

(Aus dem pathologischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf)  
[Direktor: Prof. Dr. P. Huebschmann].)

# Über die Entstehung und Bedeutung der hyalinen Tropfen in den Hauptstücken der Niere auf Grund von Experimenten an *Salamandra Maculosa*<sup>1</sup>.

Von  
Arno Hein.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 12. August 1937.)

Inhaltsübersicht.	Seite
I. Einleitung . . . . .	339
II. Fragestellung . . . . .	341
III. Bemerkungen zur normalen Histologie der Salamanderniere . . . . .	341
IV. Eigene Untersuchungen.	
A. Technik . . . . .	342
B. Vorversuch (Farbstoffspeicherung in der Salamanderniere) . . . . .	342
C. Eiweißspeicherung nach Injektion verschiedener eiweißhaltiger Flüssigkeiten in die Leibeshöhle von Salamandern . . . . .	343
1. Versuche mit normalen Seren S. 343. — 2. Versuche mit Blutserum von Kranken mit Albuminurie S. 343. — 3. Versuche mit getrennten menschlichen Serumeiweißfraktionen S. 345. — 4. Versuche mit Eiereiweißlösung S. 346.	
D. Versuche über die Bedeutung der Dauer der Eiweißzufuhr und die Menge der zugeführten Eiweißkörper für die Speicherung.	
1. Intraabdominelle Injektion von Eiereiweißlösungen S. 348. —	
2. Intraabdominelle Injektion verschieden verdünnter normaler menschlicher Seren S. 348.	
E. Speicherung nach Injektion niederer Eiweißkörper (Albumosen) . . . . .	351
F. Das Verhalten der hyalinen Tropfen nach Wegfall ihrer Entstehungsursache . . . . .	353
V. Ergebnisse . . . . .	354
VI. Schrifttum . . . . .	356

## I. Einleitung.

Zu den häufigsten Befunden in der pathologischen Histologie der Nieren gehören die hyalinen Tropfen in den Hauptstücken. Sie sind in vielen Fällen sichtbar, in denen eine Eiweißausscheidung mit dem Harn bestand, ohne aber eine regelmäßige anatomische Begleiterscheinung der Albuminurie zu sein. So vermischen wir sie in der Mehrzahl der Fälle von Stauungsalbuminurie (*Terbrüggen*). Bei den sog. Nephrosen dagegen, insbesondere bei den „einfachen“ Nephrosen nach der Nomenklatur von *Fahr*, können sie die einzige morphologisch faßbare Veränderung des Nierengewebes darstellen. Die Tropfen können einmal in den proximalen.

<sup>1</sup> Arbeit auf Veranlassung von Prof. *Ravlerath*.

glomerulusnahen Teilen der Hauptstücke auftreten. Sie sind dann meist klein, liegen lediglich im supranucleären Teil der Zelle und nehmen zumeist in der Richtung nach der Zellbasis hin an Größe ab. *Terbrüggen* bezeichnet diese Tropfen als Ausscheidungshyalin. In anderen Fällen findet man hyaline Tropfen in den distalen, der *Henleschen* Schleife naheliegenden Hauptstückabschnitten. Diese Tropfen sind meist groß, unregelmäßig gelagert und füllen vielfach die ganze Zelle aus.

So sicher auf der einen Seite ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten hyaliner Tropfen und Eiweißausscheidung besteht, so sehr widersprechen sich die Ansichten über Entstehung und Bedeutung der sog. hyalintropfigen Entmischung.

*Fahr* sieht in den hyalinen Tropfen das 2. Intensitätsstadium einer „primären Degeneration“ des Nierenepithels. Er nimmt dabei an, ein Teil des bei der Albuminurie ausgeschiedenen Eiweißes entstamme den Zellen, aus deren Cytoplasma die Tropfen entstünden. Zugleich kann nach *Fahr* auch eine glomeruläre Ausscheidung von Eiweiß stattfinden, wodurch die häufig vorhandene Differenz zwischen der Stärke der „hyalintropfigen Entmischung“ und dem Grade der Eiweißausscheidung zu erklären sei. *Luas* erweitert diese Ansicht dahingehend, daß es in den geschädigten Nieren infolge der minderen Funktionstüchtigkeit der Zellen zunächst zu einer Ausscheidungshemmung mit infiltrativer und erst später degenerativer Tropfenbildung komme. Auch *Volhard* sieht das Auftreten der hyalinen Tropfen zugleich als ein Zeichen der Zellschädigung und einer „sekretorischen“ Eiweißausscheidung an.

Nach *Terbrüggen* sind die hyalinen Tropfen nicht einheitlich zu deuten. Er unterscheidet das in den proximalen Kanälchenteilen vorkommende „Ausscheidungshyalin“ von dem degenerativen Auftreten hyaliner Tropfen in den distalen Kanälchenteilen. Im histologischen Präparat soll das Ausscheidungshyalin Phasen einer Eiweißsekretion dieser Zellen erkennen lassen. Dabei wird besonders auf Unterschiede zwischen der Lage der Eiweißtropfen in den Zellen und der Lage gespeicherter Farbstoffe in den gleichen Kanälchenabschnitten hingewiesen.

Für eine Deutung der hyalinen Tropfen als Folge einer glomerulären Eiweißausscheidung und tubulären Rückresorption setzen sich auf Grund morphologischer Untersuchungen vor allem *Randerath* und *Lambert* ein. *Randerath* verneint jede tubuläre Eiweißsekretion. Er zeigte, daß sich in allen Fällen von Albuminurie im Glomerulusraum Eiweiß darstellen läßt. Das Durchlässigwerden der Glomeruluscapillaren für Kolloide braucht dabei keine morphologischen Veränderungen der Capillarwand erzeugt zu haben. *Lambert* erzeugte im Tierversuch bei Salamandern mit Eiweißstoffen nephroseähnliche Nierenbilder, die nur durch Rückresorption von Eiweiß aus dem Kanälchenlumen entstanden sein konnten. Er zeigte, daß die gleichen Kanälchenabschnitte, die kolloidale Farbstoffe zu resorbieren vermögen, auch Eiweißkolloide vom Kanälchenlumen aus in die Zellen aufnehmen. *Gérard* und *Cordier*, ebenso *Lambert* hatten vorher in wegweisenden Untersuchungen an der Salamanderniere gezeigt, daß auch das Auftreten von Lipoiden in den Hauptstückzellen mit Sicherheit als Ausdruck einer Resorptionstätigkeit dieser Zellen gedeutet werden muß. *Randerath* hatte für die Deutung der hyalinen Tropfen als Resorptionsbilder auf normalhistologisch bedeutsame Strukturen des Nierenbaues hingewiesen und sich v. *Moellendorff* angeschlossen, der die wesentlichen Unterschiede zwischen dem Bau der Niere und dem Bau echter „Drüsen“ herausgearbeitet hat. Auch die Besonderheiten der Lage der hyalinen Tropfen in den Zellen konnten nicht als stichhaltige Merkmale einer tubulären Eiweißsekretion angesehen werden.

## II. Fragestellung.

Eindeutige Beweise liegen in der letzten Zeit nur für das Auftreten hyaliner Tropfen als Ausdruck einer Eiweißspeicherung vor. *Gérard* und *Cordier* und ebenso *Lambert* zeigten an Urodelen, daß Eiweißstoffe ähnlich kolloidalen Farbstoffen durch Rückresorption Speicherungsbilder hervorrufen können, und daß diese ebenso wie bei den Farbstoffen mit zunehmender Teilchengröße der im Versuch verwendeten Kolloide in immer distaleren Hauptstückabschnitten auftreten.

Da aber die hyalinen Tropfen beim Menschen morphologisch in sehr verschiedenen Formen und Lagerungen vorkommen, blieb die Möglichkeit offen, daß auch andere Entstehungsursachen mitwirken könnten. Es schien daher aussichtsreich, im Anschluß an die Arbeiten der genannten belgischen Autoren im Tierexperiment — an der Niere von *Salamandra maculosa* — den Umständen nachzugehen, die für das Zustandekommen der verschiedenartigen hyalinen Tropfen maßgebend sind. Dabei legten wir uns folgende Fragen vor:

1. Müssen die Form- und Lageunterschiede auf eine verschiedene Entstehung und Bedeutung der hyalinen Tropfen bezogen werden? Ergeben unter gleichen Bedingungen gegebene verschiedene Eiweißkörper verschiedene morphologische Bilder an den Hauptstücken, vor allem zeigen sich in dem Verhalten der Serumeiweißstoffe Gesunder und Kranker mit Albuminurie Unterschiede, so daß vielleicht Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutplasmas verschiedenartige morphologische Bilder erklären können?

2. Welche Bedeutung kommt der Dauer der Ausscheidung und der jeweiligen Menge (Konzentration) der ausgeschiedenen Eiweißkörper zu?

3. Können auch die für das „Ausscheidungshyalin“ verantwortlich zu machenden Eiweißabbauprodukte, die schon in einigen Reaktionen von den höheren Proteinen abweichen, noch Speicherungsbilder hervorrufen?

4. Läßt sich zeigen, daß die Zelle die Tropfen verarbeitet? Verschwinden die Tropfen bei Wegfall eines Eiweißangebotes vom Kanälchenlumen aus?

Während wir mit den Untersuchungen beschäftigt waren, erschien eine neue Arbeit von *Lambert*, die einen Teil unserer Fragestellungen zum Inhalt hat. Wo sich die Fragestellungen *Lamberts* mit den unsrigen decken, entsprechen einander die Ergebnisse.

## III. Bemerkungen zur normalen Histologie der Salamanderniere.

Die Niere des erwachsenen Feuersalamanders besitzt einerseits Nephronen, die wie diejenigen höherer Wirbeltiere gebaut sind: Glomerulus und Tubulus bilden eine selbständige geschlossene Einheit. Diese Nephronen liegen dorsal und caudal in der Niere. Ventral und mehr cranialwärts liegen dagegen Nephronen, die außerdem mit

einem Nephrostomialkanal, der in einer trichterförmigen Einsenkung des Bauchfelles beginnt und in ein zwischen Glomerulus und Hauptstück eingeschaltetes „Halsstück“ mündet, mit der Leibeshöhle in offener Verbindung stehen. Bauchfelleinsenkung, Nephrostomialkanal und Halsstück sind mit Flimmerepithel ausgekleidet.

Wir unterscheiden damit in der Salamanderniere „offene“ und „geschlossene“ Nephronen und es ergibt sich die Möglichkeit, beim Salamander Lösungen durch Einbringen in die Leibeshöhle unter Umgehung des Glomerulus unmittelbar in das Kanälchenlumen der „offenen Nephronen“ zu bringen. Die Frage, ob es berechtigt ist, auf diese Weise erhaltene Versuchsergebnisse, insbesondere das unterschiedliche Verhalten der offenen und geschlossenen Nephronen bei derartiger Versuchsanordnung auf die Verhältnisse beim Menschen zu übertragen, brauchen wir hier nicht zu erörtern. Wir schließen uns in dieser Hinsicht den Ausführungen von *Gérard* und *Cordier* sowie von *Lambert* an. Wir brauchen auch auf Einzelheiten der normalen Histologie der Salamanderniere, z. B. auf das in den mittleren Teilen der Hauptstücke vorkommende Pigment, das in Farbstoffversuchen zu Verwechslungen Anlaß geben kann, nicht einzugehen.

Doch müssen wir bemerken, daß in einer zu normalhistologischen Studien untersuchten Salamanderniere in fast allen Glomeruluskapselräumen geronnene Massen vorhanden waren, die sich auch in einigen Kanälchen vorfanden. Hyaline Tropfen waren in dieser Niere nirgendwo zu entdecken. In den Nieren unbehandelter Salamander fanden sich ferner fast regelmäßig an vereinzelt Stellen kleine intertubuläre Zellinfiltrate.

#### IV. Eigene Untersuchungen.

##### A. Technik.

Es wurden nur vollständig ausgewachsene, ungefähr gleichgroße Salamander benutzt. Wo nicht anders angegeben, wurden von den Versuchslösungen täglich 0,5 ccm in die Leibeshöhle gespritzt. Außer in den Versuchen der letzten Reihe (F) wurden die Tiere 24 Stunden nach der letzten Injektion getötet. Die Organe wurden in Formol oder in *Bouinschem* Gemisch fixiert und in Paraffin eingebettet. Zur Färbung verwendeten wir Haem.-Eosin, Haem.-*van Gieson*, die Fibrinfärbung nach *Weigert-Pfister*, die Azanfärbung nach *Heidenhain*, sowie die Eiweißfärbung nach *Dérien* und *Turchini*.

##### B. Vorversuch.

Einem Salamander wurden an 5 aufeinander folgenden Tagen stark verdünnte Lösungen von ammoniak. Carmin, Preußisch-Blau (*Grübler*) und Tusche (*Pelikan* 541) in einer Gesamtmenge von täglich 0,75 ccm in die Leibeshöhle gespritzt.

Speicherung von *Carmin* ließ sich in den *dorsalen und ventralen*, d. h. in den *geschlossenen und offenen* Nephronen in Form feiner, an manchen Stellen deutlich zur Zellbasis hin größer werdender Körnchen erkennen. *Preußisch-Blau* und *Tusche* erschienen dagegen *nur in den offenen* Nephronen, *Tusche* am weitesten distal im Kanälchen. Schnitte von Leber und Milz zeigten, daß alle Farbstoffe nach lymphogener Resorption aus der Bauchhöhle in den Kreislauf gelangt waren. Da nur Carmin, das infolge seiner geringen Teilchengröße die Glomeruluscapillarwand ohne weiteres zu passieren vermag, in den Hauptstückzellen der offenen und geschlossenen Nephronen vorhanden war, die anderen Farbstoffe jedoch nur in denen der offenen, kann an der Tatsache einer Rückresorption kein Zweifel bestehen.

Der Versuch, der zur Orientierung angestellt war, bestätigte in vollem Umfange die Ergebnisse von *Gérard* und *Cordier* über die Farbstoffspeicherung in der Salamanderniere, insbesondere über die Abhängigkeit der Speicherung von der Teilchen-

größe: Farbstoffe werden nur dann gespeichert, wenn sie vom Lumen des Kanälchens aus in die Zellen aufgenommen werden können. Der Ort der Speicherung liegt umso weiter distal im Kanälchen, je größer das Molekül der zu speichernden Substanz ist.

### C. Eiweißspeicherung nach Injektion verschiedener eiweißhaltiger Flüssigkeiten in die Leibeshöhle von Salamandern.

Nachdem zuletzt *Lambert* die Möglichkeit einer Eiweißspeicherung in tropfiger Form mit Sicherheit gezeigt hatte, untersuchten wir, ob das inkonstante Auftreten hyaliner Tropfen vielleicht von dem Vorhandensein irgendwelcher, in normalen Seren nicht vorhandener Eiweißkörper abhängig sei, so daß vielleicht nur diese zur Tropfenbildung führten. Wir injizierten daher in vergleichenden Versuchsreihen Rinderserum, Serum gesunder Menschen, Serum von Kranken mit Albuminurie bei Nierenkrankheiten (Glomerulonephritis und Diphtherienephrose).

#### 1. Versuche mit normalen Seren.

a) *Rinderserum*. Nach Injektion von 5mal 0.5 ccm *Rinderserum* in die Bauchhöhle von Salamandern findet sich regelmäßig eine sehr deutliche Tropfenbildung in der zweiten Hälfte der Hauptstücke der „offenen“ Nephronen. Im Beginne der tropfenhaltigen Zone sind die Tropfen zahlreich, klein, nehmen gegen die Zellbasis hin etwas an Größe ab, erfüllen aber meist die ganze Zelle. Im weiteren Verlauf des Kanälchens finden sich stellenweise zur Zellbasis hin größer werdende Tropfen, die unregelmäßig über die Zelle verteilt sind. Die Zellen selbst sind vergrößert, das Lumen ist entsprechend eingeeengt. Nach einer kurzen Zone weniger ausgeprägter Befunde, erkennt man weiter distal ein zweites Maximum der Speicherung. In den „geschlossenen“ Nephronen sind hyaline Tropfen nirgendwo vorhanden.

Nach Injektion von Rinderserum unter die Haut treten weder in den geschlossenen noch in den offenen Nephronen hyaline Tropfen auf.

b) *Normales Menschenserum*. Nach Injektion von je 0.5 ccm normalen menschlichen Serums in die Bauchhöhle von Salamandern an 5 aufeinanderfolgenden Tagen, entsprechen Verteilung und Dichte sowie Größe der Tropfen in den einzelnen Abschnitten der Hauptstücke der offenen Nephronen der Salamanderniere vollkommen den Befunden in den Rinderserumversuchen. In den weiter proximal gelegenen Zellen der tropfenhaltigen Zone der Hauptstücke färben sich die Tropfen nach *Heidenhain* teils blau, teils gelblich, teils rot. Die „geschlossenen“ Nephronen zeigen keine Speicherung.

#### 2. Versuche mit Blutserum von Kranken mit Albuminurie.

a) *Blutserum eines Kranken mit subakuter Glomerulonephritis*. Es wurde das Serum eines Kranken mit subakuter Glomerulonephritis, großer Eiweißausscheidung (eine genaue Mengenbestimmung hat leider nicht stattgefunden) und beschleunigter Blutsenkungsreaktion an 5 aufeinanderfolgenden Tagen in die Bauchhöhle von Salamandern gespritzt. Die histologischen Präparate zeigen eine sehr deutliche Tropfenbildung in der distalen Hälfte der Hauptstücke der offenen Nephronen, die aber viel geringer ist als in den vorigen Versuchen. Die proximalen Teile sind frei. Die Tropfen in den distalen Teilen sind durchweg klein, ohne wesentliche Größenunterschiede. Nur an einer Stelle, ganz distal, finden sich gröbere Tropfen. Die Speicherung in diesem Versuch zeigt Abb. 1.

b) *Blutserum eines Kranken mit sekundärer Schrumpfniere*. Nach in gleicher Weise vorgenommener Injektion von Serum eines Kranken mit sekundärer Schrumpfniere und geringer Albuminurie findet sich in der Salamanderniere ein Bild, das nach

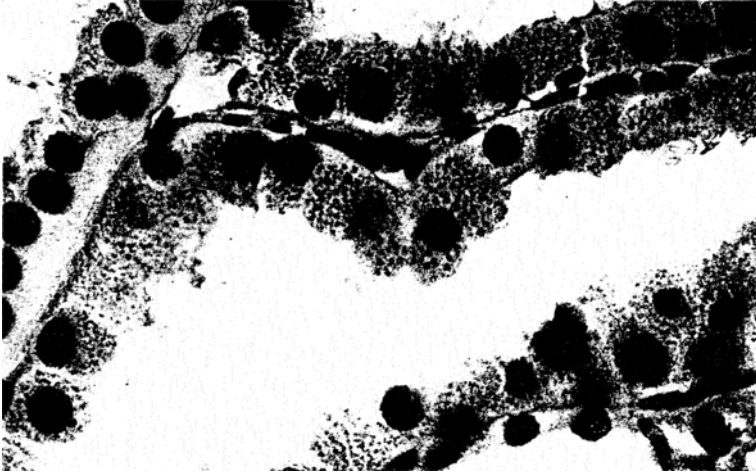


Abb. 1. *Salamandra macul.* Feintropfige Eiweißspeicherung in den Hauptstücken der offenen Nephronen nach Injektion von 5mal 0.5 ccm Serum eines Patienten mit subakuter Glomerulonephritis. Mikrophotogramm. Vergr. 246fach.

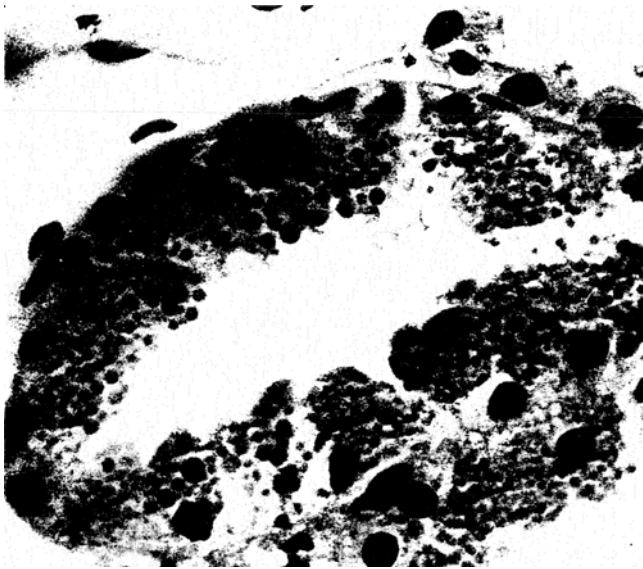


Abb. 2. Grobtropfige Eiweißspeicherung in den distalen Hauptstücken der offenen Nephronen nach Injektion von 5mal 0.5 ccm Serum eines Kranken mit sekundärer Schrumpfniere. Mikrophotogramm. Vergr. 370fach.

Umfang und Form fast ganz dem Befund nach Injektion von normalem Serum entspricht (Abb. 2).

c) *Blutserum eines Kranken mit Diphtherie und starker Albuminurie.* Das Speicherbild entspricht demjenigen in dem Versuch mit Serum eines Patienten

mit subakuter Glomerulonephritis und großer Albuminurie. Die Speicherung findet sich in den distalen Teilen der Hauptstücke, die Ausbreitung der Speicherung ist verhältnismäßig gering.

*d) Blutserum eines Kranken mit Diphtherie und geringer Albuminurie.* Die Speicherung in diesem Versuch entspricht nach Stärke und Ausbreitung vollkommen derjenigen in dem Versuch mit normalem menschlichem Serum. Wie in allen vorigen Versuchen hat eine Speicherung nur in den „offenen Nephronen“ stattgefunden. Das Mikrophotogramm der Abb. 3 gehört zu diesem Versuch.

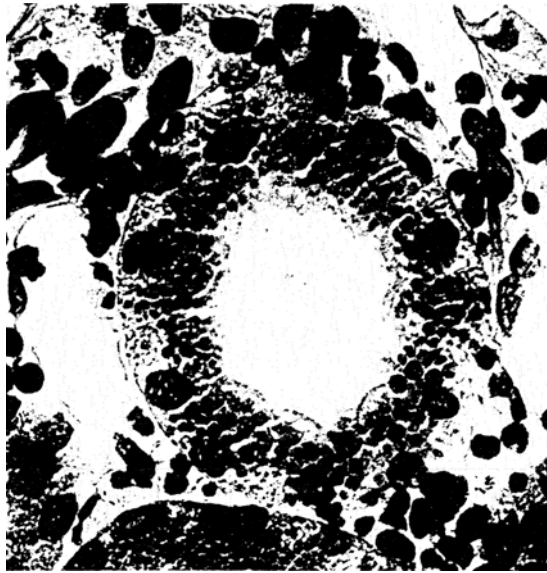


Abb. 3. Grobtropfige Eiweißspeicherung in den distalen Hauptstücken der offenen Nephronen nach Injektion von 5 mal 0,5 ccm Serum eines Kindes mit Diphtherienephrose. Mikrophotogramm, Vergr. 370fach.

### 3. Versuche mit getrennten menschlichen Serumweißfraktionen.

Serum eines gesunden Menschen wurde in Dialysierschläuchen gegen Wasser dialysiert. Die Globuline wurden von den gelöst gebliebenen Albuminen abzentrifugiert, ausgewaschen und in eine der ursprünglichen Serummenge entsprechende Menge Ringer-Lösung aufgenommen. Die getrennten Fraktionen erhielten Salamander an 6 aufeinanderfolgenden Tagen in Mengen von täglich 0,5 ccm in die Leibeshöhle injiziert.

*a) Menschliches Serumalbumin.* Die histologische Untersuchung ergibt eine Speicherung in der distalen Hälfte der Tubuli contorti der offenen Nephronen, die nach Ausdehnung und Stärke den Bildern nach Injektion von Vollserum gleicht. Es findet sich aber nur ein Maximum in der Mitte der Speicherungszone, und man erkennt auch in den distalsten Teilen eine regelmäßige Tropfenverteilung in den Zellen als nach Einspritzung von Vollserum. In der Nähe des Maximums sieht man eine deutliche Anhäufung der Tropfen in der supranucleären Zone der Zellen (Abb. 4). In den mehr proximalen Teilen der tropfenhaltigen Abschnitte der offenen Nephronen ist eine wesentlich feintropfigere und geringere Speicherung zu erkennen (Abb. 4a).

*bj Menschliches Serumglobulin.* Die Speicherung in den Hauptstücken der offenen Nephronen — die geschlossenen sind frei, wie in den vorigen Versuchen — ist sehr viel geringer als nach Injektion von Albuminlösung. Sie ist auf eine schmale Zone, die dem distalen Maximum nach Normalseruminjektion entspricht, beschränkt. Die Tropfen sind vorwiegend klein, ohne wesentliche Größenunterschiede.

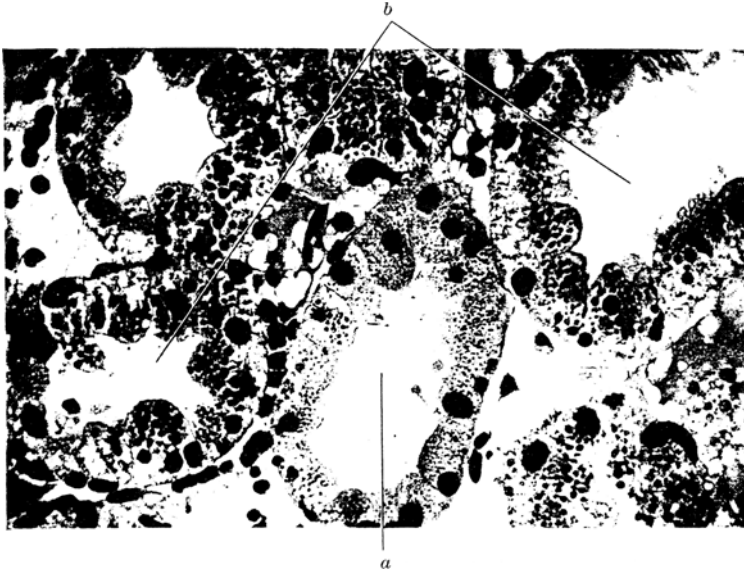


Abb. 4. *Salamandra macul.* Tropfige Eiweißspeicherung in den Hauptstückepithelien der offenen Nephronen nach Injektion von 6mal 0.5 ccm menschlichen Serumalbumins in die Leibeshöhle. Proximaler Kanälchenabschnitt mit feintropfiger Speicherung (*a*), distalere Teile mit grobtropfiger Speicherung, vorwiegend in der supranucleären Zone (*b*). Mikrophotogramm, Vergr. 253fach.

#### 4. Versuche mit Eiereiweißlösung.

Eine 2%ige Eiereiweißlösung wurde an 4 aufeinanderfolgenden Tagen in Dosen von je 0.5 ccm gespritzt. Die histologische Untersuchung der Nieren ergibt eine etwa in der Mitte des Hauptstückes gelegene Speicherung in den offenen und in den geschlossenen Nephronen. Die Tropfen liegen häufig supranucleär und werden gegen die Zellbasis zu kleiner. Nach Heidenhain färben sie sich uneinheitlich. In den distalen Hauptstückanteilen sind im Gegensatz zu den Serumversuchen keine Tropfen sichtbar. Innerhalb der Glomeruluskapseln finden sich Eiweißgerinnsel.

In allen diesen Versuchen kam es nach Injektion von eiweißhaltigen Flüssigkeiten in die Bauchhöhle von Salamandern zum Auftreten von Eiweiß in tropfiger Form in den Nieren. Die Entstehung der Tropfen durch Rückresorption kann nicht bezweifelt werden. Während in allen Versuchen mit Rinderserum und mit menschlichen Seren hyaline Tropfen nur in der distalen Hälfte der Hauptstücke der offenen Nephronen auftraten, waren nach Ovalbumininjektionen solche Tropfen in den Hauptstücken sowohl der offenen als auch der geschlossenen Nephronen vorhanden. Die Serumeiweißmoleküle, die von der unversehrten Glome-



culuscappillarwand zurückgehalten werden, vermögen von der Bauchhöhle aus nur auf direktem Wege durch den Nephrostomialkanal ins Lumen der — offenen — Kanälchen zu gelangen. Demgegenüber kann das kleine Eiereiweißmolekül, das die intakte Glomeruluscappillarwand zu passieren vermag, darüber hinaus, nachdem es in den Kreislauf gelangt ist, in den Glomeruli der offenen und der geschlossenen Nephronen ausgeschieden werden und auf diesem Wege das Lumen *beider* Nephronarten erreichen. Das in den Glomerulusräumen in den Eiereiweißversuchen vorgefundene geronnene Material — bei den Serumversuchen fehlen entsprechende Befunde — zeigt die glomeruläre Eiweißausscheidung auch morphologisch an. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesen geronnenen Substanzen zum Teil um Serumeiweiß der Versuchstiere; denn *Nußbaum* hat gezeigt, daß beim Frosch die Ausscheidung von Eiereiweiß gleichzeitig eine Ausscheidung von Serumeiweiß des Versuchstieres herbeiführt.

Aus den bisher beschriebenen Versuchen geht damit — in Übereinstimmung mit den Versuchsergebnissen von *Gérard* und *Cordier* und besonders von *Lambert* — mit Sicherheit hervor, daß hyaline Tropfen unabhängig von der zum Versuch verwendeten Eiweißart nur dann im Hauptstück auftreten, wenn die zum Versuch benutzte Eiweißlösung in das Lumen des Kanälchens gelangt ist. Oder anders ausgedrückt, die Vorbedingung für die Möglichkeit einer Rückresorption muß erfüllt sein, d. h. es muß eine Eiweißlösung im Lumen des Kanälchens vorhanden sein, damit hyaline Tropfen in den Kanälchenzellen sichtbar werden können.

Unsere ursprüngliche Vermutung, daß hyaline Tropfen nur bei Verwendung von pathologischen Seren im Versuch auftreten würden, bestätigte sich nicht, vielleicht deshalb nicht, weil jedes artfremde Serum für das Versuchstier als „pathologisch“ zu betrachten ist. Jedoch ergaben sich eindeutige Unterschiede in den Speicherungsbildern bei Verwendung von Normalseren und von pathologischen Seren, insofern als die Seren von Kranken mit großer Albuminurie eine deutlich geringere Speicherung ergaben. Die Erklärung für diesen auffallenden Befund kann erst später gegeben werden.

Dagegen bestätigen unsere Untersuchungen eindeutig für die Resorption von Eiweißlösungen aus dem Kanälchenlumen die *Abhängigkeit des Resorptionsortes von der Molekülgröße der zu resorbierenden Substanz*, eine Abhängigkeit, die zuerst von *Gérard* und *Cordier* an Hand von systematischen Farbstoffversuchen an der Salamanderniere nachgewiesen wurde. Auch bei der Eiweißresorption werden die kleinen Moleküle in weiter proximal, die größeren in weiter distal gelegenen Kanälchenabschnitten gespeichert, in unseren Versuchen, vom Glomerulus aus gerechnet in der Reihenfolge: Ovalbumin, Serumalbumin, Serunglobulin. Es ist selbstverständlich, daß scharfe Grenzen hier nicht gezogen werden können. Diese Abhängigkeit des Ortes der Rückresorption von

der Teilchengröße zeigt besonders eindrucksvoll, daß von einer „primären Degeneration“ keine Rede sein kann, sondern daß gerade umgekehrt die Vitalität der Kanälchenzellen eine wesentliche Vorbedingung für das Auftreten der tropfigen Eiweißspeicherung darstellt. Gleiche Stoffe werden im Kanälchen im Prinzip immer an den gleichen Stellen resorbiert. *Gérard* und *Cordier* sprechen in diesem Sinne von einem „Gradienten“ der Speicherung.

Die Bedeutung dieses „Gradienten“ geht sehr eindrucksvoll aus den Unterschieden in der Speicherung von getrennten Serum-eiweißfraktionen hervor. Während Injektion von Serumalbumin zum Auftreten von hyalinen Tropfen in einer Zone führt, die etwa der nach Normalseruminjektion, aber mit *nur einem* Maximum entspricht, ergibt Injektion von Serumglobulin nur eine schmale Speicherzone im distalsten Teile. Beide Bilder zusammen würden somit dem nach Vollseruminjektionen entsprechen.

#### D. Versuche über die Bedeutung der Dauer der Eiweißzufuhr und der Menge der zugeführten Eiweißkörper für die Speicherung.

##### 1. Intraabdominelle Injektion von Eiereiweißlösungen.

Injektion von je 0,5 ccm einer 2%igen Eiereiweißlösung an 4 aufeinanderfolgenden Tagen in die Bauchhöhle von Salamandern erzeugt in der Niere das schon oben (unter C 4) geschilderte Bild. Es kommt zu einer Speicherung *in der Mitte des Hauptstückes der offenen und der geschlossenen Nephronen*, während die distalen Hauptstückabschnitte frei sind. Die Speicherungszone ist in den offenen Nephronen etwas breiter als in den geschlossenen, zugleich sind in den Zellen der ersteren die Tropfen reichlicher.

Wurde eine gleiche Lösung 8 Tage lang gespritzt, so verlängerte sich, bei gleichbleibendem sonstigem Befund, die Speicherungszone in den ventralen Nephronen weiter nach distal.

Nach Injektion einer 3%igen Eiereiweißlösung an 4 aufeinanderfolgenden Tagen traten in den offenen Nephronen stellenweise etwas größere und unregelmäßiger gelagerte Tropfen im Protoplasma auf. Die Speicherungszone liegt in den gleichen Tubulusabschnitten wie bei den Versuchen mit geringer konzentrierter Lösung (Abb. 5).

Nach 8 Tage fortgesetzter Injektion einer 3%igen Lösung erkennt man eine deutliche Ausbreitung der Speicherung nach distal in den offenen Nephronen. Auch in den dorsalen, geschlossenen Nephronen ist die Speicherung reichlicher geworden.

##### 2. Intraabdominelle Injektion

##### *verschieden verdünnter normaler menschlicher Seren.*

Unverdünntes, normales menschliches Serum an 3 aufeinanderfolgenden Tagen in die Leibeshöhle gespritzt, erzeugt eine starke grobtropfige Speicherung in der zweiten Hälfte der Hauptstücke der offenen (ventralen) Nephronen mit einem deutlichen, doppelten Maximum. An einigen Stellen sind die Zellen offenbar *geplatzt* (Abb. 6a), die Tropfen liegen hier frei im Lumen der Kanälchen. Daneben finden sich hier und da „freie Kerne“ im Kanälchenlumen (Abb. 6b). Häufig kann man erkennen, daß die Tropfen nach der Basis der Zelle hin *kleiner* werden.

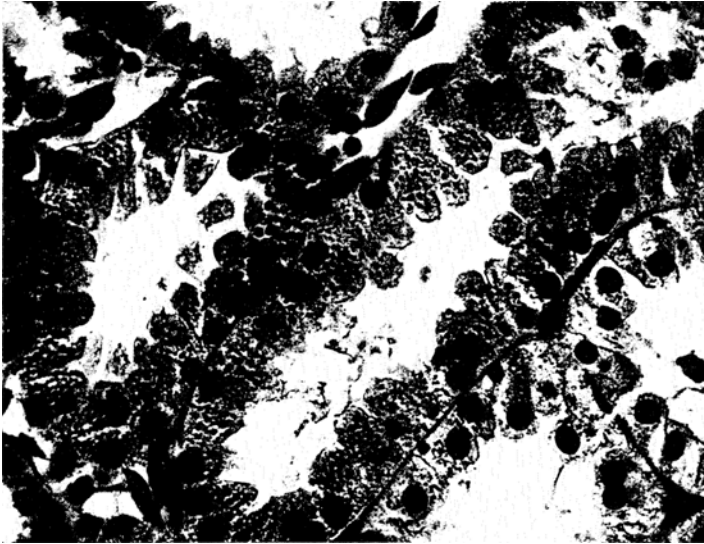


Abb. 5. Tropfige Eiweißspeicherung in den Hauptstückepithelien der offenen Nephrene von *Salamandra macul.* nach Injektion von 4mal 0,5 ccm einer 3 % Eiereiweißlösung in die Leibeshöhle. Mikrophotogramm. Vergr. 224fach. (Man vergleiche mit dieser Abbildung die sehr viel geringere Eiereiweißspeicherung in den geschlossenen Nephronen des gleichen Versuchstieres; Abb. 1, *Erg. Path.* 32, 125 (1937).)

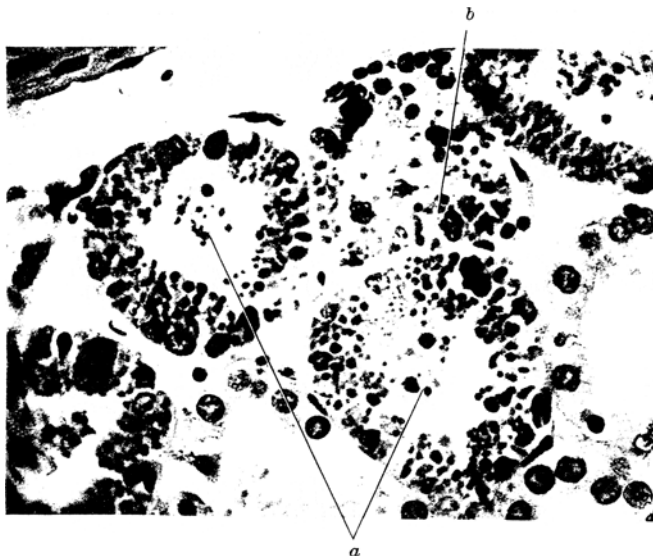


Abb. 6. Tropfige Eiweißspeicherung in den Hauptstücken der offenen Nephrene bei Salamander nach Injektion von 3mal 0,5 ccm menschlichen Normalserums in die Leibeshöhle. Zellschädigungen mit Zellablösung und freien Eiweißtropfen im Lumen der Kanälchen (*a*). Kerne abgestoßener Zellen (*b*). Mikrophotogramm. Vergr. 222fach.

Normales unverdünntes Menschenserum an 6 Tagen gegeben führt zu einer Ausdehnung der Speicherungszone in den offenen Nephronen nach proximal und nach distal.

Zur Hälfte verdünntes normales menschliches Serum 3 Tage lang in die Bauchhöhle gespritzt ruft nur eine wenig geringere Speicherung hervor, als nicht verdünntes Serum im gleichen Zeitraum gegeben. Injektion von zur Hälfte verdünntem Serum an 6 aufeinanderfolgenden Tagen erzeugt ebenfalls nur eine geringe Minderung der Speicherungsintensität gegenüber unverdünntem Serum.

Für die Quantität der Eiweißspeicherung hat demnach die Menge des zum Versuche benutzten Eiweißes sicher eine wesentliche Bedeutung. Dabei spielt die Konzentration der zur Resorption angebotenen Eiweißlösung eine größere Rolle als die Dauer des Angebotes.

Bei einem verhältnismäßig geringen Angebot von Eiereiweiß entstehen Bilder, die den von *Terbrüggen* für das „Ausscheidungshyalin“ beschriebenen Bildern weitgehend entsprechen. Das spricht dafür, daß die von *Randerath* vertretene Meinung, daß es sich auch bei den Tropfen des Ausscheidungshyalins um Zeichen einer Eiweißrückresorption handele, zu Recht besteht.

Die Intensität der Speicherung nach 3tägiger Injektion von zur Hälfte verdünntem Menschenserum übertrifft die Intensität der Speicherung in sämtlichen angestellten Eiereiweißversuchen. Es zeigt sich, daß die im Vergleich zu den Serumeiweißkörpern physiologischerweise mehr proximal stattfindende Speicherung von Eiereiweiß sich bei Hochtreibung der Speicherung nach distal ausbreitet, während die Serumeiweißspeicherung bei vermehrtem Angebot zu einer Überschreitung der Speicherzone nach proximal und distal führt. Die Lage des Speicherungsmaximums bleibt aber in solchen Versuchen unbeeinflusst.

So verstehen wir auch, daß in allen Eiereiweißversuchen die Speicherung in den offenen Nephronen nach Ausbreitung und Intensität diejenige in den geschlossenen Nephronen übertraf. In die offenen Nephronen kann das Eiereiweiß nicht nur vom Glomerulus aus, sondern direkt von der Bauchhöhle aus eindringen und wird infolgedessen in erheblich stärkerer Konzentration den Zellen dieser Nephronen zur Resorption angeboten.

Eine eigentümliche Beobachtung, die wahrscheinlich auch mit der Abhängigkeit der Speicherungsintensität von der Konzentration der angebotenen Eiweißlösung in Zusammenhang zu bringen ist, bedarf hier noch der Erklärung. In den oben (unter C) beschriebenen Versuchen hatte sich herausgestellt, daß bei Verwendung von Seren, die wir von Kranken mit Albuminurie gewonnen hatten, die Speicherungsintensität von dem Grade der klinisch vorhandenen Albuminurie abhängig zu sein scheint. Leider vermögen wir hier noch keine ganz sicheren Schlußfolgerungen zu ziehen, da bei den Kranken, von denen die Seren stammten, eine genaue Bestimmung des Eiweißgehaltes des Harnes und eine Bestimmung des Bluteiweißbildes nicht stattgefunden hatte. Wir müssen uns

damit begnügen, anzugeben, daß wir Seren von Fällen mit geringer und solche von Fällen mit starker Albuminurie benutzt haben. Dabei hat sich herausgestellt (vgl. die Versuche C 2a—d), daß die Intensität der Eiweißspeicherung in den offenen Nephronen unabhängig ist von der Art der vorliegenden Nierenkrankheit. Es sind in unseren Versuchen keine prinzipiellen Unterschiede zu erkennen zwischen der Wirkung der Seren, die von Fällen von Glomerulonephritis stammen, und derjenigen, die von Diphtherienephrosen erhalten wurden. Dagegen hat sich herausgestellt, daß die Intensität der klinisch vorhandenen Albuminurie die Intensität der Speicherung im Salamanderversuch beeinflußt. *Intra-abdominelle Injektion der Seren von Kranken mit geringer Albuminurie erzeugt eine sehr eindeutig stärkere Speicherung* — die etwa den Bildern nach Normalseruminjektionen entspricht — *in den offenen Hauptstücken, als Injektion der Seren von Kranken mit starker Albuminurie*. Wir glauben die Erklärung für dieses Verhalten darin suchen zu müssen, daß die Seren der Patienten mit starker Albuminurie eine stärkere Eiweißverarmung aufgewiesen haben (die Hypalbuminaemie dieser Fälle als Folge der Albuminurie im Sinne Volhards aufgefaßt), daß also im Versuch mit der gleichen Serummenge weniger speicherfähige Substanzen angeboten wurden. Der andere Faktor, der für dieses Phänomen in Rechnung gesetzt werden muß, ist die Verschiebung des Albumin-Globulinquotienten im Blutserum dieser Patienten, die umso stärker ist, je stärker die Albuminurie war. Obwohl wir hier erst in der Lage sind, weiter zu verfolgende Probleme aufzuzeigen und die Richtung späterer Untersuchungen anzudeuten, glauben wir doch schon auf die möglichen Lösungen hinweisen zu können, da unsere Ergebnisse in dieser Hinsicht eindeutig genug erscheinen.

#### E. Speicherung nach Injektion niederer Eiweißkörper.

Unsere bisherigen Versuche zeigen, daß die Anordnung der hyalinen Tropfen und ihr Entstehungsmechanismus die Annahme einer tubulären Eiweißsekretion nicht rechtfertigen. Es bleibt weiter zu untersuchen, ob auch Eiweißabbauprodukte Speicherbilder in der Salamanderniere zu erzeugen vermögen.

Zu diesem Zwecke stellten wir aus Pepton (*Merck*) eine Lösung von Albumosen her und fällten daraus nach der Methode von *Pick* 3 Fraktionen von Albumosen, die in 1%igen Lösungen an 5 aufeinanderfolgenden Tagen Salamandern in die Leibeshöhle injiziert wurden.

Die 1. Fraktion (bei 50% Sättigung mit Ammonsulfat ausfallende Albumosen) ergibt eine feintropfige Speicherung in der oberen Hälfte der Hauptstücke der offenen und der geschlossenen Nephronen, näher zur Mitte. Die distalen Hauptstückabschnitte sind frei von Tropfen.

Die 2. Fraktion (bei  $\frac{2}{3}$  Sättigung ausfallende Albumosen) ergibt eine feintropfige Speicherung in der oberen Hälfte der Hauptstücke beider Nephronarten nahe ihrer Mitte.

Die 3. Fraktion (bei vollständiger Sättigung mit Ammonsulfat ausfallende Albumosen) führt zu einer Speicherung im proximalen Drittel des Hauptstückes in offenen und geschlossenen Nephronen.

Die Tropfen sind heller, lichter, mehr durchscheinend bei Speicherung von Albumosen als bei Speicherung der in den früheren Versuchen benutzten Eiweißkörper (Abb. 7).

Eiweißabbauprodukte (Albumosen) können demnach ebenso wie die höheren Eiweißkörper in tropfiger Form gespeichert werden. Da sie

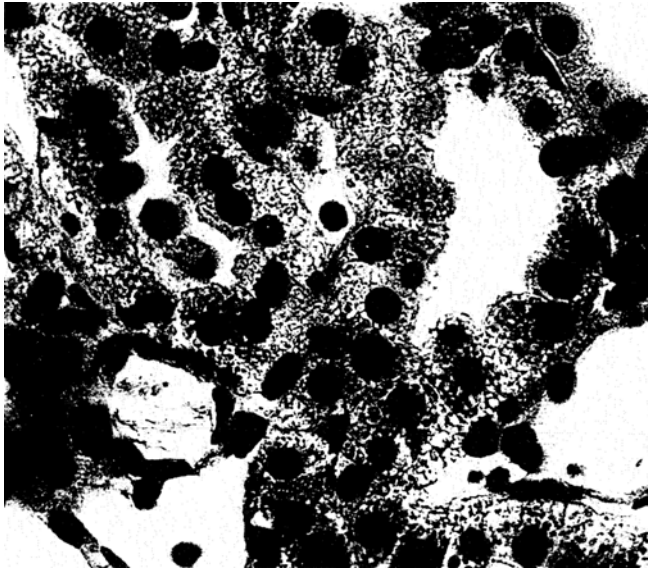


Abb. 7. Tropfige Eiweißspeicherung in den proximalsten Teilen der Hauptstücke nach Injektion von 5mal 0.5 ccm 1% Lösung von Albumosen (vgl. Text, Fraktion 3) in die Leibeshöhle. Vergr. 343fach.

infolge der Kleinheit des Moleküls die Fähigkeit haben, den Glomerulus zu passieren, sind sie sowohl in den offenen als auch in den geschlossenen Nephronen vorhanden. Die Speicherungszone liegt weiter proximal als die der Serumeiweißkörper und auch als diejenige des Eiereiweißes. Das legt den Gedanken nahe, daß die bei extrarenalem Gewebszerfall in den proximalen Hauptstückabschnitten der menschlichen Niere auftretenden hyalinen Tropfen (*Terbrüggens* zum Zwecke der Sekretion gebildetes Ausscheidungshyalin) einer Resorption im Glomerulus ausgeschiedener Eiweißabbauprodukte ihre Entstehung verdanken, eine Anschauung, die auch von *Lambert* auf Grund seiner wichtigen Versuche ausgesprochen worden ist.

### F. Das Verhalten der hyalinen Tropfen nach Wegfall ihrer Entstehungsursache.

Aus den mit Ovalbumin und Serum angestellten Versuchen geht hervor, daß eine bestimmte, auf längere Zeit verteilt gegebene Eiweißmenge geringere Veränderungen hervorruft, als die gleiche in kürzerer Zeit einverleibte Menge. Das spricht für die Richtigkeit der von Randerath ausgesprochenen Meinung, daß die Zellen in der Lage sind, die hyalinen Tropfen zu verarbeiten. Eine weitere Versuchsreihe sollte einen Einblick in diese Verhältnisse geben, d. h. es sollte zunächst einmal festgestellt werden, ob die nach Ovalbumininjektionen auftretenden Tropfen in der Salamanderniere wieder aus den Zellen der Hauptstücke verschwinden, wenn die Salamander längere Zeit am Leben bleiben.

Es wurden zu diesem Zwecke Salamandern an 8 (!) Tagen hintereinander je 0,5 ccm Eiereiweißlösung in die Leibeshöhle gespritzt. Das eine Tier wurde wie in den vorigen Versuchsreihen 24 Stunden nach der letzten Injektion getötet, das andere Tier 6 Tage nach der letzten Injektion.

Die histologische Untersuchung der Niere des 24 Stunden nach der letzten Injektion getöteten Tieres bestätigte den schon oben beschriebenen Befund. In der Niere des zweiten Tieres, das erst nach 6 Tagen getötet wurde, wurden im Gegensatz zu den bisherigen Versuchsergebnissen an keiner Stelle der offenen oder der geschlossenen Nephronen mehr hyaline Tropfen gefunden. Die stattgehabte Speicherung war wieder verschwunden.

*Nach Wegfall des Eiweißangebotes vom Lumen des Kanälchens aus verschwinden also die durch Eiereiweißinjektion bei Salamandern erzeugten hyalinen Tropfen aus den Hauptstückzellen.* Über den genauen Termin ihres Verschwindens können wir auf Grund dieses Versuches keine Angaben machen. Es ist möglich, daß die Tropfen schon wesentlich früher nach dem Aussetzen der Eiweißinjektionen in die Bauchhöhle nicht mehr vorhanden sind<sup>1</sup>.

Immerhin können wir schon jetzt sagen, daß das Eiweiß nicht nur von den Hauptstückzellen aus dem Kanälchenlumen resorbiert und in tropfiger Form gespeichert wird, sondern daß gleichzeitig eine Abgabe stattfindet. Ob dem Verschwinden der Tropfen aus den Zellen ein Umbau oder Abbau zugrunde liegt, soll hier nicht entschieden werden. Die von Randerath betonte Möglichkeit, daß beim Menschen vielfach die Tropfen lediglich in der supranucleären Zone vorhanden sind — ein Bild, das wir auch in diesen Versuchen beschrieben und abgebildet haben —, weil sie wieder abgebaut werden, erhält aber durch unsere Untersuchungen eine wichtige Stütze.

Da die Tropfenbildung in den Zellen je nach der im Versuch gegebenen Eiweißmenge und der Geschwindigkeit und Dauer der Zufuhr zu verschiedenen Graden der Speicherung führt, müssen Aufnahme in die

<sup>1</sup> Über die Schnelligkeit des Abbaues werden systematische Untersuchungen auch mit menschlichen und tierischen Seren, die zugleich die Einzelheiten der dabei sichtbar werdenden morphologischen Veränderungen bearbeiten sollen, zur Zeit an unserem Institut von Kleier durchgeführt (Randerath).

Zelle und Abgabe (Verarbeitung) bis zu einem gewissen Grade unabhängig voneinander arbeiten, d. h. die Aufnahmefähigkeit ist viel mehr von den einfachen Faktoren des Angebotes abhängig als die Fähigkeit der Zelle, das angebotene Material zu verarbeiten. Damit entfällt die Notwendigkeit, das Auftreten hyaliner Tropfen teleologisch auszuwerten, d. h. darin Zeichen einer gesteigerten oder gehemmten Zellfunktion zu sehen. Es ist vielmehr wahrscheinlich geworden, daß die Bildung hyaliner Tropfen zu den physiologischen Leistungen der Kanälchenzellen zu rechnen ist, die nur unter bestimmten, von den normalen abweichenden Verhältnissen in Erscheinung tritt, nämlich dann, wenn Eiweiß im Kanälchenlumen vorhanden ist. Für die Säugetierniere würde das heißen, daß im Sinne von *Randerath* das Auftreten der hyalinen Tropfen keine primäre Fehlleistung der Kanälchenzellen sondern eine primäre Funktionsstörung des Glomerulus anzeigt. Es soll aber auch hier ausdrücklich betont werden, daß diese Speicherung sekundär eine „Schädigung“ der Kanälchenzellen nach sich ziehen kann. Es sei in dieser Hinsicht nochmals auf die Abb. 6 verwiesen.

## V. Ergebnisse.

Das Auftreten hyaliner Tropfen im Protoplasma der Hauptstück-epithelien der Salamanderniere ist die Folge der Anwesenheit von Eiweiß oder eiweißartigen Substanzen im Lumen der Kanälchen. Hoch-molekulare Eiweißkörper (Rinderserum, Menschenserum) führen zu einer Speicherung nur in den offenen Nephronen. Niedrig-molekulare Eiweißkörper (Eiereiweiß), sowie Albumosen führen zu einer tropfigen Eiweißspeicherung in den offenen und in den geschlossenen Nephronen, da die Capillarwand für diese Substanzen durchlässig ist und letztere somit auch nach Austritt in Glomerulus in das Kanälchenlumen gelangen.

Je kleiner das zu resorbierende Molekül um so weiter proximal im Kanälchen erfolgt die Resorption. Das Verhalten der Eiweißkolloide stimmt in dieser Hinsicht vollkommen mit demjenigen von kolloidalen Farbstoffen überein. Unsere Versuchsergebnisse bestätigen und erweitern diejenigen von *Lambert*. Unterschiede in der Lagerung der Tropfen in den Zellen, sowie im Ort der Speicherung im Kanälchen berechtigen nicht, die in den proximalen und in den distalen Teilen vorhandenen Tropfen als verschieden entstanden und zu verschiedenem Zweck gebildet aufzufassen. Sofern man überhaupt von einem Zweck der Bildung hyaliner Tropfen sprechen will, ist eine Deutung nur in dem Sinne möglich, daß der Organismus bei der glomerulären Albuminurie eine noch stärkere Eiweißverarmung dadurch zu verhindern sucht, daß die Kanälchenzellen einen Teil des im Lumen der Kanälchen vorhandenen Eiweißes aufnehmen und dem Organismus nach Verarbeitung wieder zuführen.

*Die vorhandenen hyalinen Tropfen sind nur als Ausdruck einer Eiweißspeicherung deutbar. Die dabei auftretenden morphologischen Unter*



schiede in den einzelnen Teilen der Hauptstücke sind abhängig von der Dauer und Menge der Eiweißzufuhr und von der Art des zum Versuche verwendeten Eiweißkörpers. Sie sind ein anatomischer Ausdruck für die wesentliche vitale Leistung der Kanälchenzellen. In dieser Hinsicht bilden unsere Untersuchungen einen Beitrag zu der Frage, ob es möglich ist, die Filtrationsrückresorptionstheorie als mechanistische Auffassung der Nierenleistung — ein Vorwurf, der immer wieder von den Anhängern der Sekretionstheorie gemacht wird — zu dokumentieren. Wir möchten dieser von schlechtem Verständnis zeugenden Kritik der Filtrationsrückresorptionstheorie ganz entschieden entgegenreten. Die Resorptionsleistung der Kanälchenzelle bei der Aufnahme von Eiweißkörpern aus dem Kanälchenlumen ist nach unseren Versuchen keineswegs mechanistisch zu erklären.

Da das Auftreten hyaliner Tropfen der Ausdruck der Anwesenheit resorbierbarer und speicherfähiger Eiweißkolloide im Lumen der Kanälchen ist, *ist in Nieren, die ausschließlich geschlossene Nephronen enthalten, eine Permeabilitätsänderung der Glomeruluscapillaren die notwendige Voraussetzung für das Erscheinen hyaliner Tropfen, wenn es sich um hochmolekulare Eiweißkörper handelt.* Auch in solchen Nieren können hyaline Tropfen in den proximalen Teilen der Hauptstücke auftreten, ohne daß eine Durchlässigkeitsänderung der Glomeruluscapillarwand vorhanden ist, wenn es sich um Eiweißkörper mit einem Molekulargewicht unter 70 000 handelt, z. B. bei der Ausscheidung von Polypeptiden (Lit. über Molekulargröße und Permeabilität bei *Randerath*).

Es ist wichtig, daß wir bei einem zu normalhistologischen Untersuchungen benutzten Salamander, der nicht im Versuch stand, eiweißartige Substanzen in den Glomeruli und Kanälchen gesehen haben, ohne daß in den betreffenden Nephronen eine tropfige Eiweißspeicherung auch nur angedeutet gewesen wäre. Es geht hieraus hervor, daß nicht jedes im Kanälchenlumen vorhandene Eiweiß zu einer tropfigen Speicherung führt. Ob hier die Tatsache, daß es sich um salamandereigenes Eiweiß handelt, bei dem in unseren Versuchen regelmäßig in Form von hyalinen Tropfen gespeicherten Eiweiß aber um salamanderfremdes Eiweiß, ausschlaggebend ist, wollen wir nicht entscheiden. Es ist verlockend, die Abgabe der resorbierten kolloidalen Substanzen, die bei den Farbstoffen sehr langsam oder gar nicht erfolgt, bei dem Versuch über das Verschwinden der hyalinen Tropfen nach Eiereiweißinjektion innerhalb weniger Tage vonstatten ging, für plasmagene Stoffe gleich der Resorptionsgeschwindigkeit anzunehmen. Damit könnte die Tatsache, daß die auf reinen Kreislaufstörungen beruhende Stauungsalbuminurie nicht zur Entstehung von hyalinen Tropfen zu führen pflegt, ihre Erklärung finden. Das Auftreten der hyalinen Tropfen würde vielmehr als der Ausdruck einer Änderung in der Zusammensetzung der Plasmaproteine aufzufassen sein. Ob diese letzte Deutung richtig ist, darüber sind weitere Forschungen,

die vor allem vergleichende Untersuchungen über das Bluteiweißbild, die Nierenfunktion und die Nierenhistologie enthalten müßten, notwendig.

Unsere Untersuchungen bilden zweifellos einen wesentlichen Beitrag zu der Frage, ob es möglich ist, mit morphologischen Methoden Anhaltspunkte über den Ort der Eiweißausscheidung in den Nieren zu gewinnen. Auf Grund unserer Ergebnisse ist diese Frage unbedingt zu bejahen. Auch unsere neuen Untersuchungen zwingen zu dem Schluß, daß in der Säugetierniere der Glomerulus als der Ort der Eiweißausscheidung zu betrachten ist. Denn das einzige morphologische Zeichen einer „tubulären Eiweißsekretion“ das bisher als „hyalintropfige Degeneration“ gedeutete Auftreten tropfigen Eiweißes in den Harnkanälchenepithelien, ist nur im Sinne einer Rückresorption und (vorübergehenden) Speicherung von Eiweiß aufzufassen. Auch die Tatsache, daß derartige Tropfen schon im proximalen Teile des Hauptstückes sichtbar werden, ist ein sicherer Hinweis darauf, daß der Glomerulus als der Ort der Eiweißausscheidung zu betrachten ist. Wir kommen damit zu derselben Schlußfolgerung über den Ort der Eiweißausscheidung in der Niere, wie sie von Randerath mit anderer Methodik gewonnen wurde, und wie sie mit den neuen Ergebnissen chemischer, serologischer und klinischer Art über die Identität der Harn- und Bluteiweißkörper in vollkommenem Einklang stehen.

#### Schrifttum.

- Abderhalden: Handbuch biologischer Arbeitsmethoden, Abt. I, Teil 8. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1922. — Cordier: Ann. Soc. roy. zool. Belg. **24**, 115 (1933). — Fahr: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 6. Teil 1 (1925); Bd. 6, Teil 2 (1934). — Gérard u. Cordier: Arch. internat. Méd. expér. **8**, 225 (1933). — Biol. Rev. Cambridge philos. Soc. **9**, No 1 (1934). — Hoppe-Seyler, Thierfelder: Handbuch der physiologisch-pathologisch-chemischen Analyse. Berlin: Julius Springer 1924. — Laas: Virchows Arch. **286**, 426 (1932). — Lambert: C. r. Soc. Biol. Paris **114**, 1370 (1933); **110**, 114 (1932). — Beitr. path. Anat. **98**, 103 (1936). — Moellendorf, v.: Arch. mikrosk. Anat. **90**, 503 (1918). — Erg. Anat. **24**, 278 (1923). — Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 7, Berlin: Julius Springer 1930. — Oppenheimer: Handbuch der Biochemie, Bd. 1 und 2. Jena: Fischer 1927. — Randerath: Beitr. path. Anat. **85**, 85 (1930); **95**, 403 (1935). — Zbl. inn. Med. **57**, 921 (1936). — Erg. Path. **32**, 91 (1937). — Terbrüggen: Beitr. path. Anat. **86**, 235 (1931). — Virchows Arch. **290**, 574 (1933). — Klin. Wschr. **1935** II, 1305, 1348. — Terbrüggen u. Wächter: Zbl. Path. **60**, 241 (1934). — Turchini u. Dérien: Bull. Soc. Sci. méd. et biol. Montpellier **5**, 174 (1923). Volhard: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 6, Teil 1 u. 2, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1931. — Die Nephrosen, 3. internat. Kongr. vergl. Path. Athen, Eleftheroudakis 1936.