



No. 3.

Donnerstag, den 19. Januar 1905.

31. Jahrgang.

## Zur Frage der physiologischen Albuminurie.

Von Prof. W. v. Leube in Würzburg.

In No. 50 des abgelaufenen Jahrganges dieser Wochenschrift hat Senator seine Ansichten über das Zustandekommen der physiologischen Albuminurie näher auseinandergesetzt. Er ist dabei auch auf meine Hypothese von der absoluten oder relativen Undichtigkeit des Nierenfilters als letzte Ursache der physiologischen Albuminurie eingegangen. Schon in meiner ersten Arbeit über den Gegenstand (Virchows Archiv 1878, Bd. 72, S. 145), in der ich im Gegensatz zu der bisherigen Lehre der Physiologie zuerst den sicheren Beweis erbrachte, daß die Ausscheidung von Eiweiß im Harn nicht immer pathologisch sei, sondern in gewissen Fällen noch in den Rahmen des physiologischen Verhaltens falle, habe ich es für das Wahrscheinlichste erklärt, daß individuelle Verschiedenheiten in der Dichtigkeit des Nierenfilters der verschieden leichten Durchlässigkeit des Eiweißes in den Nieren bei verschiedenen Menschen in letzter Instanz zugrunde liegen. Diese Hypothese ist in meinen späteren Arbeiten, speziell in meinem Referat auf der Karlsbader Naturforscherversammlung 1902 (Therapie der Gegenwart, Oktober 1902), von mir weiter entwickelt worden. Senator hält nun (in der angeführten Arbeit) gewisse Tatsachen mit dieser meiner Hypothese für nicht vereinbar und postuliert für das Zustandekommen und Verschwinden der Eiweißausscheidung in den Fällen von physiologischer Albuminurie Kreislaufveränderungen, leichte Grade von Insuffizienz, nervöse Einflüsse u. a. Unter anderem hat Senator auch auf die Möglichkeit einer angeborenen oder erworbenen abnormen Durchlässigkeit der Darmwand aufmerksam gemacht, infolgedessen dem Menschen artfremdes Eiweiß durchgelassen würde, das dann im Harn ausgeschieden werden und durch Reizung der Nieren auch den Austritt von gewöhnlichem Eiweiß bedingen könnte.

Wer Senators und meine Arbeiten miteinander vergleicht, wird in denselben zwar einen verschiedenen Standpunkt, aber sicher nicht, wie dies von anderer Seite angenommen wurde, einen „Gegensatz“ zwischen unseren Ansichten über das Zustandekommen der physiologischen Albuminurie herausfinden, ~~um~~ so weniger als Senator selbst nicht prinzipiell leugnet, „daß

die Nieren verschiedener Menschen verschiedene Durchlässigkeit haben“, und nur sagt, daß der starke Wechsel und das schließliche Verschwinden der Albuminurie „durch die Annahme eines entweder absolut oder relativ undichten Nierenfilters allein schwerlich zu erklären sei“. Trotzdem scheint es mir notwendig, meinen Standpunkt in der Frage der physiologischen Albuminurie in bezug auf einige Punkte klarzulegen. In meinem zusammenfassenden Referat über den in Frage stehenden Gegenstand (l. c.) habe ich meine Auffassung des Zustandekommens der physiologischen Albuminurie dahin präzisiert, daß ohne die Annahme einer besonderen „Disposition“ zum Durchtritt von Eiweiß in den Harn die bei den betreffenden Individuen zutage tretenden Erscheinungen unverständlich seien und daß zur Erklärung dieser individuellen Disposition meine Hypothese „einer angeborenen größeren Durchlässigkeit der Glomerulusmembran bei gewissen Individuen noch immer die annehmbarste sei“. Diese Durchlässigkeit darf als eine individuell verschieden starke angenommen werden; sie ist bald eine absolute, bald nur eine relative. Letztere liegt der gewöhnlichen Form der physiologischen Albuminurie zugrunde und gibt sich dadurch kund, daß hier die natürliche Beschaffenheit der Filtrationsmembran für gewöhnlich ausreicht, den Uebertritt des Bluteiweißes so zu verhindern, daß der Urin bei Anwendung der üblichen Eiweißreagentien albuminfrei erscheint. „Sobald aber gewisse in den Rahmen des physiologischen Verhaltens fallende Faktoren (Änderungen in der Blutverteilung, nervöse Einflüsse, ermüdende Muskelbewegungen und ähnliches) einwirken, macht sich die angeborene, relativ größere Porosität der Gefäßmembran geltend und tritt Eiweiß in den Urin über.“ Die genannten Veränderungen in den Kreislaufverhältnissen der Nieren sind also meiner Ansicht nach als die Albuminurie auslösende Momente wirksam, deren Wichtigkeit von mir seinerzeit genügend hervorgehoben wurde und jetzt, nach den ausführlichen Erörterungen Senators, gewiß noch mehr anerkannt werden wird.

Eine andere Frage ist, ob damit die gleichzeitige Voraussetzung einer relativen Undichtigkeit des Nierenfilters unnötig oder gar hinfällig wird. Ich glaube, daß dies nicht der Fall ist. Für einen Teil der bis dahin zur „physiologischen Albu-

minurie“ gerechneten Fälle, für die von derselben von mir prinzipiell abgetrennten „Pubertätsalbuminurie“, gilt allerdings die Voraussetzung eines relativ undichten Nierenfilters nicht. Hier liegt die Ursache der Albuminurie nach Einwirkung der bekannten, die Albuminurie fördernden Faktoren (Stehen etc.), wie ich ausführlich erörtert habe, lediglich in der schlechten Beschaffenheit des Blutes und in einem leichten Grad von Herzinsuffizienz und Neigung zur Stauung, krankhaften Zuständen, welche in der Pubertät begründet sind, indem zur Zeit des stärksten Längenwachstums des Körpers und des lebhaftesten Anbildungsprozesses „die Blutneubildung nicht gleichen Schritt damit hält und ebenso das Herz sich nicht den mit dem raschen Wachstum des Körpers an dasselbe gestellten Anforderungen durch entsprechend kräftige Entwicklung und gesteigerte Energie vollständig adaptiert“. Die Pubertätsalbuminurie, zu der ein großer Teil der Fälle von sogenannter „orthostatischer“ Albuminurie zählt, ist nach meiner Auffassung (l. c.) eine Entwicklungskrankheit, die auch „damit, daß die Blutbeschaffenheit und Ernährung gebessert wird und die Funktionen mit Vollendung des Körperwachstums ins Gleichgewicht und in die normalen Bahnen kommen, heilbar ist“, wobei dann auch die Albuminurie in der Regel wieder dauernd verschwindet. Eine Bestätigung dieser für die Pubertätsalbuminurie geltenden Grundsätze wurde unlängst u. a. durch eine verdienstvolle Arbeit Lommels geliefert (Deutsches Archiv für klinische Medizin 1903, Bd. 78, S. 541). Derselbe machte seine Beobachtungen an 587 jungen Leuten, namentlich Lehrlingen, der Fabrik Zeiß in Jena und konstatierte dabei Albuminurie bei zirka einem Fünftel der Untersuchten; auffallend häufig fanden sich bei denselben Störungen des Herzens und der Gefäße. Im Gegensatz zu der bei heranwachsenden Menschen, d. h. in der Pubertätszeit zwischen dem 15. und 18. Lebensjahre, gefundenen Albuminurie (18,9 %) konnte bei 130 erwachsenen Arbeitern derselben Fabrik (nach der Pubertät) nur in einem Falle Eiweiß im Urin konstatiert werden (Matthes). Geht die Albuminurie im Laufe der Jahre nicht zurück, bleibt vielmehr auch nach Abschluß der Pubertät eine „orthostatische“, „zyklische“ Albuminurie bestehen, so ist, wenn es sich dabei nicht um eine Nephritis handelt, in solchen Fällen, wie ich l. c. ausführte, anzunehmen, daß es sich um ein Individuum mit angeborener größerer Durchlässigkeit des Nierenfilters handelt. „In diesem Falle nimmt zwar im Laufe der Zeit die Intensität der Albuminurie ab, es bleibt aber die Disposition zur Eiweißausscheidung bei geeigneten Anlässen bestehen.“

Sehen wir aber von der Pubertätsalbuminurie ab, so ist für das Zustandekommen der physiologischen Albuminurie die Annahme einer relativen Undichtigkeit des Nierenfilters nicht zu umgehen. Sie bildet die ungezwungenste, natürlichste Erklärung dieser interessanten, bei Gesunden mehr oder weniger häufigen Erscheinung. Senator wirft die Frage auf, ob man sich wohl gut vorstellen könne, daß das Nierenfilter dichter geworden sei bei Leuten, bei welchen nach starken Körperanstrengungen, Radfahren etc., Eiweiß auftrat und durch fortgesetzte Uebung zum Verschwinden gebracht wurde. Gewiß nicht! Aber die Albuminurie kann trotz des Weiterbestehens eines relativ undichten Filters verschwinden, wenn die eine Ausscheidung von Eiweiß auslösenden Faktoren infolge einer systematischen Hebung der Muskelkraft und Verminderung der Ermüdbarkeit und nervöser Reizbarkeit bei Ausführung solcher angestregten Arbeiten weniger zur Wirkung kommen. Will der Gesunde mit relativ undichtem Nierenfilter verhüten, daß bei diesen Gelegenheiten Eiweiß im Urin zur Ausscheidung kommt, so muß er sich trainieren, während dies der Gesunde mit dichtem Nierenfilter nicht nötig hat. Und wenn Senator gegen die angeborene größere Durchlässigkeit der Glomerulusemembran bei gewissen Menschen anführt, daß Leute, „welche von Geburt an selbst unter außergewöhnlichen Umständen niemals Albuminurie gehabt, die umhergesprungen sind, geturnt, gebadet, sogar allerhand Krankheiten überstanden haben, von einem gewissen Zeitpunkt an nicht vom Bett aufstehen können, ohne daß der Harn eiweißhaltig wird“, oder die orthostatische Albuminurie nach kürzerer oder längerer Zeit verlieren, so wird es sich in solchen Fällen wohl um Pubertätsalbuminurien gehandelt haben, deren Heilbarkeit ich ja selbst, wie oben er-

wähnt wurde, ausdrücklich betont habe, oder um Menschen mit einem relativ dichten Nierenfilter, die aber in der Zeit, wo eine bis dahin nicht beobachtete orthostatische Albuminurie auftrat, insofern nicht mehr gesund waren, als vielleicht ähnlich wie bei der Pubertätsalbuminurie eine vorübergehende Herzinsuffizienz sich einstellte.

Für die Wahrscheinlichkeit der Hypothese einer angeborenen, individuell verschiedenen Porosität der Glomerulusemembran spricht auch die vielfach konstatierte Tatsache, daß in gewissen Familien die physiologische Albuminurie bei mehreren Mitgliedern zu beobachten war. Aber selbst, wenn man dieses Faktum, was ich indessen von vornherein für wenig wahrscheinlich halte, so erklären wollte, daß in diesen Familien eine angeborene Zirkulationsschwäche bestehe, so scheint mir eine Umgehung der Hypothese von der angeborenen relativen Undichtigkeit des Nierenfilters bei der Erklärung gewisser klinischer Tatsachen bei Kranken mit Stauungszuständen nicht mehr möglich zu sein. Es ist eine ganz gewöhnliche Erfahrung, daß bei Herzkranken mit ausgesprochenen Stauungssymptomen trotz exquisiter Stauungsleber der Urin oft lange Zeit eiweißfrei bleibt, und daß die Stauungsalbuminurie bei einem Kranken früher auftritt als beim andern; ja bei einzelnen Menschen kann trotz effektiver Stauung in den Nieren die Eiweißausscheidung im Urin ganz ausbleiben. Dies ist durch das Sektionsresultat bei Herzkranken direkt zu beweisen.

Von 109 Herzfehlerkranken meiner Klinik, die zur Sektion kamen, war bei vieren der Urin während des Lebens nie eiweißhaltig, sodaß die ante obductionem an das Pathologische Institut abgegebene Diagnose die eines ren venosus nicht enthielt, und doch fand sich zu meiner anfänglichen Überraschung in diesen Fällen in der Leiche eine ausgesprochene Stauungsniere!

Dies ist, wie ich glaube, ungezwungen doch nur mit der Annahme erklärbar, daß hier die Stauung Nieren betraf, die durch ein besonders dichtes Filter ausgezeichnet waren, das auch stärkere Grade der Stauung aushält, ohne darauf mit Albuminurie zu reagieren, während ein relativ undichtes Filter schon bei den leichtesten Graden von Stauung das Eiweiß zu retinieren nicht imstande ist. So kann auch der Umstand, daß in Fällen von starker Herzinsuffizienz keine Albuminurie sich einstellt, zu falscher Beurteilung der Intensität des Herzleidens Veranlassung geben, indem der Grad der konsekutiven allgemeinen Stauung in einem solchen Fall wegen des Fehlens der Albuminurie leicht geringer angeschlagen wird, als er in Wirklichkeit ist.

Nach den im Vorstehenden vorgebrachten Gründen glaube ich, daß wir mit der Annahme einer angeborenen Verschiedenheit in der Dichtigkeit des Nierenfilters auch fernerhin rechnen müssen und diese Hypothese namentlich bei der Erklärung des Zustandekommens der physiologischen Albuminurie nicht entbehren können.