

Kolloide Struktur des Nierensekretes.

Von

Paul Ernst, Heidelberg.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Dezember 1924.)

Seit längerer Zeit beschäftigt mich eine Struktur im Lumen der Harnkanälchen, die ich nach einigen anfänglichen Stichproben in einer Häufigkeit finde, die mich überrascht und die mir den Eindruck hinterläßt, daß es sich um ein normales physiologisches Verhältnis handle, das im Bereich des Pathologischen sich verändere und sich steigere. Es sind äußerst zarte, kreisrunde *Blasen*, die, wiederum zu Kreisen angeordnet, ein hyalines, ganz homogenes Zentrum einhüllen und

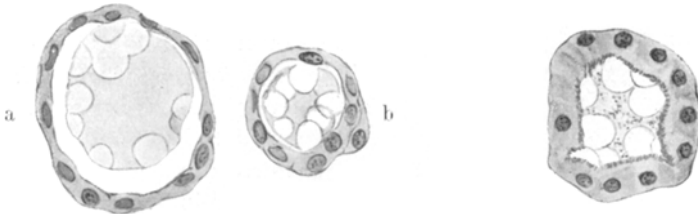


Abb. 1. H. W. Med. Kl. 24. IX. 1917. Kriegsnephritis, Urämie, subakute Glomerulonephritis, fettige Degeneration, doppelbrechende Lipoide (vorher Dysenterie, Shiga-Kruse). a) Die Blasen stehen im Kreis um ein hyalines Zentrum, das im Dunkelfeld milchig erscheint. b) Die Blasen schließen den Kreis um ein kleines hyalines Zentrum. Zwischen den Blasen und den Epithelzellen eine Spalte; größte Blase 20 μ , kleinste 10–16 μ .

Abb. 2. O., 49 Jahre, Pfründnerhaus, 29. I. 1917. Chronische Glomerulonephritis mit sekundärer tubul. Degeneration. Blasen mit krümeliger Zwischensubstanz liegen innerhalb des Bürstenbesatzes, einzelne Blasen scheinen aus Epithelzellen herauszuquellen.

umgeben (Abb. 1 a), oder sich zu einem Konglomerat anhäufen (Abb. 1 b), das dann ganz den Eindruck eines *schaumartigen Gebildes* macht. Das eine Mal füllen diese *Schäumchen* das ganze Lumen des Harnkanälchens aus, wobei aber die äußersten Bläschen an der Peripherie gar keine Beziehungen zu den Epithelzellen haben, das andere Mal hält der äußerste Kontur des *Schaumes* größere oder geringere Distanz zum inneren Epithelrand (Abb. 1). Es kommt auch vor, daß die Schäume exzentrisch im Lumen sitzen und durch einen homogenen Meniscus von den Zellen abgedrängt sind. Daß die *Blasen* nicht direkt mit Zellen zusammenhängen, erkennt man in Harnkanälchen mit deutlichen Bürstensäumen, wo zwischen Epithelsaum und *Schaumbläschen* der intakte Bürstenbesatz zum Vorschein kommt (Abb. 2). Zwischen den

Blasen ist einmal ein glasig hyaliner, homogener, feiner Stoff (Abb. 1), ein andermal ein feinkrümeliges Material (Abb. 2), ein drittes Mal feine Tröpfchen, wie sie der hyalin-tropfigen Entmischung ähnlich sehen (Abb. 3).

In der *Stauungsniere* eines 50jährigen Mannes sind die regelmäßigen Kreisfiguren in den gewundenen Harnkanälchen nicht so rein und scharf umrissen wie in anderen Fällen, aber doch deutlich als runde Kreise erkennbar. Im Dunkelfeld stellen sie sich als feinbestäubte, schimmernde, kugelige Gebilde dar. Sie sind in quer- und längsgeschnittenen Kanälchen zu sehen. Hyaline Zylinder in derselben Niere, z. B. in den Henleschen Schleifen, sind optisch leer, öfter ist die hyaline Zwischensubstanz zwischen den Blasen im Dunkelfeld milchig opak. In einem schön in der Längsachse getroffenen Kanälchen ist die Kreisstruktur besonders deutlich, so daß sich auch die Größe der Kreise

bestimmen läßt, die ungefähr der Größe des Kerns des Kanälchenepithels entspricht. Aber sie schwankt in beschränkten Grenzen nach oben und unten.

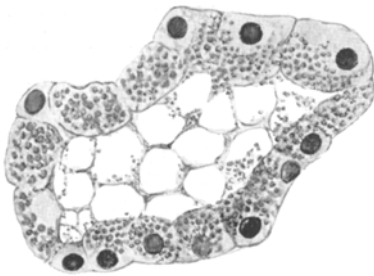


Abb. 3. W., 33 Jahre. Med. Kl. 25. XI. 1915. Große, weiße Niere. Große Blasen mit tropfiger Zwischensubstanz, die Tröpfchen gleichen denen der hyalintropfigen Entartung in den Epithelzellen. Mittelgröße $16\ \mu$, einzelne von $13-21\ \mu$ (sogar $24\ \mu$).

Beilanger Betrachtung im *Dunkelfeld* (Wechselkondensor nach *Siedentopf*) kommt man dahinter, daß eigentlich der Inhalt der Blasen optisch leer sind und nur die Ober- und Grenzflächen feinkrümelig leuchten. Dieser Eindruck häuft sich bei enger und dichter Stellung der Blasen und wiegt daher vor, denn man bekommt dann bei Drehung der Mikrometer-

schraube immer wieder Grenzflächen in den Brennpunkt. Gegenüber den grell aufleuchtenden Kernen der Epithelzellen ist aber die Struktur eine ungeheuer feine. Man kann sie sich gar nicht zart genug vorstellen, und das ist wohl der Grund, warum sie bisher nicht beachtet und gewürdigt, wiewohl nach meiner Überzeugung sicher schon oft gesehen worden ist.

In demselben Fall der Stauungsniere fanden sich schaumige und wabige Figuren auch im Kapselraum der Malpighischen Körper, was selten und wohl eine Ausnahme ist. Dieser Fall gab Gelegenheit, die Beziehung der Blasen zu roten Blutkörperchen zu untersuchen, weil der erste Gedanke beim Anblick der Schäume auf die *roten Blutkörperchen* führte und die Frage aufwarf, ob es nicht Schatten, ausgelaugte rote Blutkörperchen seien. Hier in der Stauungsniere läßt sich das gut unterscheiden, weil die Schlingen der Glomeruli strotzend voll Blut-

körperchen sind, aber gar keine Diapedese stattgefunden hat, sonst müßte man doch im Kapselraum solche Blutkörperchen sehen, von intakten Exemplaren in Übergängen bis zu den ausgelaugten Schatten. Das ist aber nicht der Fall, auch in den Kanälchen liegen nirgends rote Blutkörperchen. Es besteht also zwar Hyperämie, aber keine Spur von Blutaustritt durch Diapedese.

In einer *Sublimatniere* mit ausgebreiteter dystrophischer Verkalkung des Harnkanälchenepithels und Bildung von Kalkzylindern findet sich in den gewundenen Kanälchen eine schaumige Struktur in zarten Linien, daneben aber auch substantiellere Tropfen und Schollen mit leichter Eosintönung und wirkliche Zylinder. Aber es bestehen keine deutlichen Beziehungen zwischen Schäumen und Zylindern. Die Sublimatniere erweist sich sogar als besonders gutes Beispiel zur Vorweisung unserer Struktur.

Geradezu eine Überraschung bot eine *Glomerulonephritis* mit Oxydase-reaktion (Abb. 4), die deshalb in Glycerinleim eingebettet war. Da

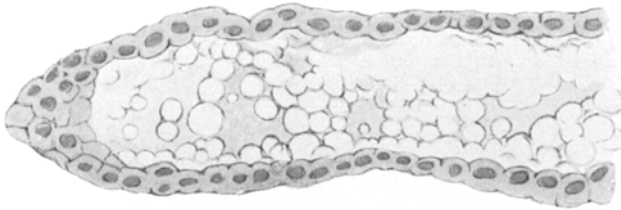


Abb. 4. Akute Glomerulonephritis mit Oxydasereaktion, in Glycerinleim, Schaumgebilde aus Blasen von der Größe $12-13\ \mu$, das ganze Lumen von Blasen gefüllt, einzelne scheinen aus Epithelzellen herauszukommen.

finden sich ausgezeichnete Schäume in Harnkanälchen. Die einzelnen Blasen messen 3 bis 4 bis 5 Teilstriche des Mikrometerokulars 2 bei der Apochromat-Immersion $X\ 60-0,85 = 12-13\ \mu$, sie sind etwa so groß wie Leukocyten. Der Blaseninhalt ist im Dunkelfeld optisch leer, die Blasenwand leuchtet hell auf, aber nicht als kontinuierliche Linie oder als scharfer Umriß, sondern in unendlich feinen leuchtenden Pünktchen, die bei gewisser Einstellung auf den Scheitelpunkt oder Pol der Blase in flächenhafter bzw. kugelsegmentaler Ausbreitung, bei anderer Einstellung wiederum als feinste Stäbchen oder Nadelchen erscheinen.

Besonders lehrreich ist ein Schnitt durch die Niere der *Maus* (Abb. 5). Nicht nur sind hier die Strukturen besonders scharf und deutlich zu sehen, sondern man kann an diesem normalen Objekt auch jede Beziehung zu den roten Blutkörperchen ausschließen. Die Blutkörperchen sind kleiner als die Blasen, sehr scharf umrissen und treten in diesem Präparat überhaupt nicht aus der Gefäßbahn heraus (Abb. 5).

Dann ist bei der großen Schärfe der Umrisse die Größenbestimmung erleichtert. Die Bläschen messen $8-12\ \mu$, während ein rotes Blutkörperchen etwa $4-5\ \mu$ mißt. Die Messungen bestätigen den Eindruck, daß die Blasen wohl in engen Grenzen im Durchmesser voneinander etwas



Abb. 5. Niere der Maus. Drei Harnkanälchen mit besonders schönen blasigen Schaumgebilden, zwischen den Harnkanälchen die grau getönten, roten Blutkörperchen ohne Beziehungen zu den Schaumbblasen. Durchmesser $8-12\ \mu$. Einzelne Blasen wie eingedrückt und zerknittert.

abweichen, meist aber von sehr gleichmäßiger Größe sind. In einzelnen Fällen bestanden die Schäume aus sehr ungleichmäßigen Bläschen. Endlich kann man an diesem Objekt, der größeren Übersichtlichkeit wegen, die Verteilung der Schaumbblasen in der Niere nach dem Verlauf des Nephron besser erkennen. Die Papille ist ganz frei davon, erst etwas über der Umbiegungsfalte

und Ansatzenebene des Kelches beginnen sie in den Sammelröhren mit höherem Epithel zu erscheinen und nach oben reichen sie durch das ganze Gebiet der gewundenen Kanälchen bis gegen den Glomerulus hinauf. Sie sind bei der Maus von der größten Regelmäßigkeit in Form und

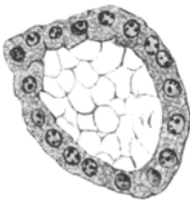


Abb. 6. Harnkanälchen aus der bleibenden Nierenanlage des Schweineembryo, neben der Urniere. Runde Schaumbblasen, einzelne polygonal aneinandergefügt. Durchmesser $11-13\ \mu$.

Größe und erwecken so den Eindruck einer gesetzmäßigen Struktur und Anordnung. Vor allem aber ist das Bild im Dunkelfeld von einer geradezu wunderbaren Reinheit und Klarheit und gehört zum Schönsten, was man in dieser Welt des Kleinsten sehen kann. Übrigens haben die Wände der Blasen etwas Farbstoff (Eosin) angenommen, wodurch sie schärfer hervortreten.

Auf einem Querschnitt durch einen 6 cm langen *Schweineembryo*, wo Urnieren, Keimstock, Niere und Nebennieren nebeneinander liegen, finde ich in der Anlage der bleibenden Niere die blasigen Gebilde in den Harnkanälchen in der

Umgebung der Glomeruli, sowohl in Längsschnitten als in Querschnitten (Abb. 6) ganz so, wie mehrfach beschrieben, zu Schäumen geordnet. Einige Messungen ergeben $11-12\ \mu$ (Zeiß 4,0 mm Apert. 9,5, Mikrometerokular 2, Tubus 160). Die Blasen sind in einzelnen Kanälchen

sehr fein und zart und kreisrund, in anderen wie etwas zerknittert und in wieder anderen mit Krümeln vermischt, im ganzen aber wieder von überraschender Regelmäßigkeit, die von einem gesetzmäßigen Entstehen zeugt.

In der Niere eines *Frühjahrsfrosches*, die auf Mitochondrien untersucht worden war und die meisten Kanälchen in ausgezeichneter Weise mit radiär gestellten Mitochondrien darbot, waren in einzelnen Kanälchen mit körnigem Zerfall der Mitochondrien Schäume zu sehen; ihre einzelnen Blasen sind zum Teil rund, zum Teil etwas polygonal in- und aneinandergefügt (Abb. 7). Zwischen den Blasen liegt eine feinetönte, homogene Zwischensubstanz, und die Blasen, von der Fläche gesehen, besitzen auch eine feine Tönung. Rings um diese Kanälchen sind alle umgebenden Harnkanälchen mit prachtvoller Mitochondrienstruktur versehen. Messungen ergeben als Durchmesser der Blasen 10–13 μ .

Damit auch noch ein Vertreter der *Sauropsiden* zum Wort komme, habe ich eine Niere vom Truthahn (*Meleagris gallopavo*) aus meiner Sammlung untersucht und konnte auch hier das Vorhandensein der schaumigen Blasen in den mit hohem Bürstensatz ausgestatteten Harnkanälchen bestätigen. Bei dem hohen Harnsäuregehalt des Vogelharns scheint das nicht unwichtig.



Abb. 7. Niere eines Frühjahrsfrosches mit Mitochondrienfärbung. Schaumblasen, von der Fläche gesehen leicht getönt. Die Mitochondrien körnig zerfallen, während in den umgebenden Kanälchen schöne Mitochondrien. Durchmesser 10–13 μ .

Es wurden nun auf diese Schäume und Blasen hin 40 Nieren der letzten 10 Jahre genau und gründlich untersucht, alle mit positivem Ergebnis. Darunter waren Fälle von akuter und chronischer Glomerulonephritis, tubulärer und glomerulärer Form, hämorrhagischer Glomerulonephritis, herdförmiger Glomerulonephritis bei septischer Diphtherie beim Kind, mehrere Fälle, die nach älterem Brauch als parenchymatöse und interstitielle Nephritis oder chronische, parenchymatöse hämorrhagische Nephritis bezeichnet waren und jetzt unter den Begriff der chronischen Glomerulonephritis fallen würden, mit Hypertrophia cordis, Retinitis albuminurica, Kopfschmerz, Urämie, genuine und sekundäre Schrumpfnieren, sekundäre Schrumpfniere mit lipoider interstitieller Einlagerung, arteriosklerotische Schrumpfniere, große weiße Amyloidnieren, Amyloidnieren mit hyalintropfiger Degeneration, Stauungsnieren, Infiltrationen bei lymphoide und myeloide Leukämie, aleukämischer Leukämie beim Kind, Diabetesnieren mit Glykogenablagerungen, Sublimatnieren, sogenannte Kriegsnephritis.

Negativ waren einzig eine interstitielle eitrige Nephritis (embolische Herdnephritis) mit Kokkenembolien und ein Fall von feintropfiger Verfettung des Nierenepithels, die vielleicht auf Chloroformintoxikation nach Herniotomie beim Kind zurückzuführen war. Da fanden sich an Stelle der Schäume nur krümelige Inhaltsmassen.

Ohne auf einzelne Fälle einzugehen, hebe ich aus meinen Notizen hervor: Vorkommen von schönen großen Schaumblasen, die im Kreis innerhalb des Epithelkranzes stehen (Abb. 8), Schäume mit Blasen ganz verschiedenen Kalibers, dabei auch Blasen mit hyaliner Zwischensubstanz im Kapselraum (selten!) in einem Fall von genuiner Schrumpfniere mit starker Herzhypertrophie (870 g), besonders großblasige Schäume bei aleukämischer Leukämie, Blasen durch Krümel größtenteils verdeckt, nur an wenigen Stellen sichtbar bei subakuter Glomerulonephritis mit starker tubulärer Degeneration, schön ausgeprägte Schaumblasen mit feinkrümeliger Zwischensubstanz bei desquamativer hämorrhagischer Glomerulonephritis, wenige Blasen zwischen roten Blutkörperchen bei akuter hämorrhagischer Glomerulonephritis ohne Zeichen von Abstammung der Blasen aus roten Blutkörperchen oder sonstiger Zusammengehörigkeit, in einer großen weißen Niere prachttvolle

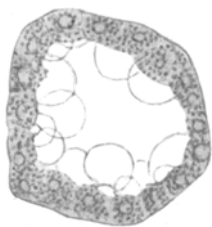


Abb. 8. M.W. 3 Jahre. Kinderklinik 19. IV. 1915. Große weiße Niere (Glycerinleim). Ungemein zarte Blasen von 20–24 μ scheinen aus den Zellen herauszuwachsen.

Schäume in Kanälchen mit hyalintropfiger Entmischung (Abb. 3), einmal auch hyaline Tropfen gleich denen im Epithel zwischen den Schaumblasen (Abb. 3), in einer Stauungsniere im Kapselraum schaumiger Inhalt, doch die Bläschen nicht optisch leer, sondern leicht mit Eosin getönt, dabei in den Kanälchen Schaumfiguren mit unregelmäßigem Kaliber der Blasen, bei chronischer Glomerulonephritis mit tubulärer Veränderung schöne Schaumblasen von unregelmäßigem Kaliber, von denen einzelne in der Peripherie des Lumens wie aus Zellen hervortreten oder helle große Blasen dem Epithel aufgelagert (Abb. 8), bei chronischer Glomerulonephritis Schäume und Retraktionsbilder an hyalinen Zylindern, die aber beide nichts miteinander zu tun haben, da die Retraktionslücken immer nur an der Oberfläche hyaliner Inhaltsmassen liegen, oft wie Erosionslücken.

Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man auf den Gedanken verfallen, daß es sich bei den Schaumblasen um *ausgelaugte Erythrocyten*, also sog. Schatten handle, die von im Glomerulus ausgetretenen Blutkörperchen stammten. Dieser Gedanke läßt sich nicht halten, da die Schaumgebilde in Nieren vorkommen, wo weit und breit keine Spur eines Blutaustrittes zu sehen ist, und wie gesagt in Nieren gesehen wurden, die für normal gehalten werden mußten. Ferner müßte man an *abgestoßene Epithelzellen* denken, die, durch Quellung zu Blasen ausgedehnt, den Kern verloren haben. Umriß und Gestalt entsprechen aber durchaus nicht Zellen, dazu sind die Bläschen viel zu zart und schattenhaft, zu wenig körperlich. Einige Bilder konnten dafür sprechen, daß es sich um eine *Ausscheidung* oder *Ausschwitzung* aus den Zellen handle,

die sich von den Zellen durch Schrumpfung zurückgezogen habe, denn die Inhaltsmasse grenzte sich nach außen gegen die Zellen durch offene Halbkreise ab, die wie Abgüsse der Zellen oder wie Erosionslücken aussahen. Wenn aber in weiten Kanälchen der ganze Inhalt aus lauter Kreisen besteht, ist eine Entstehung aus Abgüssen nicht zu verstehen, besonders wenn Retraktionsspalten oder Abstände zwischen Epithel und Blasen, die auf eine Schrumpfung des Kanälcheninhalts bezogen werden könnten, völlig fehlen. Nach diesen Erwägungen kann es sich nur um ein Material der *Ausschwitzung* oder *Ausscheidung* handeln, das entweder aus den *Harnkanälchen* oder aus den *Glomeruli* herrührt, oder eines, das *aus beiden Quellen* stammt und im Begriff ist, *sich zu mischen*.

Beim Versuch, die Schaumgebilde in den Kanälchen zu deuten und zu erklären, muß man bald auf den Gedanken verfallen, daß es sich um *kolloide Strukturen* handle. Diese Ansicht entsprach meinem Bemühen, kolloide Anschauungen in den Bereich der Sichtbarkeit zu ziehen, d. h. sie mikroskopisch und ultramikroskopisch vorzuzeigen und zu beweisen. Darin liegt für den Morphologen die reizvolle Aufgabe, denn er huldigt mehr der Anschauung als der Berechnung der Dinge.

Dieser Nachweis fordert zunächst 3 *Voraussetzungen*: 1. muß gezeigt werden, daß der Harn kolloide Eigenschaften besitzt, also Anspruch auf eine kolloide Struktur hat; 2. müssen wir wissen, wo diese Kolloide ausgeschieden werden; 3. ist zu beweisen, daß schaumige Bildungen mit Recht als kolloide Strukturen aufgefaßt werden dürfen.

1. *Kolloide im Harn, kolloide Natur des Harns*. Die Tatsache, daß schon der eiweißfreie Harn schäumt, kennzeichnet ihn als kolloide Lösung. Nun ist eine ganze Menge kolloider, nicht dialysierbarer Stoffe im Harn nachgewiesen. Sie ist von der Nahrung abhängig, steigt mit der Eiweißzufuhr und ist besonders hoch bei reiner Fleischnahrung. Die Kolloide werden durch Dialyse, Fällung mit Alkohol, Ausschüttelung mit Benzin gewonnen und sind hydrophile Kolloide, die durch Kochen, Eintrocknen und Ausfrieren nicht beeinträchtigt werden. Zu diesen Kolloiden gehören Mucin, Chondroitin-Schwefelsäure, Nucleinsäure, Glykogen, ein N-haltiges komplexes Kohlenhydrat. Bei Krankheiten sind auch die nicht eiweißhaltigen Kolloide des Harns vermehrt, so im Fieber, bei Pneumonie, Eklampsie, akuter und chronischer Nephritis. Unter den pathologischen Kolloiden des Harns gebührt den eiweißhaltigen Harnzylindern eine besondere Stellung. Umwandlungen granulierter Zylinder in glasige und wieder zurück in granulierte Zylinder sind durch Säuren und Alkalien erzielt worden, wobei unentschieden blieb, ob diese glasigen Gebilde mit den sog. hyalinen Zylindern identisch seien. Ein Maß für die Anwesenheit der Kolloide ist die Herabsetzung der *Oberflächenspannung*. Die Oberflächenspannung des Harns beträgt

etwa 80—95% des Wasserwertes. Solche die Oberflächenspannung erniedrigende Stoffe treten bei Störungen des Eiweißstoffwechsels auf und werden als Abbauprodukte des Eiweißes gedeutet. Ein weiterer Maßstab für die Anwesenheit der Kolloide ist das Verhalten der *Löslichkeit*. Viele Harnsalze, Urate, Phosphate, Carbonate, Oxalate sind oft in Konzentrationen vorhanden, die die Grenze ihrer echten Löslichkeit übersteigen. Der Harn bleibt bei hohen *Übersättigungen* klar, und das entspricht seiner Aufgabe, große Mengen ausgeschiedener Substanzen mit einem Minimum von Wasser durch die Harnwege hinauszuspülen. Dieses Kunststück bringt er nur durch seine kolloide Verfassung fertig. Den Lösungsschutz vollbringen die Harnkolloide, einmal durch Adsorption, und zwar gerade an den schwerst löslichen Ionen, während die Löslichkeit für leichtlösliche Salze herabgesetzt sein kann. Das ist für das Klarbleiben des Harns von Bedeutung, und zwar ist für diese Adsorptionswirkung und die Größe des Lösungsschutzes nicht die Menge der vorhandenen Kolloide, sondern ihr Dispersitätsgrad und ihre spezifische Art von Bedeutung.

Der *Lösungsschutz* durch die Kolloide kann aber noch auf andere Weise geschehen, nämlich durch intermediäre Tröpfchenstabilisierung der ausfallenden Harnsalze. Der Kolloidschutz erhält die Harnsäure und Urate beim Ausfallen auf der intermediären Stufe der tropfigen Entmischung. Obgleich die Substanz den Zustand der echten Lösung bereits verlassen hat und sich in mehr oder minder großen, anfangs kolloiden, später zur mikroskopischen Größe anwachsenden flüssigen Tröpfchen im Harn befindet, kommt es nicht zum Niederschlag. Solche Lösungen halten sich stunden- bis tagelang völlig klar und bleiben auch bei Impfung mit zugehörigen Krystalloiden ohne Ausfällung. Während im Gebiet der echten Löslichkeit Urate durch H-Ionen gefällt werden, erzielen diese bei der in tropfiger Entmischung befindlichen Harnsäure das Optimum der Stabilisierung. Der Kolloidschutz des Harns verleiht dieser Intermediärererscheinung den langdauernden Bestand und gibt ihr den Wert für die „Löslichhaltung“. Das trifft auch zu für den intermediär tropfigen Zustand der Phosphate. Die Grundlagen der Harnlöslichkeit sind durch diese Untersuchungen verändert und vertieft worden. Die Kolloidstabilisierung befähigt den Harn, in seiner Masse Substanzen weit jenseits ihrer eigentlichen Lösungsfähigkeit ohne Entstehung von Niederschlägen zu beherbergen, ja sogar solche noch aus dem festen Zustand scheinbar in Lösung aufzunehmen.

Die Niere verhält sich als *Ausscheidungsorgan* wie eine empfindliche Membran. Blutdruckerhöhung, venöse Stauung genügen, um Eiweißstoffe durchzulassen. Mit Veränderung des Parenchyms und seiner Permeabilität mischen sich Blutbestandteile dem Harn bei, darunter Serumalbumin und Serumglobulin, die irreversibel gemacht (durch

Sublimat, Pikrinsäure, Ferrocyanalkali) und ausgeflockt (Salpetersäure u. a.) werden können.

Durch feine Zerteilung einer flüssigen Phase in einer anderen wird die Durchflußgeschwindigkeit der Mischung durch enge Röhren stark herabgesetzt; die innere Reibung solcher feinen Dispersoide kann sehr groß sein. Dadurch gewinnt jede der beiden Phasen Zeit, aus der umgebenden Wand, falls diese lösliche Stoffe enthält, solche herauszulösen. Die Konzentration der entstehenden Lösungen, z. B. einer wässrigen und einer lipoiden, wird *sehr* individuell verschieden ausfallen können. Insbesondere aber kann durch ein bestimmtes Tempo des Durchwanderns des zweiphasigen Systems durch das Rohr ein bestimmter Quellungs- und damit auch ein bestimmtes Lumen des letzteren aufrechterhalten werden. Es ist denkbar, daß auf dem Weg über Quellung und Entquellung allenfalls lipoider und hydroider Teile der Wand (durch die beiden verschiedenen Phasen des Durchfließenden) eine sehr feine Steuerung des Durchflusses durchs Rohr ermöglicht ist, rein physikalisch-chemisch begreiflich, aber auch teleologisch betrachtbar als Mittel zur Stationärhaltung des Betriebes (*Trautz*).

2. *Ort der Ausscheidung der Kolloide.* Es erhebt sich die Frage, wo Kolloide im Harn ausgeschieden werden, und es ist die verbreitetste Ansicht die, daß in den Glomerulis Wasser und frei gelöste Substanzen des Blutes, wie NaCl und Harnstoff, ausgeschieden werden, wobei der Blutdruck und die Blutgeschwindigkeit in den Glomerulis, aber auch der Einfluß des Nervensystems eine Rolle spielen. In den Hauptstücken und den trüben Abschnitten der Schleifen erfolgt vermutlich die Sekretion der kolloidal gebundenen, harnbildenden Substanzen, wie die der Harnsäure, der Purinbasen, wahrscheinlich auch die der Phosphorsäure. Künstlich eingebrachte Farbstoffe (Indigo, Lithiocarmin) werden durch die Glomeruli filtriert, aber auch durch die Epithelien der Hauptstücke ausgeschieden, wobei eine granuläre Speicherung der Farbstoffe in den Epithelien zustande kommt. Und wie künstliche Farbstoffe verhalten sich Hämoglobin, Gallenfarbstoffe, Melanine. Sekretion und Resorption scheinen in den einzelnen Kanälchenabschnitten je nach Sättigung des Harnwassers und der Strömungsgeschwindigkeit zu wechseln. Im ganzen wird wohl der Satz geringem Widerspruch begegnen, daß das Nierenfilter das Wasser und die echt gelösten Salze, der Sekretionsabschnitt aber die kolloidalen Stoffe liefert. Von anderer Seite wird allerdings auch die Harnstoffabscheidung in die gewundenen Kanälchen verlegt. Aus diesen Ausscheidungsverhältnissen gewinnt man die Vorstellung, daß unsere Blasen und Schäume sich da finden, wo sich der krystalloiden Lösung Kolloide beimischen, also zwei Arten von Lösungen zusammentreffen, die miteinander nicht unbegrenzt mischbar sind und von denen das

flüssige Dispersens zwar an Menge zurücktritt, jedoch größere Zähigkeit bzw. starke Verdichtung an der Grenze gegen die Teilchen aufweist, nach Analogie schaumartiger Zerteilungen von Wasser und wässerigen Lösungen in Öl oder Eiweiß.

3. Als 3. Frage wurde aufgeworfen, ob *schaumige Bildungen* als *kolloidale Strukturen* zu gelten hätten. Die Schaumbildung beim Schütteln kennzeichnet den Harn als Kolloid. Der Schaum ist ein disperses System aus Flüssigkeit und Gas bei Überwiegen des Gases an Menge gegenüber der Flüssigkeit. Durch Schütteln wird die Oberfläche vergrößert, darum können durch Schütteln Stoffe entfernt werden, wie zum Teil Eiweiß. Durch Schütteln werden Fermente aktiviert. Die Seifenblase ist eine flüssige Oberflächenhaut zwischen zwei Gasphasen. Infolge der Oberflächenspannung nimmt die eine Phase die Kugelform als kleinste Oberfläche an. Aber „Schaum“ wird auch in übertragenem Sinne gebraucht, wie schon *Bütschli* von Öl-Seifenschäumen sprach und *Rhumbler* das Protoplasma als heteromorphes Spumoid kennzeichnet. Was für das Gemisch Flüssigkeit-Gas der Schaum, ist für die Mischung flüssig-flüssig die Emulsion. Auch an der Grenze der Flüssigkeit-Flüssigkeit bilden sich Oberflächenhäute, sofern der Stoff die Oberflächenspannung gegen Wasser herabsetzt. So reichert sich an der Grenze von Öl und Gummi letzterer an und die Ölkügelchen umkleiden sich in der Emulsion mit Gummi. Ähnliche Beispiele sind die Serumhüllen der Milchkügelchen, die Fetteulsion im Darm, die Lipämie nach Fettgenuß. Spuren von Kolloiden sind noch durch Bildung einer Emulsion nachweisbar, und die Schaumausschüttelung gilt als Methode zur Trennung der Albumosen in ihre Komponenten und dient auch zum Nachweis von Blutspuren.

Sind zwei nicht mischbare Flüssigkeiten in annähernd gleicher Menge vorhanden, so besteht ein äußerst labiles Gleichgewicht, Spuren von CaCl_2 machen das Wasser zur dispersen Phase, während eine Spur Natronlauge den Vorgang rückgängig macht, so daß das Öl wieder zur dispersen Phase wird.

Die Beispiele genügen, um zu zeigen, daß ein solch gallertähnlicher emulsoider Schaum bestehen kann aus Wasser als Dispersionsmittel und einem Kolloid als disperser Phase, oder umgekehrt aus Kolloidhüllen um Wassertropfen, so daß also die Blasenhüllen zäher wären als der Inhalt. Und diese letzte Vorstellung würde für unsere Schäume zutreffen nach Analogie der Bildung von Häuten auf Flüssigkeiten (z. B. von Farbstoffen, Peptonen). Im übrigen ist nach dem Urteil der Fachkollegen die Theorie der Schaumbildung noch sehr verwickelt.

Da die Kolloide weder bestimmte Körper, noch Spezialfälle von Flüssigkeiten, sondern nur mögliche Dispersitätszustände sind, und prinzipiell für jeden Körper ein Vorkommen in mittelfeiner Zerteilung,

in dispersoider Formart, eben in kolloidem Zustande denkbar und möglich ist und mit seiner Molekelgröße seine Veranlagung zum kolloiden Zustande wächst, so könnten zum Zustandekommen allerhand Spaltungsprodukte des schrittweisen Abbaues kolloid gegebener Eiweißkörper und Polysaccharide mitwirken, von der ersten Reihe Proteosen, Peptone, Peptide, Aminosäuren, von der zweiten Reihe Dextrine (Hemicellulosen), Disaccharide, Monosaccharide, diese Stufen wachsender Dispersität. Seitdem die frühere Unterscheidung von Krystalloiden und Kolloiden (*Graham*) hinfällig geworden ist, bezeichnet Kolloid nur noch eine besondere Dispersitätsstufe und betrifft nur noch die Teilchengröße.

Eine Schwierigkeit bot sich dem Verständnis darin, daß so unendlich feine und zarte Strukturen dem Alkohol sollen Trotz bieten können, ohne durch Wasserentziehung zu schrumpfen. Nun hat *Bütschli* gezeigt, daß wässrige Gallerten von Gelatine, Gummi, Dextrin keine Struktur zeigen, dagegen eine Struktur sichtbar gemacht werden kann durch Alkohol oder Chromsäure (Härtung), wobei sie sich trüben. Allerdings bleiben die primären Strukturen dabei nicht unverändert, wie *Bütschli* noch annahm. *Bütschli* fand dabei globulitische und Netzstrukturen und Waben und hält die Gallertbildung für eine Entmischung zweier Flüssigkeiten.

Es ist mir übrigens bezüglich des Alkohols und der Chromsäure ein Bedenken aufgestiegen, da gegenüber etwa 40 Nieren aus den letzten 10 Jahren, die alle positive Probe ergaben, eine große Anzahl von Nierenschnitten aus den 80er und 90er Jahren, ja sogar von Nieren, die in den 70er Jahren eingelegt worden waren, bei der Prüfung negativ ausfielen. An den Stellen, wo die Blasen und Schäume in den reinen Fällen sonst gefunden wurden, fand sich dort ein krümelig fädiges zerknittertes Material ohne ausgeprägte Struktur. Bis auf weiteres möchte ich vermuten, daß Alkohol und Chromsäure (letztere als Müller'sche Flüssigkeit zur Konservierung hämorrhagischer Nephritiden früher vielfach verwendet und im Präparat natürlich noch heute erkennbar) die zarten feinen Strukturen nicht erhalten, sondern zerstört haben, daß aber mit Einführung des Formalin in die histologische Technik (1893) die Konservierung der Struktur ermöglicht wurde. Damit stimmten meine Befunde ungefähr überein.

Eine Zeitlang stieg der Verdacht in mir auf, die Schaumblasen könnten Kunstprodukte, Erzeugnisse des Formaldehyd sein, dem ja außer gerbenden Wirkungen die merkwürdigsten Eigenschaften zukommen. Es wäre dann zwar immer noch der Nachweis der kolloiden Natur des Sekrets durch diese Formaldehydblase gerettet, aber die Blasen wären nicht vorgebildet, sondern ein Produkt der Fixation. Nun habe ich aber bei abermaliger Durchsicht ganz alter Präparate (darunter ein Injektionspräparat von *R. Thoma* aus dem Jahre 1876) die Schäume nachweisen können, freilich lange nicht so schön und rein wie im Formolpräparat, aber zweifellos mit unseren Schäumen identisch. Man versteht gut, daß sie in diesen Präparaten übersehen wurden. Es wird meine weitere Sorge sein, durch Untersuchungen am frischen Material der Natur der Blasen näher zu kommen. Einstweilen glaube ich, daß diese kolloide Struktur durch Formaldehyd sehr gut konserviert, durch Chromsäure und Alkohol weniger gut erhalten, z. T. sogar zerstört werden.

Beruht die Wirkung des Formaldehyd auf Eiweißkörper auf einer Methylenierung, so wäre die Frage, wie er auf nicht eiweißhaltige Kolloide wirke. Mit zahlreichen im Körper vorkommenden Stoffen geht er unter Austritt von Wasser

Methylenverbindungen ein, so bildet er z. B. mit Harnstoff eine in Wasser wenig lösliche Verbindung, und wird mit Amidogruppen unter Wasserabscheidung zu Methylenverbindungen kondensiert und es ist nicht unmöglich, daß die Wirkung auf die Eiweißkörper auf ihren Amidogruppen beruht. Die Erhaltung unserer zarten Strukturen durch Formaldehyd würde mit manchen anderen Erfahrungen übereinstimmen, denen zufolge er Gewebe gegen die Koagulation durch Alkohol widerstandsfähig macht und die bei ausschließlicher Alkoholhärtung so häufigen Schrumpfungsbilder verhütet, ferner die Methylenverbindungen unlöslicher sind als ihr Ausgangsmaterial. Man darf auch daran denken, daß die besonders gute Erhaltung der Strukturen in manchen Fällen auf eine durch glücklichen Zufall getroffene Isotonie der Formollösung mit dem Inhalt der Blasen beruhen könnte, worauf man (*Lee und Mayer*) bei Seetieren großen Wert gelegt hat.

Beziehungen der Strukturen zu Zylindern: Die Vermutung hat etwas Verlockendes, daß die Schaumstrukturen mit den Zylindern Beziehungen hätten, etwa derart, daß sie die hydrosolen Vorstufe der hydrogelen Zylinder darstellten. Nach *M. H. Fischers* Vorstellung soll sich Säure in den Nierenzellen anhäufen, die die Hauptmasse der Zellkolloide zur Quellung, andere Kolloide der Zellen zur Ausfällung brächte. Durch Mischung der beiden kolloid-chemischen Wirkungen würde die trübe Schwellung entstehen, durch Steigerung des Prozesses würden Zellproteine gelöst, ins Lumen der Harnkanälchen dringen, Zellverbände gelockert und losgelöst, wodurch Albuminurie und Zylinderbildung eine einfache Erklärung fänden. Es könnte somit einleuchten, die Schaumbildung mit dem Auftreten gelöster Zellproteine ins Harnkanälchen in Beziehung zu setzen. Auch die Umwandlung der einzelnen Arten der Zylinder (hyaline, fein- und grobgranulierte) in Abhängigkeit von der veränderten Säurekonzentration könnte in Parallele gesetzt werden mit unseren Befunden von reinen Schäumen, solchen mit krümeliger, feinkörniger oder hyaliner Zwischensubstanz. Ein solcher Versuch, eine derartige Beziehung aufzudecken, scheitert aber vor allem daran, daß die Schaumgebilde bei so vielen, namentlich auch normalen Nieren gefunden wurden, so daß sie den Eindruck eines physiologischen Zustandes hinterlassen haben. Wo sie aber die Albuminurie und die Zylinderbildung begleiten, kann man sich von ihrem Zusammenhange nicht überzeugen, wie aus den Bemerkungen der einzelnen Untersuchungen hervorgeht.

Optisches: Seit der Einführung des Ultramikroskops (*Siedentopf und Zsigmondy* 1903) spricht man von einer Struktur der Kolloide, die bis dahin im gewöhnlichen Mikroskop mit seiner Sichtbarkeitsgrenze bei $0,14 \mu$ leer waren. Diese Grenze der Sichtbarkeit wurde jetzt plötzlich bis $4-6 \mu\mu$ hinausgerückt und die Kolloide erscheinen inhomogen, d. h. zusammengesetzt aus isolierten Teilchen in einem gleichmäßigen Medium. In vielen Kolloiden finden sich neben Sub- oder Ultramikronen ($6-140 \mu\mu$) auch Amikronen (unter $5 \mu\mu$) oder Mikronen ($140 \mu\mu$ bis 15μ).

Optisch leer ist das Feld bei Teilchen von $1 \mu\mu$ z. B. bei Kolloidlösungen von Alkaloiden oder sehr dichter Aneinanderlagerung der Teilchen oder geringer

Verschiedenheit des Brechungsvermögens zwischen disperser Phase und Dispersionsmittel. Man sieht an diesem Beispiel, daß die brechenden und die beugenden Eigenschaften einander bis zu einem gewissen Punkte parallel gehen. Die optische Sichtbarkeit der Kolloide beruht auf einem Selbstleuchtendmachen der Sub- und Ultramikronen durch Reflexion und Beugung des einfallenden Lichtes bei Lichtlosbleiben des Mediums. Sie ist nichts anderes als das Tyndallphänomen bei stärkerer Vergrößerung, nichts anderes als was wir am Abendhimmel sehen, wenn, wie das Volk sagt, die Sonne Wasser zieht, d. h. die Sonnenstrahlen die in der Luft suspendierten Wassertropfen seitlich beleuchten. Die Sichtbarkeit im Dunkelfeld ist nur Folge der Teilchengröße und erlaubt keinen Schluß auf den Charakter der Teilchen.

Unter den eigentlichen Dispersionen mit grobem Zerteilungs- oder Dispersitätsgrad unterscheidet man die Suspension oder Aufschwemmung von Partikeln (Mikronen von $140\text{ }\mu\mu$ bis etwa $15\text{ }\mu$), die Emulsion oder den Tröpfchenzustand mit Mikronen oder auch Supermikronen, d. h. frei sichtbaren Teilchen über $15\text{ }\mu$, und den Schaum- oder Bläschenzustand mit Bläschen bis über $15\text{ }\mu$. In diese letzte Kategorie gehören unsere Schäume und damit stimmt auch ihr optisches Verhalten überein, denn wenn Ultramikronen von $4\text{--}20\text{ }\mu\mu$ Durchmesser als leuchtende Pünktchen, solche von $20\text{--}150\text{ }\mu\mu$ als kleine Scheibchen oder konzentrische Ringe, über $150\text{ }\mu\mu$ als leuchtende Ringe mit dunklem Innenfeld, von $250\text{--}1000\text{ }\mu\mu$ mit glänzendem Saum am Rand sich ultramikroskopisch darstellen, so trifft das letzte Verhalten auch für unsere Bläschen bei $8\text{--}12\text{ }\mu$ zu, da ihr Inhalt optisch leer, die Wand als ein feinschimmernder Umriß erscheint. Gewohnt, in Mußestunden zu meiner Freude und zur Schulung des Auges viele organische Gestalten bei Pflanzen, Wirbellosen und Wirbeltieren und Embryonen mikroskopisch zu betrachten, gestehe ich, daß diese Bilder doch zum Zartesten und Feinsten gehören, was mir vor Augen gekommen ist.

Es scheint, daß der Körper die Feinheit des Schaumes selbsttätig auf einem bestimmten Betrag hält ($10\text{--}15\text{ }\mu$), um damit nicht nur eine ausreichende Größe, sondern vor allem eine konstantbleibende Extraktion der Wand durchzuführen. Es wird gleichsam darüber gewacht, daß das letzte aus der ausscheidenden Wand herausgeholt wird.

Schluß: Es gehört heute zu unseren Aufgaben, den Einfluß der Kolloidchemie auf die Biologie festzustellen und durch sie manche physiologische und pathologische Erscheinungen zu deuten und zu erklären. Die Kolloidchemie lockt die Biologie in allen Tönen und wirbt um sie in ihrer eigenen Sprache, wenn sie von Keimung, Schutz, Gewöhnung, Anpassung, Verwandtschaft, Wachstum, Vergiftung, Ermüdung, Lähmung, Erholung, Regeneration, Kopulation, Selbstteilung, Kreuzung, Altern der Kolloide, Tod des Hydrosols spricht. Wir brauchen bloß zuzugreifen und uns aus diesem reichen Angebot von Kategorien zu bedienen, freilich mit Auswahl und Vorsicht, indem wir den höchsten Grad von Wahrscheinlichkeit der Erklärung anstreben. Wir sind aber längst keine bloß beschreibenden Morphologen mehr, sondern suchen die biologische Auffassung morphologischer Gegenstände, trachten, die morphologische Anschauung mit physiologischem Denken zu verbinden und physiologisch zu deuten, üben denkende Beobachtung aus, bemühen uns mit Goethe denkend anzuschauen und anschauend zu

denken, beherrscht von der Überzeugung, daß wir mit jedem aufmerksamen Blick in die Welt theoretisieren, daß jede Anschauung auch schon Theorie (*θεωρία*) sei. Wir schätzen nach dem Erkenntniswert die Anschauung höher als die Berechnung. Findet diese Darstellung und Deutung der blasigen Schaumgebilde in der Niere als kolloidale Struktur ebenso die Billigung der Biologen, wie sie die Zustimmung meines physikalisch-chemischen Gewährsmannes (*Trautz*) bereits gefunden hat, so wäre auf diesem Felde wieder ein kleiner Gewinn zu verzeichnen¹⁾.

¹⁾ Meine kolloidchemische Belehrung verdanke ich von jeher den bekannten Werken von *Zsigmondy*, *Bechhold*, *Wo. Ostwald*, *Höber*, *Schade*, *Handovsky*, *A. v. Tschermak*, *Rhumbler*, *Bütschli*, *A. Fischer*.