II. Ueber zeitweises Fehlen der Cylinder im Urin bei Nephritis.

Von Dr. med. Ernst Sehrwald,

Privatdocent an der Universität Jena.

Von verschiedenen Autoren wird die Thatsache erwähnt, dass sie trotz wiederholter und sorgfältiger Untersuchung nicht imstande waren, in manchen Urinen Cylinder aufzufinden, obgleich ausgeprägte Albuminurie bestand, und der Urin sogar ein reichliches Sediment lieferte. Diese Erscheinung muss umsomehr auffallen, da eine Reihe von Forschern geradezu erklärt, dass das Auftreten von Albuminurie und von Cylindern zwei so eng verschwisterte Processe sind, dass ihr gemeinsames Vorkommen fast als Gesetz gelten muss.

Bartels¹⁾, welcher dieser Anschauung durchaus huldigt, sah sich trotzdem gezwungen, vereinzelte Ausnahmen von diesem Gesetz zu constatiren, ohne für dieselben allerdings eine ausreichende Erklärung geben zu können. Auch Bizzozero²⁾ u. a. erwähnen dies Fehlen der Cylinder bei typischer Albuminurie als etwas sehr auffallendes.

Mir selbst sind schon früher wiederholt Fälle der Art vorgekommen, ein besonders markanter aber wieder in der letzten Zeit. Hier bestand bei einem jungen Mädchen seit 2—3 Monaten eine ziemlich hochgradige, chronische, parenchymatöse Nephritis mit allen typischen Symptomen, starker Albuminurie, Oedemen im Gesicht und an den Extremitäten u. s. w. Obwohl nun das Krankheitsbild dauernd ein äusserst gleichmässiges Verhalten zeigte, so ergab doch die mikroskopische Untersuchung des Urinsediments an manchen Tagen nicht die Spur eines Cylinders und zu anderen Zeiten bei genau der gleichen Methode äusserst zahlreiche Cylinder der verschiedensten Grösse und Art, unter denen die Epithel- und Körnchen-cylinder weitaus prävalirten, so dass an der Richtigkeit der Diagnose kein Zweifel sein konnte.

Für diese höchst auffallende Erscheinung hat bisher nur Bizzozero eine Erklärung zu geben versucht. Er nimmt an, dass mit dem Auftreten des Eiweisses wohl auch ziemlich gleichzeitig die Cylinderbildung beginnt. Während aber der eiweisshaltige Urin sofort und ohne Schwierigkeit aus der Niere abfliessen und die Albuminurie dem Nachweis zugänglich machen kann, haften die Cylinder in der Niere fester und brauchen längere Zeit, bis sie abgestossen werden.

Wenn diese Erklärung überhaupt richtig ist, so kann sie doch nur für einzelne Fälle genügen und für diese wiederum nur beim Beginn der Affection. Während der ersten Tage ist es bei einer Albuminurie wohl denkbar, dass die Cylinder noch nicht mit herausgeschwemmt werden, sobald aber dann die Abstossung der Cylinder einmal begonnen hat und die Albuminurie gleichmässig andauert, liegt bei Zugrundelegung dieser Erklärung überhaupt keine Möglichkeit mehr vor, dass die Cylinder in dem eiweisshaltigen Urin fehlen sollten. Allerdings ist ja festzuhalten, dass eine eiweisshaltige Urinportion, deren Eiweiss zum Theil zur Cylinderbildung verwendet wird, meist viel früher ausgeschieden wird, als die aus ihr abgeschiedenen Cylinder. Das Eiweiss im entleerten Urin ist also fast immer vor viel kürzerer Zeit von der Niere geliefert worden als die Substanz der gleichzeitig mit austretenden

¹⁾ v. Ziemssen, Handb. d. speciellen Pathol. u. Therapie Bd. 9, 1875.
— C. Bartels, Krankheiten des Harnapparates p. 78, 79.

²⁾ G. Bizzozero, Handbuch d. klin. Mikroskopie 1883, p. 205 u. f.

Cylinder, und das spricht sich ja auch deutlich in den häufigen „Altersveränderungen“ aus, welche die Cylinder zeigen. Sobald aber dann überhaupt die Abstossung der Cylinder begonnen hat, ist keine Möglichkeit mehr abzusehen, weshalb sie bei fortdauernder Albuminurie plötzlich einmal fehlen sollten.

Uebrigens scheinen gar nicht alle Cylinder in der Niere anfangs so festgehalten zu werden, wie dies Bizzozero meint. Wenigstens treten die hyalinen Cylinder nach Beobachtungen von Bartels zuweilen fast im selben Moment im Urin auf, wie das Eiweiss. So fanden sich bei einem völlig gesunden Manne, der einen heftigen Stoss auf den Rücken erlitt, schon in der ersten nach 5 Stunden entleerten Harnportion hyaline Cylinder neben Eiweiss, und in einem zweiten Fall, wo die Albuminurie artificiell durch eine Lambluttransfusion erzeugt war, waren hyaline Cylinder schon 2 Stunden nach der Operation zugleich mit dem Eiweiss nachweisbar. Also auch diese Thatsachen widersprechen der Annahme von Bizzozero.

Es erwächst daher die Aufgabe, nach weiteren Momenten zu suchen, welche für unsere Fälle eine Deutung ermöglichen. Um die hierbei thätigen Factoren zu finden, empfiehlt es sich, überhaupt erst einmal genauer festzustellen, zu welchen Zeiten denn in den betreffenden Urinen die Cylinder fehlen, und wann sie auftreten, und zu sehen, ob irgend eine Gesetzmässigkeit in diesen Schwankungen nachweisbar ist.

Untersucht man die Gesamturinmengen der einzelnen Tage, so ist von irgend einer Regel im Vorkommen der Cylinder entfernt nicht die Rede. Ich war daher genöthigt, einen anderen Weg einzuschlagen und zunächst zu fragen, ob nicht die einzelnen Harnportionen, die während eines Tages entleert werden, ähnliche Differenzen in der Zahl der Cylinder aufweisen, wie die Urine verschiedener Tage.

Ich liess zu dem Zweck an verschiedenen Tagen den Harn stündlich entleeren und auffangen, andere Male dann aber auch in längeren, etwa 3 stündigen Pausen. Die Urine wurden sowohl frisch, als auch nach 24 stündigem Sedimentiren auf die Menge ihrer Cylinder untersucht. Während in allen Urinportionen eines Tages die Eiweissmengen bedeutende und fast gleich hohe waren, zeigte die Zahl der Cylinder ganz bedeutende Schwankungen.

Auf der ersten Curve z. B., die ich zur Erläuterung beifüge, enthielt der Urin früh um 6 Uhr sehr zahlreiche Cylinder, um

Chronische parenchymatöse Nephritis.

I. Stündliche Entleerung des Harns.

7 Uhr sank die Zahl ganz bedeutend ab, und um 8 Uhr war überhaupt kein Cylinder mehr nachweisbar. Dann stieg die Zahl derselben allmählich und gleichmässig wieder an bis 12 Uhr, erreichte aber nur eine geringe Höhe, um dann ziemlich schnell wieder fast bis auf Null zu fallen. Nachdem der Urin 24 Stunden sedimentirt hatte, ergab auch jetzt die Untersuchung fast durchaus dieselben relativen Mengenverhältnisse.

Die zweite Curve illustriert einen Tag, an welchem der Urin in grösseren, 2-3 stündigen Pausen aufgefangen war. Hier ist die Zahl der Cylinder während der ganzen ersten Hälfte des Tages bis 1 Uhr eine sehr minimale und allmählich noch abnehmende, nach 1 Uhr steigt aber dann die Zahl plötzlich ganz bedeutend an.

II. Möglichst seltene Entleerung des Urins.

Wir sehen also, dass die Zahl der Cylinder nicht bloss täglich, sondern sogar stündlich ganz bedeutenden Schwankungen unterliegen kann, und müssen nach einem Factor suchen, der eine stündliche indifferente Nierenarbeit zu erklären vermag. Die Bizzozero'sche Hypothese ist selbstverständlich dieser Thatsache gegenüber völlig unhaltbar.

Man könnte nun zunächst daran denken, dass vielleicht die Gesamtarbeit der Nieren zu den einzelnen Tagesstunden eine quantitativ sehr verschiedene sei, dass zu Zeiten ein bedeutender Harnstrom geliefert wird, der grosse Massen Geröll aus der Niere mitzuführen vermag, und dass andere Male eine spärliche Urinmenge auch nur wenige Cylinder mitreisst.

Gegen diese Auffassung sprechen sofort die stündlich entleerten Urinmengen, die in durchaus keiner Parallele mit der Menge der Cylinder stehen. Ausserdem wäre es nach dieser Erklärung auch völlig unmöglich, dass grössere Harnportionen einmal ganz frei von Cylinder gefunden würden, wie es ja vorkommt.

Man wird daher auf eine andere, viel plausible Deutung geführt, welche uns durch die Thatsachen der Physiologie an die Hand gegeben wird. Nach den schönen Untersuchungen von Heidenhain¹⁾ ist in einem bestimmten Moment niemals eine ganze Niere auf einmal in Thätigkeit. Es arbeiten vielmehr immer nur bestimmte Abschnitte der Niere, die dann von anderen inzwischen ausgeruhten abgelöst werden. Bei der erkrankten Niere wird man ein ganz ähnliches Alterniren der einzelnen Abschnitte annehmen müssen.

Da nun, wie die anatomische Untersuchung zeigt, bei den meisten Nephritiden in der Regel nicht die ganze Niere diffus gleich stark erkrankt, sondern manche Bezirke stärker, andere schwächer afficirt sind, so könnte es leicht geschehen, dass die Hauptarbeit zu einer bestimmten Stunde von einem mehr normalen Abschnitt geleistet würde, der dann einen Urin mit wenigen oder selbst gar keinen Cylinder liefern müsste, während zu einer anderen Stunde ein in höherem Grade erkrankter Theil secernirt und in seinem Secret zahlreiche Cylinder mitführt.

Der Beweis für die Richtigkeit oder Unhaltbarkeit dieser Auffassung ist leicht zu führen. Ist sie richtig, so muss auch in den anderen Eigenschaften des Urins diese abwechselnde Arbeit gesunder und erkrankter Partien sich aussprechen. Zur Zeit, wo ein gesunder Abschnitt secernirt, muss die Harnmenge eine grössere sein, und es muss der normalere Urin, wie er weniger Cylinder führt, auch weniger Eiweiss enthalten, event. beim Fehlen der Cylinder fast eiweissfrei sein. Umgekehrt müsste während der Thätigkeit kranker Bezirke wenig Urin mit viel Eiweiss und zahlreichen Cylinder producirt werden. Beides ist nun aber durchaus nicht der Fall.

Ich habe schon erwähnt, dass die einzelnen Urinportionen, unbekümmert um die Zahl der Cylinder, alle starken und annähernd gleich starken Eiweissgehalt aufwiesen, dass also die Mengen von Eiweiss und Cylinder durchaus keine Parallele aufwiesen. Ferner lehrt aber auch ein Blick auf die Harnmengen, dass die grössten Urinquantitäten durchaus nicht mit den niedrigsten Zahlen für die Cylinder zusammenfallen.

Diese Hypothese vermag also ebensowenig wie die erste den Thatsachen gerecht zu werden und ist daher gleichfalls abzuweisen. Allerdings soll damit nicht gesagt sein, dass diese alternirende Arbeit nicht doch in untergeordnetem Maasse zu der Erscheinung

¹⁾ R. Heidenhain, Hermann's Handb. d. Physiol. V, 1. Th.

mit beiträgt. Die Hauptpunkte ist sie jedenfalls nicht imstande zu erklären.

Ehe man sich in weiteren Hypothesen versucht, wird es gut sein, zu fragen, ob sich nicht einige Thatsachen noch auffinden lassen, welche die Basis einer Hypothese etwas breiter und sicherer zu fundamentiren instande wären.

In der That ergibt die mikroskopische Untersuchung noch einige bemerkenswerthe Thatsachen. Vor allem weisen die Cylinder tagsüber nicht nur hochgradige quantitative, sondern auch qualitative Differenzen auf. Diese verschiedene Beschaffenheit prägt sich am deutlichsten an den hyalinen Cylindern und an den Epithel- und Körnchen-cylindern aus, soweit diese eine hyaline Grundlage besitzen. Sind zu einer Stunde grosse Mengen Cylinder im Urin vorhanden, so sind diese Cylinder auch durchgehends gut ausgebildet, verhältnissmässig lang, und die hyalinen Partien scharf contourirt und gut erkennbar. Sind zu anderen Zeiten nur wenige Cylinder im Urin nachweisbar, so ist ihre Grundsubstanz viel zarter und oft nur schwierig erkennbar. Vielfach gelingt es überhaupt nur bei Beachtung der eigenthümlichen, streifenförmigen Anordnung von Körnchen und Zellen, die verbindende Kittsubstanz noch zu entdecken. Zugleich prävaliren jetzt kurze Cylinder und kleinere Trümmer. Neben diesen mehr schemenhaft gewordenen Cylindern sind im Präparat jetzt zahlreiche freie Körnchenhaufen, Zellkerne u. s. w. zu finden. Fehlen endlich die Cylinder im Urin ganz, so ist damit durchaus nicht gesagt, dass auch sonstige corpusculäre Elemente in ihm nicht enthalten wären. Meist ergaben diese Urine sogar ein ziemlich beträchtliches Sediment, dessen Formelemente bei sonst intacten Harnwegen selbstverständlich nur von der Niere geliefert sein konnten. Dies Sediment bestand vorwiegend aus Körnchenhaufen, besonders feinsten Fetttropfchen. Diese Häufchen waren manchmal als kurze Cylinder angeordnet, ohne dass sich aber eine Zwischensubstanz hätte nachweisen lassen. Meist lagen sie isolirt oder hatten sich zu unregelmässigen Gruppen zusammengeballt. Als weiteres Formelement fallen freie Zellkerne noch darin auf.

Vergleicht man diese Befunde zu verschiedenen Zeiten, so hat man erst zahlreiche, gut ausgeprägte Cylinder, diese werden dann zarter und blasser, mehr schemenhaft, verschwinden zum Theil, und statt ihrer sind dann nur Körnchenhaufen vorhanden. Endlich sind überhaupt alle Cylinder als solche verschwunden und durch sehr zahlreiche, manchmal noch in Cylinderform angeordnete Haufen von Detrituskörnchen ersetzt.

Diese verschiedenen Bilder zwingen geradezu zu der Annahme, dass man in allen Harnportionen ursprünglich reichlich Cylinder hat, die aber zu gewissen Zeiten der Auflösung verfallen und dadurch erst zarter werden und in Stücke zerbröckeln, und sich endlich ganz auflösen und nur die unlöslichen Körnchen und Kerne zurücklassen. Wir würden also annehmen dürfen, dass die einzelnen Harnportionen von der Niere ursprünglich nicht nur annähernd gleich grosse Mengen von Eiweiss, sondern auch von Cylindern geliefert erhalten, dass zu manchen Zeiten die Cylinder im Urin aber leicht und ausgiebig zerstört werden.

Es ist nur die Frage, wodurch eine Wiederauflösung der Cylinder im Urin bewirkt werden kann. Die chemischen Stoffe, durch welche wir künstlich eine Lösung der Cylinder herbeizuführen vermögen, können nicht in Betracht kommen. So lösen sich hyaline Cylinder z. B. in starker Essigsäure auf; ferner nach den Untersuchungen Rovida's¹⁾ in Mineralsäuren, z. B. $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$ – $\frac{2}{3}$ concentrirter Salpetersäure. Säuren von dieser Concentration sind aber im Urin niemals vorhanden. Ebenso ist die Auflösung der Cylinder beim Erwärmen des Urins auf 65–80° C oder beim Erwärmen der Cylinder in destillirtem Wasser auf 20–40° zur Erklärung der angeführten Thatsachen nicht verwendbar.

Da die einfache chemische Lösung nicht in Betracht kommt, ist zu untersuchen, ob nicht ein mehr vitaler Lösungsprocess durch geformte oder ungeformte Fermente hier eine Rolle spielt.

Geformte Fermente, Mikroorganismen, vermögen die Cylinder ausgiebig zu zerstören. Lässt man cylinderhaltigen Urin längere Zeit an der Luft stehen, so finden sich die zahlreich auftretenden Mikroorganismen zunächst nur in der Urinflüssigkeit, bald aber dringen sie auch in die Cylinder ein und durchsetzen diese so reichlich, dass man sie mit Recht als Bacteriencylinder bezeichnen kann. Dann zerfallen die Cylinder völlig, die Bacterien werden wieder frei, und an Stelle der Cylinder bleiben nur Reste von schwerlöslichem Detritus übrig.

Dieser Process braucht aber selbst bei höherer Zimmertemperatur immer längere Zeit, zumal wenn die Urine ursprünglich stark sauer sind. Da die Differenzen in der Cylinderzahl aber schon in den frisch entleerten Urinen vorhanden sind, welche noch keinerlei Fäulnisorganismen enthielten, so kann diese Erklärung hier gleich-

falls nicht zutreffend sein. Es ist ja allerdings zuzugeben, dass bei der gewöhnlich geübten Art der Untersuchung, bei der man den Urin 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur sedimentiren lässt, recht wohl schon eine Lösung der Cylinder sich bemerklich machen kann, zumal wenn der Urin nur eine geringe Acidität besass. Für die Differenzen im frischen Urin bleibt uns aber nach dem Erörterten nur noch die Möglichkeit einer Auflösung der Cylinder durch ungeformte Fermente übrig.

Von den Fermenten, welche innerhalb des Körpers Eiweiss oder eiweissähnliche Substanzen zu lösen vermögen, kommen überhaupt nur zwei, das Pepsin und Trypsin, für unsere Frage in Betracht.

Trypsin kommt im normalen Harn nicht vor, hiervon habe ich mich durch sehr zahlreiche Versuche überzeugt, und mit dieser Annahme stimmen auch die neueren Arbeiten über diesen Punkt wohl durchweg überein. Ebenso wenig hat sich bisher in nephritischen Harnen Trypsin nachweisen lassen.

Es bleibt also für eine solche Fermentwirkung nur das Pepsin übrig. Das Pepsin ist nun nach den sehr zahlreichen, auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen ein fast regelmässiger Bestandtheil des Urins. Seine Menge unterliegt täglich gewissen, von der Nahrungsaufnahme und Magenverdauung abhängigen Schwankungen und erreicht zuweilen ganz beträchtliche Grössen. Da zudem neuerdings von Stadelmann²⁾ mit voller Bestimmtheit nachgewiesen worden ist, dass der in saurer Lösung proteolytisch wirkende Fermentkörper des Urins wirklich Pepsin ist, so können wir dieses Factum als durchaus gesichert annehmen, und da keiner der Autoren ein Fehlen des Pepsins bei Nephritis oder Albuminurie aus sonstigen Ursachen zu constatiren vermochte, sind wir in der That berechtigt zu fragen, ob das Verschwinden der Cylinder im Urin auf einer Lösung durch Pepsin beruht.

Die Frage wird allerdings nur dann für entschieden gelten können, wenn erstens das Pepsin schon im Urin selbst zu wirken vermag, zweitens wenn die Cylinder aus einer Substanz bestehen, die der Pepsinverdauung zugänglich ist, und drittens, wenn sich eine Parallele auffinden lässt zwischen den Mengen des Pepsins und der Cylinder, und zwar in der Art, dass ein Ansteigen der Pepsinmengen stets von einem entsprechenden Abfall in der Zahl der Cylinder begleitet ist und umgekehrt.

Der Urin selbst könnte auf doppelte Weise störend auf die Pepsinverdauung einwirken. Einmal ist es eine bekannte Thatsache, dass ein höherer Gehalt der Verdauungsflüssigkeit an Salzen die peptische Proteolyse stark hemmen und selbst sistiren kann. Zweitens wirkt das Pepsin am besten, wenn die saure Reaction seiner Lösung durch freie Säuren, am vorteilhaftesten mineralische Säuren, bedingt ist. Schwächer schon ist die Wirkung bei organischen Säuren. Die saure Reaction des Urins beruht nun nur zum geringen Theil auf freien organischen Säuren, vorwiegend auf der Gegenwart saurer Salze. Es ist daher die Frage, ob auch diese Art saurer Reaction ausreichend für eine Pepsinwirkung ist.

Am einfachsten entscheidet man beide Fragen durch direkte Verdauungsversuche mit dem Urin selbst. Als ich zu anderen Zwecken bei verschiedenen Personen stündliche Pepsinbestimmungen des Urins ausführte, ist mir die Wirkung des Pepsins in saurem Urin oft in recht störender Weise entgegengetreten. Sucht man das Pepsin in der Art nachzuweisen, dass man es aus den sterilisirten Urinen²⁾ durch Aufsaugen mittels Fibrin isolirt, so begegnet es einem häufig, dass in manchen Urinportionen das Fibrin schon nach wenigen Stunden vollständig gelöst und verschwunden ist, während es in anderen Portionen unter sonst gleichen Bedingungen tagelang völlig unverändert bleibt. Eine Lösung des Fibrins durch Fäulnis ist bei der Sterilisirung der Urine natürlich völlig ausgeschlossen, ebenso wenig können aber auch ungeformte, schon vorher von den Mikroorganismen abgespaltene Fermente diese gewaltige Wirkung veranlassen haben; denn solche Fermente können, wenn man überhaupt die Möglichkeit ihrer Existenz zugeben will, in unseren Urinen, die stets völlig frisch verwandt wurden, durchaus noch nicht, oder höchstens in minimalen Spuren vorhanden gewesen sein, und wir sind daher in der That berechtigt, anzunehmen, dass auch in dem relativ salzreichen Urin, mit seiner vorwiegend durch saure Salze bedingten Acidität, eine Pepsinwirkung möglich ist und eintritt.

Der zweite Factor, welcher für uns in Betracht kommt, ist die chemische Beschaffenheit der Harn-cylinder. Bekanntlich ist diese Frage zur Zeit noch durchaus nicht endgültig entschieden, denn während manche Autoren die Cylinder einfach für geronnenes Eiweiss, das aus dem Blutserum stammt, erklären, bestreiten andere überhaupt, dass die Substanz der Cylinder ein Eiweisskörper sei, und wollen sie höchstens für einen eiweissähnlichen, albuminoiden

¹⁾ E. Stadelmann, Ueber Fermente im normalen Harn. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 24, p. 226 und Bd. 25.

²⁾ E. Sehwald, Ueber die Sterilisirung und den Nachweis ungeformter Fermente.

¹⁾ C. L. Rovida, Arch. per le scienze mediche. Torino, Bd. I, 1877.

Stoff gelten lassen. Jedenfalls muss man bei der Chemie der Cylinder berücksichtigen, dass wohl nicht alle Arten von Cylinder eine gleiche Genese und Zusammensetzung besitzen. Man hat vorwiegend drei Entstehungsarten für die Cylinder unterscheiden wollen. Erstlich vermag das Eiweiss, welches bei der Albuminurie im Glomerulus austritt, innerhalb der Harnkanälchen zu hyalinen Massen zu gerinnen, entweder unter der Mitwirkung gleichzeitig ausgetretener und zerfallender Leukocyten, oder unter Beihilfe zerfallender Nierenepithelien oder endlich, wie Ribbert¹⁾ nachgewiesen hat, einfach durch den Einfluss gewisser normaler Harnbestandtheile. Ribbert fand bekanntlich, dass das im Glomerulus ausgeschiedene Eiweiss schon infolge der sanfteren Reaction des Harns hyalin zu gerinnen vermag, dasselbe Resultat erhielt er aber auch durch verdünnte, reine Harnsäurelösungen, durch verdünnte Salzsäure, Phosphorsäure, und endlich auch in nicht saurer Lösung direkt durch die Einwirkung des Harnstoffs.

Während hier also das Material zur Bildung der hyalinen Cylinder vom Glomerulus her geliefert wird, leiten andere, wie Axel Key,²⁾ Oertel, Rovida³⁾ u. s. w. die Entstehung dieser Cylinder von einem Secretionsprocess der Canalepithelien ab. Schon in der Norm sollen diese Epithelien feine Tröpfchen hyaliner Substanz enthalten und dauernd in geringer für die Urinuntersuchung nicht nachweisbarer Menge anscheiden. Bei krankhaften Processen der Niere wird nun die Bildung dieser hyalinen Substanz gesteigert, sie ragt in Form von Tropfen aus den Epithelien heraus, die Tropfen ergiessen sich in das Lumen der Harnkanälchen und verschmelzen hier zu cylindrischen Massen.

Eine dritte Erklärung endlich lässt die erkrankten Epithelien der Harnkanälchen selbst zur Bildung der Cylinder verwandt und aufgebraucht werden.

Es ist an dieser Stelle nicht meine Aufgabe, zu untersuchen, wie weit die einzelne Hypothese richtig und berechtigt ist. Eins haben alle diese Hypothesen gemein. Sie führen alle die Entstehung der Cylinder auf echte Eiweisskörper zurück, entweder auf die gelösten Eiweisskörper des ausgetretenen Blutserums oder auf die organisierten Eiweisskörper im Zellprotoplasma der Niere. Wenn nun diese Eiweisskörper auch bei der Umwandlung zu Cylinder gewisse physikalische und wohl auch chemische Veränderungen erfahren, so bleibt ihre Substanz doch nach der übereinstimmenden Ansicht der Autoren dem Eiweiss sehr nahe verwandt, und wir dürfen mit einigem Recht voraussetzen, dass diese Substanz in ganz ähnlicher Weise wie die echten Eiweisskörper der Pepsinverdauung unterliegen mag.

Um mir über diesen Punkt Gewissheit zu verschaffen, habe ich Urine, die sehr zahlreiche Cylinder der verschiedensten Art enthielten, der Pepsinverdauung unterworfen. Die Urine wurden mit Salzsäure, bis zu 0,1%, und Pepsinglycerin versetzt. Ausserdem wurde durch reichlichen Zusatz von Chloroform die Fäulnis ausgeschlossen und die Lösung unter Watteverschluss 24 Stunden in den Brütöfen gesetzt. Eine etwaige Auflösung der Cylinder konnte dann nur durch die Pepsinwirkung bedingt sein. Denn die 0,1%ige Salzsäurelösung allein konnte daran nicht Schuld sein, da nach Ribbert's Untersuchungen, wie schon erwähnt, das aus dem Glomerulus ausgeschiedene Eiweiss ja gerade durch verdünnte Salzsäure als hyaline Masse ansgefällt wird.

In der That waren nun nach 24 Stunden alle Cylinder verschwunden, während das Gesamtsediment des Urins kaum an Menge verloren hatte. Das Sediment bestand jetzt fast ausschliesslich aus Körnchenhaufen, die nur vereinzelt noch die Anordnung beibehalten hatten, die sie in den Cylinder gehabt, meist waren sie mit anderen Häufchen zu unregelmässigen Figuren confluit. Ausserdem waren zahlreiche Zellkerne im Sediment noch erhalten. Hyaline, amyloide, Körnchen- und Epithelcylinder, soweit diese eine hyaline Grundlage besitzen, waren durchaus nicht mehr nachweisbar. Nur eine Art von Cylinder war in äusserst vereinzelt kleinen Trümmern noch erhalten, nämlich in toto und sehr grobkörnig granulierte Cylinder von auffallend dunkler Färbung.

Es darf also als gesichert gelten, dass alle hyalinen, alle mit hyaliner Grundlage versehenen und ferner die direkt aus diesen hervorgehenden Formen der Cylinder durch die Pepsinverdauung aufgelöst werden. Hierdurch wird die nahe Verwandtschaft der hyalinen Substanz der Cylinder zu den Eiweisskörpern gleichfalls bewiesen. Aus welchem Material hingegen die spärlichen, stark granulierten und nicht im Laufe von 24 Stunden gelösten Cylinder bestehen, muss weiterer Untersuchung vorbehalten bleiben.

Nachdem also nachgewiesen ist, dass das Pepsin in saurem Urin zu wirken vermag, und dass zweitens die Cylinder mit sehr

geringer Ansäuerung durch das Pepsin verdaut werden können, bleibt drittens nur noch übrig, festzustellen, ob in der That die Schwankungen in der Zahl der Cylinder auf entsprechende Differenzen im Pepsingehalt des Urins sich zurückführen lassen.

Ich habe zu dem Zweck nach den bekannten Methoden die Pepsinmengen in den Urinen bestimmt, in denen ich auch die Zahl der Cylinder untersucht hatte. Aus den beiden angefügten Curven sieht man nun, dass in der That eine enge Beziehung zwischen den Mengen der Cylinder und des Pepsins besteht. Sobald die Pepsinmengen ansteigen und also eine ausgiebigere Verdauung der Cylinder möglich wird, sinkt die Zahl der Cylinder ab; sobald der Gehalt an Pepsin heruntergeht, nimmt umgekehrt der an Cylinder wieder zu. Dies Verhalten prägt sich in beiden Curven gleich deutlich aus.

Es braucht wohl nicht daran erinnert zu werden, dass die verdauende Kraft eines Urins nicht bloss von der Menge seines Pepsins, sondern zweitens auch noch von dem Grad seiner Acidität abhängt. Die Pepsincurven geben nun die peptische Wirkung der Urine an bei der betreffenden Acidität, welche die einzelnen Urinportionen besaßen. Sie sollen also gewissermassen die Resultirenden der beiden Factoren, Säure und Pepsin, zur Anschauung bringen, da nur diese ein Ansdruck für die verdauende Kraft, auf die es hier allein ankommt, sein können.

Sind diese Thatsachen richtig, so müssen sich noch weitere Folgerungen hieraus ergeben. Vor allem ist einleuchtend, dass in einem cylinderhaltigen Urin die Zahl der Cylinder auch bei Anschluss der Fäulnis immer mehr abnehmen muss, je länger der Urin steht. Diese Abnahme muss nun so bedeutender sein, je höher die peptische Kraft des Urins und je höher die herrschende Temperatur ist. Setzt man gleiche Mengen eines solchen Urins nach Chloroformzusatz 24 Stunden in die Kälte und die zweite Portion ebenso lange in den Brütöfen, so zeigt der kalt gehaltene Urin nach dieser Zeit nur eine geringe Abnahme seiner Cylinder, während der Urin im Brütöfen viel cylinderärmer geworden ist, zugleich sind aber die noch erhaltenen Cylinder viel blässer und zarter als zuvor. Setzt man gar der Urinportion im Brütöfen noch künstlich Pepsin zu, so ist die Verminderung der Cylinder noch weitaus hochgradiger und ihr Aussehen noch bedeutend schemenhafter.

Für die Praxis ergiebt sich hieraus ohne weiteres zweierlei. Will man in einem Urin mit möglichster Sicherheit etwaige Cylinder nachweisen, so empfiehlt es sich, den Urin nicht zu lange und vor allem nicht bei zu hoher Zimmertemperatur sedimentiren zu lassen, da sonst alle vorhandenen Cylinder wieder völlig verschwinden können. Zweitens aber muss es äusserst rathsam erscheinen, nicht auch noch der Fäulnis Gelegenheit zu geben, an diesem Zerstörungswerk mitzuarbeiten. Da auch schon im sauren Urin eine reichliche Entwicklung von Mikroorganismen auftritt, erscheint es rathsam, sämtliche Urine mit Chloroform im Ueberschuss zu versetzen, event. sie mit dem Chloroform leicht durchzuschütteln. Die meisten Cylinder sind von so fester Structur, dass sie ein solches Schütteln gut ertragen, ohne zu zerreißen und zu zerstückeln.

Da die verdauende Wirkung des Pepsins am kräftigsten bei Körpertemperatur erfolgt, so müssen die Cylinder in einer Urinportion nun so ansiebig verschwinden, je länger dieselbe innerhalb der Blase verweilt. Je seltener daher Urin gelassen wird, um so unsicherer wird bei geringer Zahl von Cylinder deren Nachweis werden müssen. Dass thatsächlich bei längerem Zurückhalten des Urins in der Blase eine Verminderung der Cylinder wieder eintreten muss, geht auch aus unseren Curven hervor. Bei der zweiten Curve wurden die Urinmengen möglichst selten entleert, und die absolut grösseren Harnmengen hätten daher auch absolut grössere Mengen an Cylinder anweisen müssen. Statt dessen sind diese Mengen eher kleiner, höchstens ebenso gross als in den stündlich entleerten Portionen. Man wird deshalb bei schwierigem Nachweis von Cylinder nicht nur den Urin möglichst frisch untersuchen, sondern auch dafür Sorge tragen müssen, dass er nur möglichst kurze Zeit in der Blase verweilt.

Die meisten Arbeiten über das Pepsin im Urin sprechen diesem Stoff jede Bedeutung ab. Es ist ein Answrfsstoff, der bei der Verdauung seine Schuldigkeit gethan hat und den der Körper nun wegwirft, wie so viele andere. Dass dieser Körper aber trotzdem noch einmal Spuren seiner Macht zeigen kann, indem er unsere Diagnose erschwert, habe ich gezeigt. Es ist die Frage, ob dieser Stoff, sobald er in den Urin gelangt ist, nicht auch zuweilen noch in günstigen Sinne für den Organismus zu wirken vermag, und das ist nicht ohne weiteres in Abrede zu stellen.

Wie die Cylinder innerhalb der Blase vom Urin verdaut werden, so dürfen wir wohl auch voraussetzen, dass das Pepsin auch schon seine Arrosion an den Cylinder beginnt, so lange diese noch in den Harnkanälchen festsitzen. Znmal bei der Nephritis müssen wir wohl annehmen, dass die Cylinder in den Harnkanälchen anfangs mit dem Epithel ziemlich fest verklebt sind, einerlei ob die Cylinder

¹⁾ H. Ribbert, Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1881, Bd. 19, p. 305.

²⁾ Axel Key, Om de s. K. Tubalara fgjutringarnas etc. Stockholm 1863.

³⁾ Rovida, Moleschott. Untersuchungen z. Naturlehre, Bd. XI.

erst durch Ausfällen von im Urin gelöstem Eiweiss innerhalb der Harncanälchen oder direkt durch Umwandlung der Canalepithelien entstehen. Für eine solche Verklebung spricht vor allem das Festhaften von Nierenepithelien an den Cylindern. Findet nun eine solche Verklebung zwischen den Wandungen der Canälchen und den Cylindern wirklich statt, so muss anfangs eine volle Verlegung dieser Canälchen durch die Cylinder eintreten, die um so länger andauert, je schwerer der Harnstrom die Gerinnsel loszulösen vermag. Ein solcher Verschluss der abführenden Harnwege erhöht nun unbedingt den Gegendruck in denselben und vermindert damit die Secretion des zugehörigen Nierenabschnittes.¹⁾ Cohnheim²⁾ meint zwar, dass Zerfallsmassen und Cylinder innerhalb der Harncanälchen höchstens ein minimales Hinderniss für den Abfluss des Harnes abgeben und mit Leichtigkeit vom Harnstrom durchbrochen werden. Das ist aber nur dann richtig, wenn diese obturirenden Massen nicht fest mit den Wänden der Canälchen verklebt sind.

Da bei Festhaften der Cylinder in den Canälchen zugleich auch der Harnstrom vermindert werden muss, der dieselben durchfließt, so würden die Cylinder um so schwerer wieder aus der Niere fortgeführt werden können, wenn nicht ein neuer Factor die Lockerung und Loslösung der Cylinder befördern würde, und einen solchen Factor dürfen wir in dem Pepsingehalt des Urins erblicken. Unterstützt wird eine solche Lösung der Cylinder noch durch die Fähigkeit der geronnenen Eiweisskörper, das Pepsin auf sich niederzuschlagen. Früher war diese Fähigkeit nur vom Blutfibrin bekannt, Fick³⁾ hat nun gezeigt, dass sie allen geronnenen Eiweisskörpern zukommt. Wir dürfen sie daher wohl auch für die Substanz der Cylinder mit annehmen. Nach den Angaben von Ziegler⁴⁾ scheinen übrigens die Cylinder in der Niere selbst schon wieder völlig aufgelöst werden zu können. Er hebt hervor, dass die Cylinder häufig in der Niere längere Zeit liegen bleiben, wachstartig oder wieder völlig aufgelöst werden. Die Möglichkeit einer solchen Wiederauflösung würde nach dem Erörterten höchstens durch den Pepsingehalt des Urins eine Erklärung finden.

Aber nicht bloss die Massen der Cylinder, sondern auch alle anderen todtten Eiweissstoffe, die in den Canälchen einer kranken Niere sich aufhäufen, wie abgestorbene Epithelien u. s. w., werden unter der Beihülfe des Pepsins leichter aus der Niere entfernt. Die peptische Verdauung erleichtert in der Niere die Demarcation des gesunden Gewebes gegen das dem Untergang verfallene. Das gesunde Gewebe selbst wird durch diese Verdauung nicht angegriffen, ebenso wenig wie die lebende Magenschleimhaut, und wie ich von dieser nachgewiesen habe⁵⁾, dass nicht die Alkaleszenz des Blutes das Schutzmittel bildet, sondern dass diese in den Eigenschaften der lebenden Zelle gegeben ist, so müssen wir das Gleiche auch für die Niere annehmen.

Fasse ich die Hauptpunkte der Untersuchung nochmals in Kürze zusammen, so glaube ich folgendes gezeigt zu haben:

1. Bei typischer Nephritis gelingt es an manchen Tagen nicht, Cylinder im Urin nachzuweisen, obgleich dieselben an anderen Tagen sich reichlich finden, und obgleich der Eiweissgehalt des Urins gleichzeitig keine wesentliche Schwankung aufweist.

2. Die stündlichen Harnportionen eines Tages zeigen oft sehr bedeutende Differenzen in der Menge der Cylinder bei annähernd gleichem Eiweissgehalt.

3. Die cylinderarmen Portionen enthalten dafür grössere Mengen von Körnchenhaufen und freien Kernen. Die etwa noch vorhandenen Cylinder sind viel blasser, zarter und schemenhafter, als bei reichlichem Cylindergehalt.

4. Auf eine abwechselnde Thätigkeit bald mehr gesunder, bald stärker erkrankter Partien der Nieren lassen sich diese Differenzen nicht zurückführen, da die cylinderarmen Portionen dann auch weniger Eiweiss und mehr Harnwasser enthalten müssten, als die anderen, was nicht der Fall ist.

5. Das reichlichere Vorkommen von Detritusmassen bei geringer Cylinderzahl und die zartere Beschaffenheit letzterer deutet darauf hin, dass eine Wiederauflösung der Cylinder im Urin stattgefunden hat.

6. Eine einfache chemische Auflösung der Cylinder kann daran nicht Schuld sein, da die normalen Bestandtheile des sauren Urins gerade umgekehrt die Eiweisskörper im Urin ausfällen.

Ebenso wenig können Fäulnisorganismen die Lösung bewirkt haben, da auch die völlig frischen, bacterienfreien Urine die Differenz schon zeigen.

7. Die Lösung der Cylinder kommt durch den Pepsingehalt

der sauren Urine zustande. Das Pepsin vermag im sauren Urine proteolytisch zu wirken. Die Pepsinverdauung ist imstande, die Cylinder mit geringer Ausnahme aufzulösen. Ein Anstieg der Pepsinwirkung im Urin ist begleitet von einer Abnahme in der Cylinderzahl, wie es diese Annahme erfordert.

8. Je länger man den Urin in der Blase verweilen oder bei höherer Zimmertemperatur sedimentiren lässt, um so mehr nimmt die Zahl der Cylinder ab.

9. Praktisch empfiehlt sich daher, den Urin nur kurz und bei niedriger Temperatur sedimentiren zu lassen, um die Fäulnis auszuschliessen, ihn dabei mit Chloroform im Ueberschuss zu versetzen, und Urinportionen zu benutzen, die nur möglichst kurze Zeit in der Blase verweilt haben.

10. Diese peptische Verdauung kann, wie in der Blase, so auch schon in der Niere selbst beginnen und dadurch in den Harncanälchen festhaftende Cylinder lockern und ihre Ausscheidung fördern.

¹⁾ E. Sehrwald, Die Bedeutung des Nervensystems f. d. Niere. Jena, G. Fischer 1887, p. 76.

²⁾ Cohnheim, Vorlesung. über allg. Patholog. 1882, II, 393.

³⁾ Fick, Ueber die Anziehung des Pepsins durch Eiweisskörper. Sitz.-Ber. d. physikal.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1889, No. 2, p. 23.

⁴⁾ E. Ziegler, Lehrb. d. speciell. path. Anat. II, 1885, p. 425.

⁵⁾ E. Sehrwald, Was verhindert die Selbstverdauung d. lebenden Magens? München. med. Wochenschr. 1888, No. 44, 45.