Nierenveränderungen bei Tuberkulösen.

Von

Fritz Leichtweiss,

Medizinalpraktikant.

Die in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten nachgewiesene häufige Bazillämie der Phthisiker hat naturgemäss das Interesse in hohem Masse auf sekundäre Lokalisationen im Körper gelenkt. So sind auch die Erkrankungen der Niere bei Lungentuberkulösen von neuem Gegenstand mehrfacher Untersuchungen geworden. Von den sekundären spezifischen Lokalisationen in den Nieren von Lungentuberkulösen soll hier nicht die Rede sein. Neben ihnen sind seit langem Nierenveränderungen nicht spezifischer Art bekannt. Senator (1). Indes sind systematische Untersuchungen über Harnbefunde bei Tuberkulösen erst aus neuester Zeit vorhanden. Salus (2) fand unter seinem allerdings kleinen Material sehr häufig, in 51 % der Fälle, bei mikroskopischen Untersuchungen Nierenbestandteile im Harn. In all diesen positiven Fällen sah er im Harnsediment rote Blutkörperchen, Klieneberger und Oxenius (3) fanden in 38 Fällen von chronisch fiebernden Lungentuberkulösen etwa bei der Hälfte eine Zylindrurie geringen Grades und eine Vermehrung der zelligen Elemente (Epithelien, Leukozyten). Dagegen sahen die Autoren kein einziges Mal eine Vermehrung der Erythrozyten. Auch in der Eiweissausscheidung bestand kein wesentlicher Unterschied gegenüber der Norm, so dass Klieneberger daraus den Schluss zieht, dass bei Tuberkulose die spezifischen Ausscheidungsorgane in hohem Grade von der Infektion und dem Fieber unabhängig sind. Im Gegensatz dazu fand Teichmann (4) in 34 % seiner untersuchten Lungenphthisen renale Elemente im Harn. 22 % boten das Bild einer Nephritis. Bei 18 % fanden

sich mehr oder minder grosse Mengen von roten Blutkörperchen im Sediment. Teichmann fand also bei Phthisikern in 30 bis 40% der Fälle sekundäre Nierenläsionen und fasst diese nur zum Teil als Tuberkulosen, im übrigen aber als Degenerations- und Entzündungsprozesse auf toxischer Basis auf. In jüngster Zeit hat Tobiesen (5) eine Reihe von Fällen veröffentlicht, die neben ihrer Lungentuberkulose das ausgesprochenste Bild einer hämorrhagischen Nephritis boten. Eine umfangreiche Literatur beschäftigt sich mit der häufigen Eiweissausscheidung bei Tuberkulösen. In letzter Zeit haben Lüdke und Sturm (6) auf Grund zahlreicher Harnuntersuchungen festgestellt, dass bei einer weit überwiegenden Mehrzahl von Tuberkulösen nach einstündigem Stehen eine toxische orthotische Albuminurie auftritt. Bei dieser besonderen Albuminurieform handelte es sich in den meisten Fällen um eine reine Eiweissausscheidung, denn nur bei einer ganz kleinen Anzahl fanden sich nephritische Symptome, hyaline oder granulierte Zylinder, einige Leukozyten und ganz vereinzelt auch einmal Erythrozyten. In einer Reihe von Fällen (11 von 20) gelang es ihnen auch Tuberkelbazillen im Urinsediment nachzuweisen.

Es sind also die Angaben über die Häufigkeit des Vorkommens und die Art der pathologischen Harnbefunde in der vorhandenen Literatur recht wechselnd. Unter diesen Umständen schien es von Interesse weitere Harnuntersuchungen bei Tuberkulösen vorzunehmen, und den Bedingungen des Auftretens der pathologischen Harnbestandteile bei Lungentuberkulösen nachzugehen. Im ganzen kamen 100 Fälle des gewöhnlichen Heilstättenmaterials zur Untersuchung, davon gehörten 40 dem ersten, 30 dem zweiten und ebensoviele dem dritten Stadium nach Turban-Gerhardt an.

In der Harnfarbe, der Menge und dem spezifischen Gewicht wurden keine wesentlichen Abweichungen von der Norm festgestellt. Das erklärt sich wohl aus dem Umstand, dass schwerere nephritische Veränderungen unter unserem Material fehlen. Von Wert erschien auch die Prüfung der Reaktion des Harnes, da wir ja wissen, dass eine stark saure Reaktion gerade bei Nierentuberkulose ein fast konstantes Symptom ist. Hier fand sich, dass bei der weit überwiegenden Mehrzahl der frisch entleerte Harn schwach oder auch deutlich sauer reagierte, nur 5 Fälle waren alkalisch oder neutral. Hervorzuheben ist, dass alle Fälle mit einem positiven Harnbefund, d. h. solche die Eiweiss oder den später noch zu beschreibenden typischen Erythrozytenbefund hatten, stets sauer reagierten.

Die oft beschriebene relative Häufigkeit der Eiweissausscheidung bei Tuberkulösen konnten wir nur bestätigen, denn bei 32% war eine länger andauernde, d. h. nicht nur nach den Anstrengungen der

Reise zur Heilstätte nachweisbare Albuminurie zu verzeichnen. Die Menge des ausgeschiedenen Albumens war fast durchweg sehr gering — bei der Kochprobe auf Zusatz von Essigsäure als leichte Opaleszenz sichtbar — nur 5 Fälle hatten eine stärkere Eiweissausscheidung, die aber 0,5‰ nicht erreichte. Eine besondere Abhängigkeit der Eiweissausscheidung vom Fieber konnten wir im allgemeinen nicht beobachten, nur 7 von 32 Fällen hatten febrile Temperaturen. Doch zeigten alle diese Fälle auch im Sediment renale Elemente. Überhaupt wies die Mehrzahl der Albuminurie-Fälle auch abnorme Sedimentbefunde auf, nur 6 mal war die Eiweissausscheidung der einzige Befund.

In keinem Fall war nach der Anamnese eine Nephritis gewöhnlicher Provenienz anzunehmen. Auch waren Kreislaufstörungen, die zu Stauungsveränderungen in der Niere hätten Veranlassung geben können, in keinem Fall vorhanden.

Über die Art der ausgeschiedenen Eiweisskörper wurden Untersuchungen nicht angestellt, ebenso wurde die Frage der orthotischen Albuminurie ausser Betracht gelassen.

Das Hauptinteresse wurde der Untersuchung des Harnsediments gewidmet. Um in allen Fällen ein möglichst reichliches und brauchbares Sediment zu gewinnen, wurde folgende Technik angewandt: Der Harn wurde nach der Entleerung ca. 4—5 Stunden in einem Spitzglas abgestellt, bis sich eine deutliche Nubecula gebildet hatte. Diese wurde dann ebenso wie die unterste Schicht des Spitzglases mittelst Pipette entnommen und 10 Minuten lang mit einer elektrischen Zentrifuge (3000 Umdrehungen in der Minute) zentrifugiert. Die mikroskopische Untersuchung ergab dann folgende Befunde: Zylinderausscheidung fand sich in 12% der Fälle. Die Zahl der Zylinder war stets gering, mit einer Ausnahme, wo die Zylinder etwas reichlicher vorhanden waren. Meist waren es hyaline, seltener granulierte, nur vereinzelt mit Epithelien belegte Zylinder. In drei Fällen fanden sich auch vereinzelte Blutzylinder. Eine deutliche Vermehrung der Leukozyten fand sich in 14 Fällen. Von diesen hatten 6 gleichzeitig eine Vermehrung der Erythrozyten aufzuweisen. Nierenepithelien wurden nur 2 mal gefunden, daneben häufig die normal im Harn vorkommenden Epithelien der unteren Harnwege.

Weitaus am häufigsten fanden sich die Erythrozyten vermehrt. Nimmt man an, dass beim normalen Menschen ausnahmsweise, besonders nach körperlichen Anstrengungen ganz vereinzelt rote Blutkörperchen im Urin vorkommen können, so fanden sich dagegen bei unseren Fällen in 42% eine mehr oder minder starke Vermehrung der Erythrozyten. Die Erythrozyten lagen teils im

Gesichtsfelde regellos zerstreut, teils waren sie in Häufchen, vereinzelt auf Zylinder, vielfach auf Cylindroide zusammengelagert. Gerade die Auflagerung auf zylindroide Gebilde lieferte ein charakteristisches Bild, das in gewissem Grade als typisch anzusprechen ist. Man sah dann in der bekannten Form grosse, gewundene zylindroide Schleimgebilde durch mehrere Gesichtsfelder hindurchziehen, die in ihrer ganzen Ausdehnung dicht mit roten Blutkörperchen besetzt waren. In 16 Fällen von 42 mit positivem Erythrozytenbefund beherrschte diese Form das Auftreten der roten Blutkörperchen ganz das mikroskopische Bild. Erwähnt sei noch, dass in einzelnen Fällen von Lungentuberkulose erst nach körperlicher Anstrengung (einstündigem Spaziergang) Erythrozyten im Harn nachweisbar wurden.

Beim Vergleich des Vorkommens der verschiedenen Formbestandteile fand sich, dass unter den Fällen mit positivem Erythrozytenbefund 5 hyaline und granuliert Zylinder, 6 reichlich Leukozyten aufwiesen. In der Hälfte aller Fälle mit roten Blutkörperchen fand sich auch Eiweiss. Eine besondere Abhängigkeit der Erythrozytenscheidung vom Fieber bestand nicht. Wohl hatten 8 febrile Temperaturen, aber auch ebenso viele zeigten den gleichen Sedimentbefund ohne jegliche Temperatursteigerung. Von grösserer Bedeutung war die Ausdehnung des Lungenprozesses. Denn während hinsichtlich des Albumengehaltes keine typische Abhängigkeit von der Schwere des Krankheitsbildes festzustellen war, ist es hier umgekehrt. 19 Fälle gehörten dem dritten, 13 dem zweiten, und 10 dem ersten Stadium an. Bezeichnend ist weiter, dass von den 42 Patienten mit Erythrozytenbefund 28 Bazillen im Auswurf hatten.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass in einem hohen Prozentsatz der untersuchten Fälle, 32%, eine Albuminurie nachweisbar war, dass weiterhin, in hohem Masse unabhängig von der Eiweissausscheidung, bei 42% der Untersuchten sich rote Blutkörperchen fanden, die häufig eine gewisse typische Anordnung zeigten. Zu Kontrolluntersuchungen stand nur ein kleines Material von Gesunden — 10 Fälle — zur Verfügung, dessen Harnbefund stets in jeder Richtung negativ war.

Es fragt sich nun, ob aus dem Harnbefund ein Rückschluss auf die Art der Nierenschädigung möglich ist. Wie wir sahen, ist der charakteristische Befund: geringe Eiweissmenge (nicht konstant), geringe Anzahl von Zylindern (sehr inkonstant), und rote Blutkörperchen als bei weitem konstantestes Merkmal. Von einer akuten diffusen hämorrhagischen Nephritis auch leichter Art unterscheidet hier neben anderem der geringe Grad der Blutbeimengung, ferner

der sehr geringe Gehalt an Zylindern und Nierenepithelien. Auch eine chronische, vorwiegend interstielle Form der Nephritis war auszuschliessen, da entsprechende Veränderungen von Harnmenge und spezifischem Gewicht nicht beobachtet wurden. Subjektive Erscheinungen, die auf Nephritis hindeuten — das sei hier erwähnt, waren in keinem Falle vorhanden — entsprechend dem geringen Grade der nachgewiesenen Nierenaffektion. Weiter wurde die Möglichkeit, dass vielleicht eine Blutdruckerhöhung für den Blutgehalt des Harns verantwortlich sei, durch Blutdruckbestimmung ausgeschlossen. Es fand sich, dass die Mehrzahl der darauf untersuchten Fälle, die im Harn mikroskopische Blutbeimengungen aufwiesen, sogar eine Blutdruckerniedrigung hatten, wie das ja bei Tuberkulose der Lunge häufig ist. Der Alkoholismus kann nicht als Ursache einer etwaigen Nierenaffektion herangezogen werden — er kam unter unserem Material nur einmal in Frage. Dass es sich in der Mehrzahl unserer Fälle um eigentliche spezifische Herde in den Nieren gehandelt hätte, ist mit grosser Wahrscheinlichkeit auszuschliessen. In keinem einzigen unserer Fälle war eine Pyurie nachweisbar. Es bleibt danach nur die Annahme übrig, dass es sich in erster Linie um sekundäre Schädigung des Nierengewebes handelt, hervorgerufen durch aus dem Blutstrom ausgeschiedene Tuberkelbazillen und deren Toxine. Diese Schädigung muss in erster Linie die Gefässe treffen. Denn während der spärliche Befund von Nierenepithelien und Zylindern eine nur unwesentliche Beteiligung des Nierenparenchyms selbst annehmen lässt, spricht der ausserordentlich häufige Erythrozytenbefund zweifellos für eine Gefässläsion. Damit stimmen die von den pathologischen Anatomen erhobenen Befunde überein. T a m a y o (7) konnte in 62% seiner Fälle Entzündung und Degeneration der Glomeruli und Gefässe nachweisen. D'Arigo (8) fand an seinem Material von Tuberkulösen konstant Gefässalterationen in den Nieren. Nach seiner Ansicht werden bei progredienten Fällen diese Gefässerkrankungen so stark, dass mit den Toxinen auch Bazillen aus der Blutbahn in die Nieren gelangen und hier kleinste spezifische Herde bilden können, da ihre Ansiedlung durch die zirkulatorischen und funktionellen Toxinschädigungen erleichtert ist. Teichmann l. c. nimmt auf Grund seiner klinischen Befunde gleichfalls toxische Entzündungs- und Degenerationsprozesse als Ursache der kleinsten Blutungen an. Die gleiche Annahme vertritt Tobiesen. Diese kleinsten Blutbeimengungen sind übrigens ja bei Tuberkulose eine allgemeine Erscheinung. Wir finden Hämaturie als Initialsymptom der Nierentuberkulose, wir finden ferner anscheinend konstant im tuberkulösen, aus der Lunge stammenden Eiter, mikroskopisch rote Blutkörperchen.

Es möchte nach der Entwicklung der Lehre von der Bazillämie der Tuberkulösen, wie sie uns die Untersuchungen von Liebermeister (9), Kurashige (10) u. a. gebracht haben, als wahrscheinlich anzunehmen sein, dass es sich zum Teil um allgemein toxische Erscheinungen handelt, dass vielfach aber das toxische Prinzip umschrieben auftritt, d. h. nur durch lokalen Zerfall durchtretender Bazillen wirksam wird. So wäre die meist geringe Ausdehnung derartiger Prozesse erklärlich. Es wäre in Übereinstimmung mit d'Arigo anzunehmen, dass es nur vom Zufall, das heisst von günstigen Lokalbedingungen abhinge, ob eine Nephrose oder ein umschriebener Tuberkuloseherd entstände.

Diese Nierenveränderungen stehen also auf einer Stufe mit den sekundären, nicht spezifischen Veränderungen am Endo-, Myo- und Epikard, die z. B. Bernard und Salomon (11) experimentell beim Hunde durch Injektion von Tuberkelbazillen in das arterielle Gefässsystem erzeugen konnten. Liebermeister konnte in solchen Myokardherden beim Menschen, die histologisch nichts Spezifisches boten — leichte Verfettung, Degeneration der Muskelfasern, Wucherung und Kernvermehrung im interstitiellen Gewebe, kleine Infiltrate und Blutungen — 6mal unter 7 Fällen durch den Tierversuch Tuberkelbazillen nachweisen.

Es sei hier noch daran erinnert, dass in der Literatur Fälle niedergelegt sind, in denen nach Tuberkulininjektion eine hämorrhagische Nephritis, Roepke (12) oder wenigstens Hämaturie vorübergehender Art vermerkt wurde (Cornil und Quinquaud 13).

Die Beobachtung des Harnes zeigte fast regelmässig, dass parallel der Besserung des Lungenbefundes auch eine Besserung des Harnbefundes — Abnahme der Erythrozyten bis zum Verschwinden — zu verzeichnen war. Bei Verschlechterung der Lunge trat der umgekehrte Fall ein. Therapeutisch wurden in den ausgesprochenen Fällen die üblichen Kaltwasserprozeduren eingeschränkt und stärker gewürzte Nahrungsmittel vermieden. Doch ergab sich im allgemeinen, dass die Nierenreizung anscheinend von der Diät relativ unabhängig war.

Die klinische Bedeutung der sekundären Nierenaffektion des Phthisikers müssen wir als relativ gering bezeichnen, soweit die bisher noch nicht grossen Erfahrungen reichen. Auch Tobiesen hebt bei seinen Fällen, die doch nach der Schwere ihrer Harnbefunde als akute hämorrhagische Nephritiden bezeichnet werden, den Mangel aller sonstigen nephritischen Symptome hervor. Von Ritter (14) ist darauf hingewiesen worden, dass vielleicht eine chronische Nephritis auf der Basis tuberkulös-toxischer Nierenreizung entstehen könne.

Auf diese Möglichkeit ist fernerhin zu achten. Wahrscheinlich wird aber dieser Hergang nicht allzuhäufig vorkommen, da bei starker Bazillenausscheidung und Nierenschädigung wohl das Grundleiden gewöhnlich zum letalen Ausgang führen wird, ehe eine chronische Nephritis zur Entwicklung kommen kann. Weiter muss mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass sich in der Umgebung, der durch die Toxine geschädigten Blutgefäße, wirkliche Tuberkelknötchen entwickeln können.

Im übrigen kommt, wie schon Teichmann betont hat, dem in gewissem Grade typischen Erythrozytenbefunde eine diagnostische Bedeutung zu. Es kann danach bei auf Lungentuberkulose verdächtigen Fällen der Nachweis einer Erythrozytenausscheidung im Urin, besonders bei Vorhandensein des beschriebenen typischen Bildes, diagnostisch eine nicht unwesentliche Rolle spielen.

Literatur.

1. Senator, Die Erkrankungen der Nieren. Wien 1902.
2. Salus, Tierversuche und Nierentuberkulose; nebst einen Beitrag zur Kenntnis des Harns Tuberkulöser. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 50.
3. Klieneberger und Oxenius, Über Urine und Urinsedimente bei febrilen Erkrankungen, bei Ikterus und bei Diabetes. Deutsches Arch. f. klin. Med. 83. Bd. 1905.
4. Teichmann, Die Hämaturie bei Phthisiker. Inaug.-Diss. Leipzig 1906.
5. Tobiesen, Über akute, hämorrhagische Nephritis bei Lungentuberkulose. Brauers Beiträge Bd. 24, S. 131.
6. Lüdke und Sturm, Die orthot. Albuminurie bei Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 19.
7. Tamayo, Bull. de la soc. anat. de Paris. Zit. nach Teichmann.
8. G. d'Arigo, Die Alteration der Nieren bei Lungentuberkulose in Beziehung auf den Übergang des Toxins und der Tuberkelbazillen. Zentralbl. f. Bakter. Bd. 28. 1900.
9. Liebermeister, Studien über Komplikationen bei Lungentuberkulose und über die Verbreitung der Tuberkelbazillen in den Organen und im Blute der Phthisiker. Klin. Arch. Bd. 196, S. 332.
10. Kurashige, Über das Vorkommen des Tuberkelbazillus im strömenden Blute der Tuberkulösen. Zeitschr. f. Tbc. Bd. 17 u. 18.
11. Bernard und Salomon, Tuberculose experimentale du coeur et de l'aorte. Rev. de med. Paris 1905.
12. Roepke, Versammlung der Tuberkuloseärzte. Berlin 1907. Diskussion.
13. Cornil und Quinquand, Traité de médecine. IV. Paris 1893.
14. Ritter, Versammlung der Tuberkuloseärzte. Hamburg 1912.