No. 32.

Berlin, den 6. August 1908.

34. Jahrgang.

Bemerkungen zur Pathogenese der Urolithiasis.

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Im dritten Heft des zweiten Bandes der Zeitschrift für Urologie 1908, Seite 195, spricht sich Prof. Dr. Hermann Kümmell (Hamburg-Eppendorf) in seinem dort abgedruckten Referat, erstattet auf dem I. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Urologie zu Wien 1907: Diagnostik und Therapie der Nephrolithiasis, folgendermaßen aus:

„Die bekannten mühevollen Untersuchungen Ebsteins suchten nachzuweisen, daß jeder Harnstein nicht aus einem Konglomerat von Kristallen und Harnsalzen besteht, sondern auch sein organisches Gerüst hat in Form einer eiweißartigen Substanz, welche jene Kristalle durchsetzt. Nachdem dann durch Moritz nachgewiesen war, daß sein eiweißartiges organisches Gerüst nicht nur den ausgebildeten Harnsteinen eigentümlich ist, sondern daß jeder Kristall eines einfachen Harnsediments die gleiche eiweißartige Substanz in sich birgt, ist das Ebsteinsche organische Gerüst damit seiner spezifischen Bedeutung entkleidet. Die dazu nötige eiweißähnliche Substanz findet sich in jedem Urin in hinreichender Menge, und es könnte nur noch die Frage sein, ob eine hinreichende Menge desselben das Ausfallen von Kristallen erleichtert. Bis diese Frage entschieden ist, werden wir uns damit begnügen müssen, zu wissen, daß in jedem normalen Urin schon das Material zum Aufbau von Steinen vorhanden und daß das einfache Sediment desselben dann schon dieselbe Zusammensetzung zeigt wie der fertige Stein. — — —“ In etwa derselben Fassung und jedenfalls gleichsinnig spricht sich Kümmell in dieser Wochenschrift 1908, No. 13, 26. März, in seiner Arbeit: „Die Steinkrankheit der Nieren und der Harnleiter“, über meine Lehre betreffs der Pathogenese der Harnsteine aus.¹⁾

¹⁾ In seiner Chirurgie der männlichen Harn- und Geschlechtsorgane (in der Chirurgie des praktischen Arztes, Ergänzungsband zum Handbuch der praktischen Medizin von Ebstein und Schwalbe, Stuttgart 1907, S. 639 hat sich Kümmell bei der Besprechung der Pathogenese und der Aetiologie der Blasensteine folgendermaßen ausgesprochen: „Zur Bildung von Steinen gehört nach der jetzt wohl allgemein angenommenen Ebsteinschen Theorie eine aus einer eiweißartigen Substanz bestehende Grundlage, welche dann stets von den ausgeschiedenen kristallinen Körpern durchsetzt wird.“ An der Identität der Persönlichkeit ist, wenn Kümmell in der Zeitschrift für Urologie auch irrtümlich meinen Namen mit „p“ schreibt, nicht zu zweifeln. Die Kümmellsche kurze Wiedergabe meiner Anschauung über die Harnsteinbildung würde ich betreffs des letzten Passus folgendermaßen modifizieren: „welche von den kristallinen Steinbildnern durchsetzt ist“. Daß Kümmell selbst zu den Anhängern meiner Theorie gehört, ist damit freilich nicht ausgesprochen, jedenfalls hat er sich dagegen nicht ablehnend verhalten.

Die Widersprüche Kümmells in seinem Urteil über meine Theorie sind um so bemerkenswerter, als sie zeitlich fast zusammenfallen, während der sogenannte „Nachweis“ von Moritz bereits zwölf Jahre zurückliegt.

Die nachfolgenden Mitteilungen beabsichtigen nicht, mit Kümmell in Diskussion zu treten, dessen eigenes, die ganze Zeit eines Mannes in Anspruch nehmendes chirurgisches Arbeitsgebiet die in Betracht kommenden Fragen immerhin ferner liegen. Wenn Kümmell diese Blätter lesen sollte, wird er die Bedenken kennen lernen, welche ich gegen den Moritzschen „Nachweis“ habe.

Wenn ich hier auf die Pathogenese der Harnsteine nochmals kurz zurückkomme, geschieht es u. a. deshalb, weil meine eigenen Bemerkungen über die Moritzschen Einwürfe, auf die sich Kümmell bezieht, in der naturwissenschaftlichen Rundschau, einer genügend bekannten Zeitschrift¹⁾ niedergelegt sind, die weitergehende naturwissenschaftliche Interessen verfolgt, die aber, soviel ich weiß, in den Kreisen der ärztlichen Praktiker wenig verbreitet ist. Die Pathogenese und die Aetiologie der Harnsteine interessiert nämlich nicht lediglich die Mediziner, sondern die Naturforscher im allgemeinen. Da demnach anzunehmen ist, daß viele Aerzte meine Arbeit nicht kennen, erschien es mir passend, meine Stellung in den einschlägigen Fragen in dieser speziell den ärztlichen Interessen gewidmeten Wochenschrift kurz zu reproduzieren. Ich sehe mich um so mehr dazu im Interesse der historischen Wahrheit veranlaßt, weil in dem Neuburger und Pagelschen Handbuch der Geschichte der Medizin die betreffenden Referenten die Sachlage mannigfach nicht nur abweichend voneinander, sondern auch zum Teil so dargestellt haben, daß man anzunehmen versucht ist, daß sie nicht die genügende, von ihnen zu beanspruchende Einsicht in die betreffende Literatur genommen haben. Ich bescheide mich heute mit dieser Notiz, und die, welche es angeht, prüfen danach wohl ihre Angaben.

Meine Untersuchungen über die Natur der Konkreme im Tierkörper haben mich betreffs der Harnsteine zu dem allgemeinen Ergebnis geführt, daß sie sämtlich durch Apposition wachsen, welche sich teils durch konzentrisch-schaligen-radialfasrigen Aufbau vollzieht, teils durch Anlagerung kristallinischer wirrer Massen, teils durch Kombination beider, immer unter Mitbeteiligung organischer (eiweißartiger) Substanz. Versiegt die letztere, so hört das Wachstum der Harnsteine auf.

¹⁾ Meine die Pathogenese der Harnsteine betreffenden Arbeiten sind im Anhang angeführt.

Ich habe betont, daß selbst die kleinsten Harnkonkretionen aus einer ihre Form und ihre Größe bestimmenden organischen (eiweißartigen) Substanz und dem bzw. den betreffenden Steinbildnern bestehen. Ich habe den Harnsäure- bzw. den Uratsand meinen Befunden entsprechend derartig geschildert, daß die Harnsäure bzw. die Urate in einem Stroma abgelagert sind, welches aus einer weißlich oder gelblich gefärbten, in die Gruppe der Eiweißkörper gehörenden Masse besteht. Diese Masse wird durch die in ihr abgelagerte Harnsäure bzw. Urate petrifiziert. Der Harnsand ist dementsprechend wohl von kristallinischer Beschaffenheit, er ist aber weder ein einfacher großer Kristall, noch darf er als aus einer Summe regulär entwickelter, kleinerer Kristalle bestehend angesprochen werden. Das aus einer eiweißartigen Substanz bestehende, nach der vorsichtigen Lösung der Harnsäure bzw. der Urate zurückbleibende Gerüst bildet also nach meinen Ermittlungen das Unterscheidungsmerkmal zwischen den kleinsten Harnsäure- bzw. Uratkonkrementen und den Harnsäurekristallen und denjenigen Uraten, welche in kristallinischer Beschaffenheit nach dem Erkalten des frisch entleerten Harns aus demselben sich im Nachtgeschirr absetzen. Meine eigenen Untersuchungen hatten für diese von mir aufgestellte Behauptung positive Anhaltspunkte geboten. Ich vermochte in zahlreichen Versuchen durch vorsichtige Behandlung mit Alkalien die Kristalle des Harnsäuresediments vollständig aufzulösen, ohne daß ein Gerüst eiweißartiger Substanz wie bei der gleichen Behandlung von wirklichem Harnsand, der fertig, gleichzeitig mit dem Urin entleert wird, zurückblieb. Behandelt man die Harnsäurekristalle recht vorsichtig mit genügend verdünnten Alkalien und verfolgt die dabei sich vollziehenden Vorgänge unter dem Mikroskop, so läßt sich zunächst das Pigment dieser Kristalle extrahieren, und es bleibt manchmal ein geschichtetes, die ursprüngliche Form des Kristalls, dessen wohl erhaltene Konturen zeigendes Residuum zurück, welches wie der gefärbte Kristall noch das Licht doppelt bricht, indes keine Eiweißreaktionen gibt, sowie auch nicht die Eigenschaften eines körperlichen Gegenstandes zeigt, wie man sie an ein „Gerüst“ zu stellen gewohnt ist.

Verweilen wir zunächst bei den Einwendungen, welche gegen das eben beschriebene Verhalten der Harnsäurekristalle gemacht worden sind. Moritz¹⁾ hat angegeben, daß nicht allein sie, sondern auch alle anderen aus dem Harn sich abscheidenden Kristalle eine „organische“ Substanz des Harns einschließen. Es ist hier natürlich an eine „eiweißartige“ Substanz, wie aus der Arbeit von Moritz hervorgeht, zu denken, denn eine organische Verbindung ist doch auch die hier in erster Linie in Betracht kommende Harnsäure.

Um nun die von Moritz im Harnsäurekristall angenommene eiweißartige Substanz, die er auch als „hyalines Stroma“, oder einfach als „Stroma“ oder als „Schatten“ bezeichnet, mit der in den kleinsten Harnkonkretionen vorhandenen vergleichen zu dürfen, hätte er natürlich auch die letzteren untersuchen müssen. Moritz hat es aber nicht für nötig gehalten, sich dieser Mühe zu unterziehen, und hat auch nicht einmal meine Beschreibung des aus einer Eiweißsubstanz bestehenden Gerüsts der kleinsten Harnsäure- bzw. Uratkonkretionen mit seinen eigenen Befunden an den Harnsäurekristallen in Parallele gestellt. Er würde dann doch wohl gesehen haben, daß beide himmelweit verschiedene Dinge sind. Ich habe in meinem Werke über die „Natur und Behandlung der Harnsteine“ (1884), S. 44 das Eiweißgerüst des Harnsäure- (d. h. des innerhalb der Harnorgane ausgeschiedenen) Sandes folgendermaßen beschrieben. Dasselbe bleibt, nachdem die Harnsäure bzw. die Urate dieser kleinsten Harnsäurekonkretionen in der bereits angegebenen Weise gelöst sind, als eine die Form und die Konturen des Sandkorns bewahrende, aber nicht aus Harnsäure oder Uraten bestehende Substanz zurück. Sie ist unter allen Umständen, auch nach der Behandlung mit Alkohol von überaus weicher Konsistenz. Sie wird schon durch den leichten Druck des Deckglases in ihrer Konfiguration geschädigt und muß, wenn man sie gut konservieren will,

durch ein zwischen Objektträger und Deckglas eingeschobenes Schutzmittel — am bequemsten durch Deckglasfragmente — vor Druck geschützt werden. Diese Substanz zeigt bei durchfallendem Lichte eine grauweiße oder gelbliche Farbe. Sie läßt unter dem Mikroskop weder Zellen noch Kerne, überhaupt keinerlei Struktur oder Textur erkennen. Sie nimmt leicht Tinktionsflüssigkeiten (Lithionkarmin, Bismarckbraun, saures Hämatoxylin wurden von mir benutzt) an. Die Substanz verbrennt, an der Luft erhitzt, unter Verbreitung des Geruchs nach verbrannten Hornsubstanzen, in alkalischer Lösung zeigt dieselbe bei Zusatz einer Kupfervitriollösung eine violette Färbung. Beim Erwärmen mit Millons Reagens beobachtet man das Auftreten einer schön roten Färbung. Unter dem Mikroskop nimmt diese Substanz bei der Behandlung mit Jod eine intensiv braungelbe Färbung an. Wird sie ferner unter dem Mikroskop mit Rohrzuckerlösung und tropfenweisem Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure behandelt, so färbt sie sich schön purpurviolett. Die Substanz löst sich bei Digerierung mit künstlichem Magensaft leicht und gibt dann die bekannten Peptonreaktionen. Bei Zusatz von Tannin entsteht nämlich eine deutlich opalisierende Trübung, und beim Kochen und Zusatz von Salpetersäure kommt keine Fällung zustande. Alle diese Reaktionen sprechen dafür, daß diese Substanz nicht nur eine organische, sondern eine den Eiweißkörpern angehörige ist. Diese Substanz ist in allen solchen von mir untersuchten kleinsten Harnsäuresteinen ausnahmslos konstatiert worden, und wenn Th. Bilharz Harnsäuresand beschrieben hat, in dem Distomumeier das organische Gerüst bildeten, so ist das eben auch ein Eiweißgerüst. Jedenfalls ersieht man aus dieser Beschreibung sowie aus einer Reihe dieselbe erläuternden Abbildungen auf Tafel I und II in meinem Werke über die Harnsteine, daß dieses „Eiweißgerüst des Harnsäure- bzw. des Uratsandes“ sich durchaus verschieden von dem von Moritz beschriebenen „hyalinen Stroma“ oder den „Schatten der Harnsäurekristalle“ verhält. Man vergleiche nur die von ihm gegebenen Abbildungen auf Tafel III (I, II, III), in denen die „Schatten“ einen starren, eckigen Charakter zeigen, mit den von mir (a. a. O.) gegebenen Abbildungen des Eiweißgerüsts des Harnsäure- bzw. Uratsandes mit seinen weichen gerundeten Formen, die so zart, locker und durchscheinend sind, daß sie das, was hinter ihnen liegt durchscheinen lassen. Es gehört tatsächlich eine recht große Phantasie, ich will nicht sagen Willkür dazu, um beide für gleichwertig zu halten. Die von Moritz a. a. O. abgebildeten „Harnsäurekristalle in verschiedenen Phasen ihrer Entwicklung“ hat er durch Behandlung dieser Kristalle mit Lysidin-Gerbsäuremischung unter Zusatz von Methylenblau erhalten.

Obwohl nun schon durch die vorstehenden Erläuterungen erwiesen war, daß die von Moritz beschriebenen „Stromata“ oder „Schatten“ der Harnsäurekristalle absolut verschieden von dem von mir beschriebenen Eiweißgerüst des Harnsäure- bzw. Uratsandes sind, sodaß jeder, der sehen kann und will, angesichts des Moritzschen Stromas oder Schattens beide sowohl vollkommen sicher als auch mühelos unterscheiden kann, habe ich es doch für meine Pflicht gehalten, die Moritzschen Angaben nachprüfen zu lassen. Ich habe damit Herrn Dr. Ernst Schreiber, einen meiner damaligen Assistenten, jetzigen Oberarzt an dem Stadtkrankenhaus in Magdeburg, betraut. Derselbe hat sich, sich genau an die von Moritz gegebenen Vorschriften haltend, dieser Aufgabe unterzogen und ist dabei doch zu recht abweichenden Resultaten gekommen, die er in Virchows Archiv¹⁾ veröffentlicht hat. Darüber sind jetzt zehn Jahre vergangen. So viel ich weiß, sind inzwischen diese Widersprüche nicht geklärt worden, indem Moritz auf die ihm von Schreiber gemachten Einwürfe sich noch nicht geäußert und dieselben nicht widerlegt hat. Wie mir auf meine Anfrage Schreiber am 21. April 1908 mitteilt, ist auch ihm nichts von einer Entgegnung Moritz' auf seine Arbeit bekannt geworden. Solange dies nicht geschieht, kann die Moritzsche Behauptung, daß jeder Harnsäurekristall ein Eiweißgerüst enthält, nicht als richtig anerkannt werden und Moritz hat bis dahin auch kein Recht zu dem von ihm

1) Moritz, Ueber den Einschluß von organischer Substanz in den kristallisierten Sedimenten des Harns, besonders denen der Harnsäure. Verhandlungen des 14. Kongresses für innere Medizin 1896, S. 33.

1) Schreiber, Ueber die sogenannten „Schatten“ der Harnsäurekristalle. Virchows Archiv 1898, Bd. 153, S. 147 ff.

(a. a. O., S. 328) ausgesprochenen Satze, daß er meinen Angaben über das Eiweißgerüst des Harnsäure-Grieses und -Sandes, denen sich auch Posner angeschlossen habe, den Boden entzogen habe. Sollte nun aber Moritz die Untersuchungen von Schreiber als unrichtig zu erweisen imstande sein, so würde trotzdem die Identität seiner „Schatten“ mit dem von mir in dem Harnsäure- bzw. Uratsande nachgewiesenen Eiweißgerüst absolut von der Hand zu weisen sein, wie schon die von mir und Moritz gegebenen Abbildungen beweisen. Moritz ist aber bei der Behauptung, daß sein Eiweißgerüst der Harnsäurekristalle mit dem von mir in den kleinsten, aus demselben Steinbildner bestehenden Konkrementen beschriebenen Gerüst identisch sei, nicht stehen geblieben, sondern er hat auch gelehnet, daß die „Gerüstsubstanz“ für die Harnsteinbildung überhaupt eine notwendige Vorbedingung darstelle.

Ich hatte in meinem Werke über die Harnsteine (S. 45) den Satz aufgestellt, daß ganz dieselben chemischen Reaktionen, wie das aus eiweißartiger Substanz bestehende Skelett des Harnsäurerandes auch das Residuum zeigt, welches nach der Lösung der Harnsäure bzw. der Urate von den größeren Harnsäuresteinen übrig bleibt¹⁾.

Nachdem ich durch die Untersuchung von zahlreichen Harnsteinen der mannigfachsten Art die Pathogenese derselben klargelegt hatte, erfuhren dieselben auf Grund von Nachprüfungen zunächst eine Bestätigung durch C. Posner²⁾ und einen Widerspruch von E. Pfeiffer³⁾. Ich werde Gelegenheit haben, auf die Einwürfe des letzteren später näher einzugehen.

Mir lag nun daran, auf experimentellem Wege den Bedingungen nachzugehen, unter denen die Harnsteine im Körper sich entwickeln. Die Ergebnisse dieser gemeinsam mit dem damaligen ersten Assistenten an der medizinischen Klinik in Göttingen, dem Professor Dr. Arthur Nicolaier angestellten Studien sind in mehreren, gleichfalls am Schluß dieser Arbeit aufgezählten Publikationen mitgeteilt worden. Die früher in dieser Beziehung angestellten Untersuchungen hatten nichts weiter ergeben, als ich in meinem Werke über die Harnsteine (S. 119) aus der Analyse von Beobachtungen von Steinen um Fremdkörper in der menschlichen Harnblase gefolgert hatte, nämlich:

„Fremde Körper können Kerne von Harnsteinen werden, wofür außer ihnen ein entzündlicher Prozeß von einer gewissen Intensität in den Harnwegen vorhanden ist, wodurch das Material zum Aufbau des organischen Gerüsts der Harnsteine geliefert wird; beim Fehlen eines solchen entzündlichen Prozesses tritt keine Steinbildung, sondern höchstens eine geringfügige Inkrustation des Fremdkörpers (Ueberrindung) ein.“

Dieser Satz beweist, daß die organische Substanz, welche Moritz allen aus dem Harn sich abscheidenden Kristallen zuschreibt, zur Entwicklung eines Harnsteins selbst dann nicht genügt, wenn ein Kern für die Bildung eines solchen in Gestalt eines Fremdkörpers in den Harnwegen vorhanden ist. Es gehört eben zur Harnsteinbildung durchaus weiteres eiweißhaltiges Material für eine Gerüstsubstanz. Für die Bildung derselben ist ein pathologischer Prozeß in den Harnorganen notwendig. Aus dem normalen Harn scheidet sich das für die Bildung eines solchen Eiweißgerüsts erforderliche Material nicht ab. Daß dazu auch die „Spuren“ Eiweiß nicht genügen können, von denen Minkowski⁴⁾ gelegentlich der Erwähnung der „Kristallisationen im Harn und der Nieren, wobei es sich stets um Kristallisationen aus unreinen Lösungen handelt“, um das Eiweißgerüst der Harnsteine zu verstehen, habe ich bereits früher (Naturwissenschaftliche Rundschau 1900, S. 108) — anschließend an die Einwürfe Minkowskis gegen meine Lehre — auseinandergesetzt. Nun sagt aber Moritz (a. a. O. S. 328),

¹⁾ Dieser Satz hat mutatis mutandis auch für die aus andern Steinbildnern bestehenden Harnkonkremente, wie oben bereits bemerkt wurde, Gültigkeit. Es soll natürlich hier darauf nicht weiter eingegangen werden. Ich verweise auf die betreffenden Abschnitte meines Werkes über die Harnsteine.

²⁾ C. Posner, Notiz, den Bau der Harnsteine betreffend, Zentralblatt für die medizinische Wissenschaft 1885, Bd. 23, S. 305, No. 18, und derselbe, Ueber Steinkrankheiten, Berliner klinische Wochenschrift 1887, No. 27, S. 490. — ³⁾ E. Pfeiffer, Zur Ätiologie und Therapie der harnsauren Steine, Verhandlungen des fünften Kongresses für innere Medizin 1886, S. 444. — ⁴⁾ Minkowski, Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnsäure. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1898, Bd. 41, S. 413, Fußnote.

und damit komme ich auf den Einwand, den E. Pfeiffer gegen meine Lehre erhoben hat, auf den ich bereits hingewiesen habe und der an dieser Stelle gleichzeitig erledigt werden soll, folgendes:

E. Pfeiffer hat sich übrigens bereits gegen die Anschauungen Ebsteins gewendet, indem er nachwies, daß Harnkonkretionen, die man künstlich darstellt, indem man Klümpchen von Harnsäure durch Auskristallisierenlassen von Harnsäure aus gewöhnlichem Harn wachsen läßt, ebenfalls den Einschluß einer organischen Substanz zeigen.

Wir — ich und Nicolaier — haben in unserem im Jahre 1891 erschienenen Buche: „Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen“ von den im Jahre 1886 durch E. Pfeiffer gegen meine Lehre erhobenen Einwendungen nicht nur sorgsamst Kenntnis genommen, sondern haben seine Versuche auch nachgeprüft. Die Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen, die wir behufs der Widerlegung der Pfeifferschen Behauptungen und den daraus von dem Herrn Verfasser für die Pathologie gezogenen Schlüssen unternommen haben, sind auf Seite 7—15 unseres Buches niedergelegt worden. Ich brauche also auf dieselben hier nicht näher einzugehen. Ich würde dies hier jedenfalls nicht unterlassen haben, wenn E. Pfeiffer gegen unsere Untersuchungen, seit deren Veröffentlichung nunmehr sieben Jahre vergangen sind, eine Einsprache erhoben hätte. Die Pfeifferschen Experimente erschienen nach ihrer ganzen Anordnung uns von vornherein von keinem grundlegenden Interesse für die richtige Deutung der Pathogenese der Urolithiasis zu sein, weil sie ohne Inanspruchnahme des Tierkörpers unternommen worden waren. Jedenfalls haben dagegen unsere eigenen Untersuchungen wohl so viel erwiesen, daß die Pfeifferschen Versuche nicht geeignet sind, uns eine Vorstellung über die Entstehung der Harnsäure- und der Uratsteine, und zwar schon deshalb nicht, weil die Entstehungsbedingungen der letzteren völlig von denen abweichen, unter denen Pfeiffer künstliche Harnsteine außerhalb des Tierkörpers erzeugen wollte.

Der von mir und Nicolaier beschrittene Weg hat uns eine klare Vorstellung davon gegeben, wie durch die Einverleibung, besonders durch die Verfütterung von chemisch reinem Oxamid, einem Ammoniakderivat der Oxalsäure, bei Tieren in den Harnorganen derselben — man darf wohl sagen mit mathematischer Sicherheit — Konkreme sich entwickeln, deren Steinbildner das Oxamid selbst ist. Diese Oxamidsteine haben wie die meisten Harnsteine bei Menschen und bei Tieren nicht sowohl einen wirr kristallinen, sondern sämtlich einen konzentrisch-schaligen, radialfasrigen Aufbau. Diese Steine besitzen nämlich neben einer konzentrisch-schaligen Struktur, welche durch ein aus eiweißartiger Substanz bestehendes Gerüst bedingt wird, auch eine radialfasrige Struktur, welche im wesentlichen von dem Steinbildner, dem Oxamid abhängt. Wenn Pfeiffer (a. a. O., S. 451) in Uebereinstimmung mit Arno Krüche angibt, daß die Schichtung der Harnsäure- bzw. Uratsteine von dem mit dem betreffenden Steinbildner abgelagerten Farbstoff abhängt, so ist das ein Irrtum, von dem man sich leicht durch die Besichtigung der Fig. 5 auf Tafel II meines Werkes: „Ueber die Natur und die Behandlung der Harnsteine“ überzeugen kann. Die Schichtung wird durch das Eiweißgerüst bedingt. Die Harnsäure reißt — und dies tut das Oxamid gleichfalls — einen Teil des Harnfarbstoffs an sich, und diese Steinbildner veranlassen im wesentlichen die Farbe des Konkrements. Wenn nun Moritz (a. a. O., S. 328) sagt, daß nach meiner Ansicht die Gerüstsubstanz der Harnsteine pathologischen Prozessen, wie Nierenreizungen, Katarrhen der Harnwege ihre Entstehung verdanken solle, so kann er sich in unserem Buche: „Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen“ leicht von der Richtigkeit dieser Angabe überzeugen. Abgesehen von der genauen Beschreibung der einschlägigen Versuche haben wir — ich und Nicolaier — auf den dem Buche beigegebenen Abbildungen in Lichtdruck nicht nur die experimentell erzeugten Oxamidsteine, Dünnschliffe durch dieselben und das Eiweißgerüst der betreffenden experimentell erzeugten Konkreme demonstriert, sondern auch auf den Figuren 4, 5 und 6 einige Abbildungen von den bei Oxamidfütterung in den Nieren und den Harnwegen der Versuchstiere entstehenden krankhaften Veränderungen geliefert. Diese Untersuchungen

sind ein weiterer Beweis für die Unerläßlichkeit des Eiweißgerüsts bei der Entwicklung von Harnsteinen. Das Material dazu wird bei der Oxamidsteinbildung durch die Entzündungsprodukte geliefert, welche durch die Fütterung dieses Oxalsäurederivats in dem Harnapparat der Versuchstiere erzeugt werden. Daß übrigens die Anhäufung von Harnsäure im ausgeschiedenen Harn keineswegs zu der Bildung von Harnsteinen genügt, beweist die Leukämie in unwiderleglicher Weise. Ich bin auf diese Frage in meiner Arbeit über die Beziehungen der sogenannten harnsauren Diathese zur Leukämie (vgl. die Literaturangaben am Schluß dieser Arbeit) näher eingegangen. Hier mag nur so viel bemerkt werden, daß auch bei den Leukämischen, welche viel Harnsäure ausscheiden, keineswegs immer, sondern anscheinend nur verhältnismäßig selten Harnsäure- bzw. Uratsteine vorkommen.

Moritz kommt betreffs der Pathogenese der Harnsteine zu einem immerhin auffälligen Ergebnis, indem er sagt, daß kein Grund vorliege, die Harnsteine als etwas anderes, denn als bloße Konglomerate von Kristallen, als eine Massenkristallisation (Ultzmann), wie sie auch in der unorganischen Natur sich vielfach finden, aufzufassen. In diesem Falle braucht Moritz garnicht das „hyaline Stroma“ der Kristalle der Harnsäure und aller übrigen Steinbildner. Jedoch begegnet er bei dieser Auffassung von der Natur und dem Wesen der Steinbildung in den Harnorganen von vornherein Schwierigkeiten, indem er die Behauptung aufstellt, daß die „Konglomerate von Kristallen“ gleichbedeutend mit der „Massenkristallisation“, einem wie es scheint, von Ultzmann gebildeten Begriff sind. Moritz beruft sich dabei mit Unrecht auf Ultzmann, der sich durch die Einführung der Dünnschliffe in das Studium der Harnsteine, eine Untersuchungsmethode, welche ich unverändert übernommen habe, ein dauerndes Verdienst erworben hat. Ultzmann¹⁾ nämlich identifiziert beide Begriffe keineswegs. Ich habe dies auch in meinem Werke: „Ueber die Natur etc. der Harnsteine“ (S. 112) ausdrücklich bemerkt, indem ich Ultzmanns Erklärung wörtlich anführte. Hier heißt es nämlich: „Ultzmanns Ansicht über die Pathogenese der Harnsteine gipfelt in folgendem Satze: Schon aus der oberflächlichen Besichtigung der Steinschliffe erhellt somit, daß die Steinbildung nicht auf einer einfachen Agglomeration der Sedimentbildner beruht, welche etwa mittels eines organischen Kittes (des Blasenschleims?) zusammengehalten werden, sondern daß dieselben wirkliche Massenkristallisationen darstellen, welche den einfachen kristallographischen Gesetzen unterworfen sind.“ Ich habe an dieser Stelle nicht nötig, auf die Ausführungen von Ultzmann genauer einzugehen. Hier handelt es sich nur darum, nachzuweisen, daß Moritz hinter Ultzmann sich nicht zurückziehen und auf ihn stützen darf, denn dieser will von einem einfachen Zusammenkleben der Kristalle bei der Harnsteinbildung nichts wissen.²⁾

Damit wäre ich mit dem, was ich heut sagen wollte, zu Ende.

Ich habe nur noch einige Worte darüber zu berichten, warum ich erst jetzt, nachdem zwölf Jahre über dem Moritzschen Vortrage ins Land gegangen sind, in diesen für mich recht peinlichen Kampf ums Recht eintrete. Eine Diskussion an den Vortrag hat sich, wie ich aus den Verhandlungen dieses Kongresses, dem ich nicht beiwohnte, ersehe, nicht angeschlossen. Erst das Erscheinen der Verhandlungen brachte mir Einsicht in die Einwendungen von Moritz. Ich erkannte natürlich, daß er nicht wußte, daß ich mich mit Pfeiffers Angriffen,

die er auch zu den seinigen machte, bereits fünf Jahre vorher abgefunden hatte, und erkannte gleichzeitig, daß Ultzmann, dessen Schildträger Moritz sein wollte, absolut anderer Ansicht war, als es letzterer in seiner Publikation hat drucken lassen. Was Moritz aber betreffs der Schatten und Stromata der Harnsäurekristalle behauptete, war für mich von einer so geringen inneren Wahrscheinlichkeit, daß ich mich selbst zunächst an eine Nachprüfung nicht heranmachte, sondern dieselbe Herrn Dr. Schreiber mit umso größerem Rechte übertragen durfte, da er über die Harnsäuregerade viel arbeitete, über die er auch eine kleine Monographie (Stuttgart 1899) hat erscheinen lassen. Im Jahre 1898 erschien, wie bereits angegeben wurde, Schreibers Entgegnung auf die Arbeit von Moritz in Virchows Archiv. Es konnte eigentlich nicht daran gezweifelt werden, daß Moritz dazu nochmals das Wort ergreifen würde. Wie bereits bemerkt wurde, haben weder Schreiber noch ich eine solche Publikation von Moritz zu Gesicht bekommen. Mannigfache Bestätigungen von kompetenter Seite, die auf sorgfältiger Nachprüfung sowohl meiner eigenen Mitteilungen über die Entstehung der Harnsteine als auch der in Gemeinschaft mit Nicolaier angestellten, die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen betreffenden Untersuchungen beruhten, brachten mich zu der Ueberzeugung, daß meine Anschauungen über die Pathogenese der Harnsteine sich allmählich, wie es mit solchen Dingen geht, ein immer größeres Terrain erobert hätten. Die eingangs in der Fußnote angeführte Aeußerung Kümmells ließ in dieser Beziehung auch nicht wohl einen Zweifel aufkommen. Kümmells Aeußerungen in seinem Referat über die Diagnostik etc. der Harnsteine, in der Zeitschrift für Urologie und in dieser Wochenschrift, die ich eingangs dieser Arbeit mitteilte, haben mich aber doch erkennen lassen, daß eine bündige Darlegung der Sachlage nicht nur wünschenswert, sondern absolut notwendig ist, damit jeder sehe, daß das, was Moritz gegen meine Lehre vorgebracht hat, diese in keiner Beziehung erschüttert. Moritz hat geredet und hat geschrieben, widerlegt hat er nichts. Wer weiterhin in dieser Frage sich auf ihn stützen will, der wird gut tun, sich seine Angaben genauer anzusehen. Das hier beigefügte Literaturverzeichnis liefert denen das erforderliche Material, welche sich über meine Ansichten betreffs der Pathogenese der Harnsteine genauer unterrichten und eventuell meine Untersuchungen nachprüfen wollen.

1883. Beitrag zur Lehre von den Harnsteinen, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, S. 175. 1884. Die Natur und Behandlung der Harnsteine (Wiesbaden). 1888. Zur Naturgeschichte der Konkreme im Tierkörper, insbesondere der Harnsteine, Naturwissenschaftliche Rundschau No. 9. 1889 (mit A. Nicolaier), Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin S. 268. 1890. (mit A. Nicolaier), Demonstration von experimentell erzeugten Oxamidsteinen, in der fünften Abteilung des zehnten internationalen medizinischen Kongresses in Berlin am 5. August. 1891 (mit A. Nicolaier), Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen (Wiesbaden.) 1897 (mit A. Nicolaier), Ueber die Wirkung der Oxalsäure und einiger ihrer Derivate auf die Nieren, Virchows Archiv Bd. 148, S. 376 ff. 1898. Ueber die Beziehungen der sog. nannfen harnsauren Diathese zur Leukämie, Virchows Archiv Bd. 154, S. 349 ff. 1899. Ueber die Harnsteine der Amphibien, Virchows Archiv Bd. 158, S. 514. 1900. Zur Naturgeschichte der Harnsteine, Naturwissenschaftliche Rundschau No. 9.

1) Vgl. R. Ultzmann, Die Harnkonkretionen des Menschen etc. Wien 1882, S. 58.

2) Was man sich unter „Massenkristallisation“ zu denken habe, hat mir viel Kopfzerbrechen gemacht, nur soviel war mir klar, daß sich Ultzmann etwas ganz anderes darunter vorstellte, als Moritz angegeben hat. Ich habe damals die Professoren der einschlägigen naturwissenschaftlichen Fächer an der hiesigen Hochschule (Mineralogie und Geologie) deswegen konsultiert, die das Wort als terminus technicus in den von ihnen vertretenen Disziplinen nicht anerkennen. Soviel war klar, daß Ultzmann mit Massenkristallisation etwas anderes verstanden wissen wollte als zusammengelötete kleine Kristalle. Ein Unterschied zwischen dem von Ultzmann gebrauchten Ausdruck „Agglomeration“ und dem Moritzschen „Konglomeration“ besteht nicht (vgl. Joh. Chr. Aug. Heyses Fremdwörterbuch, herausgegeben von Böttger, Leipzig 1887).