bezüglich des Eiweisses etwas Aehnliches vor. Setzen wir das aber als richtig voraus, so erklärt sich der geringere Gehalt des Harns an Eiweiss sehr einfach. Dass auch in solchen Fällen, in denen Albumen im Harn deutlich nachweisbar ist, in den geraden Harnkanälchen oft nur Spuren angetroffen werden, hat

¹⁾ Ueber die Resorption von Wasser in der Marksubstanz der Niere. Dieses Archiv Bd. 93.

²⁾ Ueber den Diabetes. Berl. Hirschwald. 1884. S. 143.

nichts Befremdendes, denn wenn die relativ dicke Schicht im Reagenzcyylinder auch erheblich getrübt wird, so braucht die ausfallende Menge in den engen Kanälen nur minimal zu sein. Und dass bei jüngeren Embryonen das Nierenbecken oft durch ein Gerinnsel ausgefüllt wird, erklärt sich daraus, dass es, wie auch für die Neugeborenen erwähnt wurde, zum grossen Theil aus Epithelien besteht.

Die beschriebene Resorption von Eiweiss in den Henle'schen Schleifen ist von grösstem Interesse und würde auch für den Erwachsenen von Bedeutung sein. Da uns hier aber alle Anhaltspunkte fehlen, so will ich zwei Gesichtspunkte nur andeuten.

Einmal würden sich für das oft zu beobachtende zeitweise Fehlen des Eiweisses im Harn von Nephritikern Anhaltspunkte ergeben.

Sodann wäre es, wenn die Auffassung Senator's¹⁾, dass beständig eine geringe Menge von Eiweiss durch die Glomeruli filtrirt, richtig ist, verständlich, dass dieselbe im Harn sich nicht nachweisen lässt.

Mit der Wiederaufnahme des Albumens in dem Organismus steht wahrscheinlich auch im Zusammenhang, dass die Lymphgefässe in der Wand des Nierenbeckens und im Stiel der Niere auch bei älteren Embryonen gewöhnlich weit ausgedehnt und mit geronnenem Eiweiss gefüllt sind.

Was nun die schon erwähnte Beimengung desquamirter Zellen zum Harn anlangt, so lagen in den embryonalen Organen entsprechende Verhältnisse vor, wie bei den Neugeborenen. Auch hier fand ich im Eiweiss der Glomeruli und der gewundenen Kanäle einzelne Kerne. Es gelang mir nur ausnahmsweise, in den Kapseln eines Schnittes mehrere solche nachzuweisen. Reichhaltige Zellen lagen dagegen im Gerinnsel des Nierenbeckens und ebenso in dem der Harnblase. Also auch beim Embryo findet durch den ganzen harnleitenden Apparat eine beständige Abstossung und damit auch Regeneration des Epithels statt. Es liegt darin der oben in Aussicht gestellte Beweis, dass die Ablösung des Glomerulusepithels beim Neugeborenen nicht durchweg ein pathologischer Vorgang ist. Es kann nun selbstverständlich nicht bestritten werden, dass unter dem Einfluss der Hyperämie

¹⁾ Die Albuminurie. Berl. Hirschwald. 1882. S. 20 ff.

und der, wie ich gleich noch hervorheben werde, beträchtlich vermehrten Eiweisstranssudation, die Lockerung der Epithelien, gesteigert wird.

Fassen wir nun schliesslich unsere Untersuchungen zusammen, so verzeichnen wir als Resultat derselben, dass in den Nieren von Embryonen eine beständige Transsudation von Eiweiss durch die Glomeruli stattfindet, welche sich auf Grund der noch nicht vollendeten Ausbildung der Glomeruli erklären lässt und welche Veranlassung ist, dass oft im Harn des Fötus Eiweiss gefunden wird. Wenn letztere Erscheinung nicht constant ist und sich auch bei weiteren Untersuchungen als inconstant herausstellen sollte, so haben wir in der, allerdings nur aus anatomischen Verhältnissen erschlossenen, theilweisen Wiederaufnahme des filtrirten Eiweisses einen Anhaltspunkt zur Erklärung.

Ist nun die Albuminurie des Neugeborenen lediglich eine Fortsetzung des embryonalen Vorgangs? So weit der erste Harn eiweisshaltig ist, wird diese Annahme Geltung haben. Beim Todtgeborenen muss gleichfalls ein Theil des Albumens auf eine intrauterine Beimengung zurückgeführt werden. Aber die Albuminurie aus den ersten Lebenstagen lässt sich nicht ausschliesslich auf jenem Wege verstehen. Denn die Eiweissmenge ist beträchtlich grösser als beim Embryo, im Harn entsteht meist ein deutlicher, oft massenhafter Niederschlag und die Coagula in der Niere sind hier erheblich dichter, als dort. Auch sahen wir, dass die reichliche Gerinnung sich ebenfalls auf die geraden Harnkanälchen erstreckt. Diese wesentliche Zunahme der Albuminurie ist nur verständlich, wenn man mit Virchow den erhöhten Stoffwechsel des Kindes verantwortlich macht. Für die Ausscheidung der überflüssigen Stoffwechselproducte ist es nun nicht ohne Bedeutung, dass die Niere des Neugeborenen anatomisch und functionell noch nicht als fertig angesehen werden kann, dass somit eben jene Ausscheidung, noch dazu unter Mitwirkung der Hyperämie, leichter von Statten geht, als wenn das Organ schon in gleicher Weise, wie bei dem Erwachsenen thätig wäre.