

DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Vierzehnter Jahrgang.

Redacteur Sanitäts-Rath Dr. S. Guttman in Berlin W.

Verlag von Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

I. Die pathogenen Bedingungen der Albuminurie.

(Neue klinische und experimentelle Studien.)

Von Prof. M. Semmola.

Die Bedingungen, welche geeignet sind, den Uebergang des Eiweisses in den Harn zu bewirken, liefern den Grundbegriff, um den mechanischen Vorgang dieser Erscheinung bei den verschiedenen Krankheiten zu erklären, bei denen die Albuminurie in natura sich zeigt. Dieser Gegenstand hat folglich die Aerzte vielfach beschäftigt. Aber obgleich die medicinische Literatur eine grosse Anzahl mehr oder weniger experimenteller Forschungen hierüber aufweist, so sind die Ergebnisse nichtsdestoweniger nicht sehr befriedigend, weil, wie ich schon oft Gelegenheit hatte zu bemerken, vorgefasste Meinungen das Vorgehen der verschiedenen Forscher beherrscht haben. Und um eine genaue Erklärung der verschiedenen Formen der Albuminurie noch schwieriger zu machen, ist vor einer Reihe von Jahren der Begriff der sogenannten physiologischen Albuminurie aufgetaucht, die man als mehr oder weniger dauerhaft annahm, und deren Mechanismus man trotz der verschiedenen aufgestellten Theorien noch als dunkel bezeichnen muss.

Obwohl ich der erste gewesen bin, der diese Art von Albuminurie im Jahre 1875 beobachtet hat,¹⁾ war ich doch immer, aus physiologischen Gründen natürlich, der Meinung, dass es an und für sich ungenau sei, zu behaupten, es gebe eine physiologische Albuminurie. Man könnte diese Begriffsbestimmung höchstens in dem Sinne auffassen, dass alle Fälle sogenannter physiologischer Albuminurie an Individuen beobachtet werden, bei denen man einen wirklichen Krankheitszustand im wahren Sinne des Wortes nicht nachweisen kann, weil die Betreffenden thatsächlich ausser Bett sind, herumgehen, essen und trinken u. s. w. wie andere gesunde Leute. Ich habe seit dem oben angegebenen Zeitpunkte bis heute Hunderte verzeichnet, und nicht wenige Fälle habe ich näher verfolgen können, die mir seit mehreren Jahren die Erscheinung beständiger oder intermittirender Albuminurie boten, ohne dass ihre Gesundheit sich merklich gestört gezeigt hätte. Aber nichtsdestoweniger wäre es absurd, diese Albuminurien als physiologische zu bezeichnen, d. h. es wäre thöricht, wollte man nicht erkennen, dass bei diesen Personen wirklich eine kleine Störung im Getriebe des Organismus besteht, welche dauernde oder vorübergehende Störung in der That die Ursache der Albuminurie ist, und daher kann es nicht gestattet sein, von wirklicher physiologischer Albuminurie zu sprechen.

Mag es sich nun um eine gesteigerte Muskelthätigkeit handeln oder um eine zu eiweissreiche Diät etc., es unterliegt keinem Zweifel, dass in allen Fällen von Albuminurie, die man physiologische nennt, ein krankhafter Zustand bestehen muss, welcher die functionelle Störung der Niere hervorruft, und den man folglich nicht als einen normalen Zustand betrachten kann. Ich habe immer geglaubt, wobei ich mich auf die Grundlehren der Physiologie stützte, dass das Albumen kein Stoff sei, der dazu bestimmt ist, bei dem normalen Zustand der Lebensfunctionen aus dem lebenden Organismus auszutreten, und alle meine Forschungen über diesen Gegenstand seit 35 Jahren haben mich in dieser Anschauung bestärkt. Im Allgemeinen verhält es sich mit der Gegenwart von Eiweiss im Urin (ausgenommen die nephrogene Albuminurie)

ebenso wie mit der Gegenwart von Zucker. Eiweiss und Zucker circuliren im normalen Zustande beide im Blute und sind bestimmt, die Functionen und die Organe in ihrem Zustande zu erhalten, obwohl der Mechanismus dabei und der Zweck ein verschiedener ist. Eben deshalb ist bei einem wahrhaft normalen und typischen Zustand der Lebensöconomie der Zucker und das Eiweiss nicht dazu bestimmt, ausgeschieden zu werden, weil ihre Verrichtung ganz und gar eine innerorganische ist; dies scheinen mir unbestreitbare physiologische Wahrheiten. Sobald aber Menge und Beschaffenheit dieser zwei circulirenden Körper dieselben zur Aufrechterhaltung ihrer physiologischen Aufgabe ungeeignet machen, werden sie alsbald als fremdartige und für den mechanischen Vorgang der Ernährung ungeeignete Substanzen ausgeschieden. Diesen fundamentalen Process beobachtet man alle Tage bei einer grossen Anzahl von Krankheiten, welche das physiologische Gleichgewicht zwischen Einnahme und Verbrauch dieser von der Alimentation herrührenden Substanzen stören, und ich kann mich noch nicht überzeugen, wie ein so einfacher und von der täglichen Beobachtung so genau controllirter Vorgang so oft von allen denen vergessen wurde, die sich mit diesem Gegenstande und vor allem mit der Albuminurie beschäftigt haben. Ein charakteristischer Umstand lässt meine Ansicht begründet erscheinen. Bei allen Beobachtungen der sogenannten physiologischen Albuminurie findet sich nämlich nicht ein Fall, bei welchem die mit dem Harn binnen 24 Stunden ausgeschiedene Eiweissmenge Bruchtheile eines Gramms bis höchstens 1 Gramm überstiegen hätte, und zwar für eine mehr oder weniger beschränkte oder intermittirende Dauer.

Eine beträchtliche und dauernde Albuminurie (von 2, 3, bis 10 oder 15 gr ausgeschiedenen Eiweisses innerhalb 24 Stunden) wurde noch niemals unter Verhältnissen des Organismus beobachtet, die man als normal ansehen könnte; daraus folgt, dass der mechanische Vorgang dieser sogenannten physiologischen Albuminurien in Wirklichkeit nothwendigerweise bei den mechanischen Vorgängen pathologischer Zustände eintreten muss. Es mag ein unbedeutender pathologischer Zustand sein, unfähig nennenswerthe Folgen für das Individuum, bei welchem die Albuminurie auftritt, hervorzurufen; aber die Gegenwart von Eiweiss im Urin, d. h. das Austreten von Eiweiss aus dem Organismus, welches immer dessen Menge sein mag, stellt nach meinem Dafürhalten immer ein krankhaftes Zeichen dar, setzt eine functionelle Störung voraus, deren Ursprung oder deren Existenzbedingungen man ergründen muss, welche in der Mehrzahl der Fälle ohne irgend welche Nierenerkrankung, wie ich seit dem Jahre 1861 gezeigt habe, bestehen können¹⁾.

Indem ich die schon seit langem beinahe von der Gesamtheit der Physiologen angenommenen Theorien verfolgte, begann ich seit dem Jahre 1879²⁾ die Grundbedingungen des Uebertretens von Eiweiss in den Harn zu untersuchen bezüglich der drei Factoren, welche im normalen Zustande die Absonderung des Harns beherrschen, nämlich:

¹⁾ Eine der Schlussfolgerungen meiner, vor der Pariser „Académie de médecine“ im Jahre 1861 vorgetragenen Arbeit war: „Der Uebertritt von Eiweiss in den Harn involviret ganz und gar nicht einen krankhaften Zustand der Nieren, und darum hat nicht jede Albuminurie eine renale Alteration zu ihrem Ausgangspunkte. Die Albuminurie bei den einfachen Nephritiden scheint hiervon eine Ausnahme zu bilden. (S. Gazette des Hôpitaux No. 101, 1869).

²⁾ Internat. med. Congress zu Amsterdam und „Revue mensuelle de médecine“. Paris 1880.

¹⁾ S. Sitzungsbericht des Congresses zu Brüssel (1875) und Charcot: „Leçons sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie“. — Paris 1875.

1. Mechanische Bedingungen des Blutkreislaufs.
2. Physikalisch-chemische Zusammensetzung des Blutes.
3. Histologische Beschaffenheit der Nieren.

Um den mechanischen Vorgang der Albuminurie, der man bei verschiedenen Krankheiten begegnet, recht begreifen zu können, war der einzuschlagende Weg ein doppelter, nämlich:

Erstens durch Versuche im Laboratorium genau festzustellen, inwieweit die Störungen der obengenannten drei Factoren fähig seien, die Ausscheidung von Eiweiss in den Harn zu veranlassen.

Zweitens die daraus gewonnene Kenntniss auf jeden pathologischen Fall anzuwenden, um festzustellen, welcher dieser Factoren im speciellen Falle herbeigezogen werden müsse, um die spontane krankhafte Erscheinung der Albuminurie zu erklären.

In allen meinen früheren Arbeiten vom Jahre 1850 bis 1886¹⁾ habe ich mich hauptsächlich damit befasst, die pathogenetische Beziehung zwischen der Albuminurie und den chemisch-molecularen Zuständen der Eiweisskörper des Blutes zu zeigen, weil mich meine ersten experimentellen Untersuchungen zur Entdeckung des classischen Einflusses geführt hatten, welchen eine mehr oder weniger stickstoffreiche Alimentation auf die grössere oder geringere von den mit Bright'scher Krankheit behafteten Individuen innerhalb 24 Stunden ausgeschiedene Eiweissmenge ausübte. So wurde ich denn nothwendigerweise zu dem Schlusse gebracht, dass bei dieser Krankheit als Ursache der Albuminurie der krankhafte Process der Nieren nicht angesehen werden kann, oder mit anderen Worten, dass sie vom Beginn der Krankheit an mit einer besonderen Veränderung der Eiweisskörper des Blutes in Beziehung stand, welche wegen dieser veränderten chemisch-molecularen Beschaffenheit dialysirbar und unassimilirbar und eben deswegen als fremde und für die physiologischen Nährfunctionen schädliche Substanzen nothwendig aus dem Organismus ausgeschieden werden müssen. Diese Ausscheidung von Eiweiss bei der Bright'schen Krankheit ist als providentiell zu betrachten und sie bekräftigt in Wirklichkeit nichts anderes als die wichtige Bestimmung, welche dem Nierenapparat im Gleichgewichte des Organismus als Reinigungsapparat zukommt. Ob es sich um eine eiweissartige, aus der Nahrung herrührende Substanz handelt, welche aus was immer für einer Ursache nicht jene Reihe chemisch-molecularer Veränderungen hat erleiden können, die sie geeignet macht in die Gewebe aufgenommen zu werden, oder um einen Ueberschuss von circulirendem Chlornatrium, oder auch um einen einfachen in's Blut gelangten Ueberschuss an Wasser, oder um irgend ein, sei es von der Aussenwelt in den Organismus eingedrungenes oder in demselben bereitetes Gift, für den Nierenapparat ist dies gleichgültig, d. h. er bleibt immer der vorzugsweise dazu bestimmte Apparat, den Organismus von allen unnützen oder schädlichen Substanzen zu säubern, und durch diese seine unablässige säubernde Thätigkeit befreit sich der Organismus von tausenderlei Feinden und erhält sein normales Gleichgewicht.

Schon viele andere Male habe ich meine Aufmerksamkeit lange Zeit hindurch diesem wichtigen Punkte der pathologischen Physiologie zugewandt, um zu zeigen, dass der Uebertritt von Eiweiss durch die Nieren zu seiner Bewerkstelligung keiner neuen besonderen Veränderung dieses Reinigungsapparates bedarf, da er zu dieser seiner Function stets bereit ist, nur dass er dann die Folgen spürt, wie dies bei allen Organen der Fall ist, wenn sie übermässig in einem gewissen Thätigkeitskreise functioniren, der sich vom normalen Gleichgewicht zwischen dem Organismus und äusseren Agentien entfernt. Als ich seit dem Jahre 1850, mich auf verschiedene Versuche und auf meine klinischen Beobachtungen stützend, stets behauptete, dass Albuminurie ohne irgend eine histologische Veränderung der Nieren vorkommen könne, musste ich lange Jahre hindurch dem lebhaftesten Widerstande Jener begegnen, die meine Ansicht für wissenschaftliche Ketzerei erklärten. Aber nach und nach habe ich zu meiner lebhaftesten Freude gesehen, wie die Thatsachen und die neuen Untersuchungen mir vollkommen Recht gaben, und heute giebt es Niemand mehr, der nicht das Vorhandensein einer hämatogenen Albuminurie ohne einen besonderen Einfluss des Zustandes der Nieren anerkennt. Und doch fehlt es, angesichts einer so einfachen, so natürlichen und mit den Gesetzen der Physiologie so gut harmonirenden Thatsache, die so wahr ist und die man tagtäglich durch tausend normale und pathologische Erscheinungen beweisen kann, noch immer nicht an gewiegten Pathologen, die überklug sein wollen und geradezu das Bedürfniss fühlen, noch fortwährend in den Nieren etwas Geheimnissvolles zuzulassen, um die Albuminurie zu erklären, auch die sogenannte physiologische Albuminurie. Vor nicht gar zu langer Zeit galt im Capitel der Albuminurie gleichsam als Axiom die Hypothese,

dass ohne epitheliale Abschuppung das Eiweiss des Blutes nicht durch die Niere hindurchsickern könne, und wer sich nur erlaubte, an diesem wohlfeilen Gesetze der physiologischen Pathologie zu zweifeln, wurde für einen Ruchlosen gehalten. Heute hingegen sucht Lenbe den Grund für das Durchpassiren des Eiweisses in der grösseren oder geringeren Porosität der Membran der Glomeruli und in dem grösseren oder geringeren Widerstande ihres Epithels.

Ich kann in der That nicht begreifen, wie man in einer Epoche, in der die Pathologie von allen Seiten den Anspruch erhebt, sich als experimentelle Wissenschaft zu behaupten, so wohlfeile und einer gesunden Physiologie so widersprechende Hypothesen aufstellen kann. Was soll es denn heissen, wissenschaftlich gesprochen, die gesteigerte oder verminderte Porosität eines Gewebes anzurufen? Und wenn auch diese so gröblich aus der Physik hergeholte Vorstellung vom histologischen Gesichtspunkte aus eine concrete Bedeutung haben könnte, wie sollte sie ihre nothwendige Controle in der unmittelbaren Beobachtung eines organischen Gewebes finden, das uns in dem Augenblicke entgeht, in welchem sich die Functionstörung kund giebt? Aber ohne in dieser Betrachtung weiter gehen zu wollen, die es nicht einmal gestattet, sich bei einer ähnlichen Hypothese aufzuhalten, habe ich schon oben gesagt, dass sich der Physiologie widerspricht. Diese sagt uns klar und deutlich, die Nieren seien vor Allem anderen ein Ausscheidungsorgan von alledem, was unserem Organismus heterogen ist. Die Pathologie, die Pharmakologie, die Toxikologie bestätigen uns diese wohlthätige Bestimmung der Niere auf das Evidenteste. Die verschiedenartigsten Substanzen werden in Folge der besonderen anatomischen Beschaffenheit dieses Apparates ausgeschieden, und kein Grund der Welt zwingt uns, eine Veränderung in der Porosität der Membranen und der Epithelialgebilde in's Feld zu führen, je nachdem die zuführende arterielle Strömung mehr Harnstoff als alkalische harnsaure Salze, mehr Gallenpigmente als Zuckerstoff, mehr Ptomaine als Eiweiss selbst etc. mit sich führt. Die Niere ist immer bereit, und der einfache gesunde Menschenverstand kann nicht zugeben, dass die Porosität ihrer Filtrationsgewebe von einem Momente zum anderen sich ändere, da die verschiedenen auszuschleudenden Stoffe rasch aufeinander folgen können, und da sich, was die Hauptsache ist, Stoffe von ganz verschiedener Beschaffenheit meistens gleichzeitig vorfinden, um ausgeschieden zu werden. Es kann sich in solchen Fällen ereignen, und die experimentellen und klinischen Thatsachen erweisen es tausendfältig, dass die Niere, wenn sie zu einer nach Grad und Qualität übermässigen functionellen Anstrengung gezwungen wird, an Hyperämie erkrankt, die bis zur Nephritis fortschreitet, aber man kann nicht zugeben, dass ihre Porosität oder Durchlässigkeit bei einer Substanz mehr als bei einer anderen sich ändere und modifice.

Und darum, was die Filtration des Eiweisses anbelangt, zeigt die experimentelle und klinische Erfahrung ganz unzweideutig, dass die Albuminurie in der Mehrzahl der Fälle von der Ausscheidung der circulirenden Eiweisskörper herrührt, welche wegen ihrer besonderen chemisch-molecularen Bedingungen unassimilirbar geworden sind.

In der That, während die Filtrationsgewebe der Niere unversehrt bleiben, zeigt sich Albuminurie, sobald eine gewisse Menge unassimilirbarer Eiweisskörper in den arteriellen Strom gelangt. Zu diesem fundamentalen Principe der pathologischen Physiologie gelangte ich schon bei meinen ersten bezüglichen Forschungen im Jahre 1850, und wenn dieses die einzige Frucht meiner experimentellen Studien gewesen wäre, hielte ich mich reichlich belohnt für die wissenschaftlichen Kämpfe, die ich ausstehen hatte. Ich habe seit dem Jahre 1850 gezeigt, dass, wenn der Arzt die Eiweissverluste, welche die Brightiker durch die Niere erleiden, zu ersetzen glaubt, indem er eine stickstoffreichere Nahrung nehmen lässt, das hierbei erzielte Resultat die Steigerung der durch den Harn innerhalb 24 Stunden ausgeschiedenen Eiweissmenge ist, ohne die geringste Besserung der Hydrämie, oder der mehr oder weniger relativen Verarmung an Eiweisskörpern, die das Blut der an Bright'scher Albuminurie Erkrankten in der ausgesprochenen Periode der Affection auszeichnet. Dieses experimentelle Ergebniss, auf das ich als Erster seit dem Jahre 1850 hingewiesen, und welches später von allen anderen Experimentatoren bestätigt wurde, würde an sich genügen, um auch die hartnäckigsten Zweifler von der dyskrasischen Natur des Morbus Brightii zu überzeugen.

Es ist nicht meine Absicht hier auf diese pathogenetische Bedingung der meisten Albuminurien näher einzugehen, da ich mich damit in allen meinen früheren Arbeiten genügend beschäftigt habe und da ich übrigens im Begriffe bin, eine längere klinische und therapeutische Arbeit über diesen Gegenstand abzufassen.

Hauptsächlichster Zweck gegenwärtiger Abhandlung ist der, die Pathogenese der Albuminurie hinsichtlich der beiden anderen die physiologische Function der Urinausscheidung beherrschenden

¹⁾ Rechenschaftsbericht der medic. chirurg. Akademie in Neapel 1850; der Académie de Médecine in Paris 1861, 1867, 1883, 1886; Congress zu Brüssel 1875; Congress zu Amsterdam 1879; Archives de Physiologie, Paris 1881.

Factoren zu studiren, nämlich des Blutdruckes und der histologischen Veränderungen der Niere, die als häufige Ursache der Albuminurie angesehen werden.

(Fortsetzung folgt.)