

Aus der Medizinischen Abteilung des k. k. Wilhelminen-Spitals in Wien. (Vorstand: Primararzt Dozent Friedrich Wechsberg.)

### **Ueber eosinophile Zellen in Harnsedimenten. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Ureteritis membranacea.**

Von Dr. Adolf Edelmann, derz. Leiter der Abteilung,  
und cand. med. Hildegard Lažansky.

Ueber eosinophile Zellen in Harnsedimenten liegen in der Literatur bis jetzt nur spärliche Angaben vor.

Sultan<sup>1)</sup> hat einen Fall von Nierenerkrankung mitgeteilt, bei dem es zu Hämaturie mit Ausscheidung von kleinen Gewebsfetzen kam. Die mikroskopische Untersuchung der Gewebsfetzen ergab zahlreiche mono- und polynukleäre Leukozyten mit ausschließlich eosinophiler Körnelung. Die Patientin wurde wegen Verdachts eines linkseitigen Nierentumors, da neuerlich Harnblutungen, verbunden mit Schmerzen, auftraten, operiert. In der exstirpierten Niere wurde ein entzündlicher Herd, der sich keilförmig von der Oberfläche bis in das Nierenbecken fortsetzte und sich an der Schnittfläche durch seine gelbliche, trübe, verwaschene Zeichnung deutlich gegen die Nachbarschaft absetzte, gefunden. Außerdem fanden sich in der Niere verstreut kleine, trübe, teilweise hämorrhagische Flecke und eine Anzahl punktförmiger bis stecknadelkopfgroßer Herdchen. Die mikroskopische Untersuchung des keilförmigen Hauptherdes sowie der kleinen Herdchen ergab eine sehr dichte, kleinzellige Infiltration, die fast ausschließlich aus eosinophilen Zellen bestand, ebenso, wie die Gewebsfetzen, die im Urin zu sehen waren.

Edelmann und Karpel<sup>2)</sup> beobachteten in vier Fällen von Asthma bronchiale leichte Trübung des Harnes, wie bei Zystitis. Die Färbung des Sediments, das schon im nativen Präparat eine beträchtliche Anzahl von Leukozyten erkennen ließ, ergab eine Eosinophilie bis zu 30%. Bei genauer Beobachtung der Patienten stellte sich heraus, daß nach den Asthmaanfällen regelmäßig eine Vermehrung von weißen

<sup>1)</sup> D. Zschr. f. Chir. 82. 1906. — <sup>2)</sup> D. m. W. 1912 Nr. 27.

Blutzellen im Urin gefunden wurde, unter welchen die Eosinophilen stark vertreten waren.

Neuerdings beschrieb Bernhardt<sup>1)</sup> Eosinophilie im Harnsediment bei der Nephritis der Kriegsteilnehmer. M. Labor<sup>2)</sup> konnte diesen Befund nicht bestätigen, er bestritt sogar, daß sich Granulationen der Leukozyten im Harnsediment durch Färbung darstellen lassen. Von den beiden Färbungsmethoden, deren sich Labor bei seinen Untersuchungen bediente, der Giemsa-Färbung und der Pappenheim'schen May-Giemsa-Methode, kann besonders die letztere Art der Färbung beim Nachweis von eosinophilen Zellen im Harnsediment leicht zu Fehlschlüssen führen, was hier nachdrücklich betont sei; denn auch bei der Blutfärbung nach der sonst vortrefflichen Pappenheim'schen Methode bereitet die Erkennung der eosinophilen Zellen dem Anfänger oft Schwierigkeiten, die bei der Färbung der Harnsedimente noch größer werden.

Zu diesen Untersuchungen, die eine sorgfältige Ausführung erfordern, eignen sich besonders die Triazidfärbung sowie die Färbung nach May-Grünwald. Bei der Triazidfärbung wird der Harn zweckmäßig mit einer Lösung von doppeltkohlensaurem Natrium schwach alkalisiert. Man fixiert in der Hitze oder mit Azeton (v. Jagiö) und färbt dann durch 10—15 Minuten. Bei der Färbung nach May-Grünwald, die in der Regel angewendet wurde, fixierten wir in Methylalkohol, färbten dann mit konzentrierter Lösung nach May-Grünwald durch drei Minuten und weitere fünf bis sechs Minuten nach Zugabe gleicher Menge destillierten Wassers.

Für andere Zwecke, besonders zur feineren Differenzierung der zelligen Elemente, vor allem zum Nachweis der Nierenepithelien, wurde dann in Giemsa-Lösung nachgefärbt.

Bei diesen Untersuchungen muß man sich jedenfalls zuerst überzeugen, ob keine Gonorrhoe vorliegt, denn der gonorrhoeische Eiter enthält bekanntlich reichlich eosinophile Zellen (Posner und Lewin, Wolff, Bettmann, Fink).<sup>3)</sup>

In Harnsedimenten, die nach einer der oben erwähnten Methoden gefärbt wurden, sind die eosinophilen Zellen unverkennbar, und es muß an der Technik der Färbung gelegen sein, wenn Labor die Zellen vermißt hat. Die neutrophilen Granulationen zeichnen sich durch ihre Zartheit aus und färben sich mit Triazid dunkelrot, mit May-Grünwaldschem Farbstoff hellrot, während die eosinophilen Granula, die schon durch ihre Größe mit den neutrophilen Granula nicht zu verwechseln sind, sich prächtig leuchtend rot färben.

Bemerkt sei noch, daß Schnüttgen<sup>4)</sup> Färbungen der Harnsedimente bei Nephritis vorgenommen hat; von eosinophilen Zellen wird jedoch in seiner Arbeit nichts erwähnt.

Mittels der beiden oben beschriebenen Färbungsmethoden haben wir nun eine ganze Reihe von Harnsedimenten untersucht und zunächst in einigen Fällen akuter hämorrhagischer Nephritis Eosinophile bis zu 10% beobachtet, und zwar sowohl im Harnsediment als auch im Blute des Patienten. Prognostisch scheint das Auftreten von eosinophilen Zellen ein gutes Zeichen zu sein, denn ihre Zahl nahm mit der fortschreitenden Besserung des Zustandes zu, wie aus folgenden Fällen ersichtlich ist:

Fall 1. Hilfsarbeiter M. L., der am 5. Juli 1917 eingeliefert wurde, hatte in seinem 13. Lebensjahre Scharlach mit nachfolgender Nierenentzündung überstanden und war seither immer gesund gewesen. Seit sechs Tagen hat er heftige Kopfschmerzen, gleichzeitig traten Oedeme des Gesichts, des Rumpfes und der Extremitäten auf, sowie starke Vergrößerung des Bauchumfanges. Die Harnmengen waren sehr gering, die Farbe des Urins war anfangs dunkelrot, wurde aber nach drei bis vier Tagen etwas lichter.

Status praesens: Blässe, Foetor ex ore, stark belegte Zunge, Oedeme am ganzen Körper. Die Untersuchung der Lungen ergab bronchitische Geräusche, die des Herzens deutliche Vergrößerung der Dämpfung nach links und Akzentuation des zweiten Aortontones bei sonst reinen Herztönen. Puls rhythmisch, äqual, Spannung erhöht, Blutdruck nach Riva-Rocci 145. Abdomen im Epigastrium druckempfindlich; Urin blutig, Menge gering, Eiweißmenge: Esbach 8‰, spezifisches Gewicht 1018. Im Sediment nativ: zahlreiche rote Blutkörperchen, Leukozyten, spärliche hyaline und granulierten Zylinder, Epithelien. Im gefärbten Präparat: 87% Mononukleäre, 10% polynukleäre Neutrophile, 3% Eosinophile, zahlreiche Nierenepithelien.

Am 25. Juli Oedeme geringer, Harn noch blutig, Menge bis 4000 Kubikzentimeter, spezifisches Gewicht 1010, Esbach 1‰, Harnsediment wie oben. Im gefärbten Präparat 78% Mononukleäre, 15% polynukleäre Neutrophile, 7% Eosinophile. Im Blutpräparat: 48½% polynukleäre Neutrophile, 41% Lymphozyten, 9% Eosinophile,

<sup>1)</sup> M. m. W. 1916 Nr. 3. — <sup>2)</sup> W. m. W. 1917 Nr. 25. — <sup>3)</sup> cit. nach E. Schwarz in Lubarsch und Ostertag Erg. d. allgem. Path. 17. 1. Teil 1914. — <sup>4)</sup> B. kl. W. 1907 Nr. 45.

½% Mastzellen, ½% Uebergangszellen und Mononukleäre. Jodausscheidung im Urin prompt.

Am 10. August: Urin viel lichter, Menge 3200 ccm, spezifisches Gewicht 1008, Esbach ½‰, Blutdruck nach Riva-Rocci 110, Oedeme ganz verschwunden.

Am 10. September: Harn licht, ohne Blut, Eiweiß nicht nachweisbar. Patient wird geheilt entlassen.

Fall 2. 15jähriger Knabe K. H., wurde am 1. September 1917 nach viertägiger Erkrankung mit Oedemen am ganzen Körper, Aszites, normalem Lungenbefunde, normalen Herzgrenzen und akzentuiertem zweiten Aortontone eingeliefert. Geringe Mengen stark blutigen Urins, Esbach 1½‰, spezifisches Gewicht 1018, Blutdruck nach Riva-Rocci 100. Im Nativpräparat des Harnsediments wieder massenhaft rote Blutkörperchen, Leukozyten, spärliche hyaline und granulierten Zylinder, Epithelien. Im Färbepreparat 60% Mononukleäre, 30% polynukleäre Neutrophile, 10% Eosinophile. Auch bei diesem Patienten waren im Blute Eosinophile bis zu 8% nachweisbar.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit trat eine Steigerung der Eosinophilie im Harnsediment bis zu 13% ein, bei gleichzeitiger Besserung des Zustandes. Patient wurde geheilt entlassen.

In Fällen, die letal endigten, haben wir dieses Verhalten nicht beobachtet. Bei zwei Fällen septischer hämorrhagischer Nephritis bei Endocarditis lenta mit Streptococcus viridans im Blute fanden wir keine eosinophilen Zellen im Harn. Ebenso wenig gelang uns dies bei chronischer Nephritis; das mag daran liegen, daß bei der chronischen Nephritis überhaupt weniger zellige Elemente im Sediment anzutreffen und dadurch auch schwerer  $\alpha$ -Zellen zu sehen sind. Ganz vereinzelt kommt es bei Blasen- und Nierentuberkulose zur Ausscheidung eosinophiler Zellen; sie fehlen jedoch vollständig bei Nephrotyphus, sodaß schon die Auffindung eines Eosinophilen diese Erkrankung unwahrscheinlich macht.

Des weiteren ist es uns gelungen, unter einer größeren Anzahl untersuchter Fälle von Asthma bronchiale bei zwei Patienten starke Eosinophilie im Harn nachzuweisen, wie dies bereits Edelmann und Karpel (l. c.) beschrieben haben. Besonders interessant und etwas abweichend von dem damals erwähnten Verhalten waren die Erscheinungen bei einer der beiden Patientinnen. Die Leukozyten-trübung des Harnes dauerte etwa zwei Wochen, trotzdem sich der Zustand auf Atropin bedeutend besserte und keine Anfälle mehr auftraten. Im Sediment waren etwa 28% Eosinophile. Bezeichnend ist der Fall auch dadurch, daß in drei Generationen dieser Familie Asthma bronchiale aufgetreten ist. Die Mutter der Patientin litt an Asthma und die Kinder der Patientin von frühester Jugend an.

Eine besondere Stellung nimmt folgender Fall ein:

Paula D., 26 Jahre alt, wurde am 24. Dezember 1917 eingeliefert; sie stammt aus gesunder Familie und weiß sich an Kinderkrankheiten nicht zu erinnern. Vor acht Jahren erkrankte sie an Gelenkrheumatismus, der nach mehreren Wochen heilte. Die Periode trat immer mit einer Verspätung von einigen Tagen auf, zum letzten Male am 18. Dezember 1917. Kein Abortus, vor vier Jahren ein normaler Partus. Vor drei Monaten hatte die Patientin einen Anfall von heftigen, krampfartigen Schmerzen im Bauch und Rücken mit Schüttelfrost, Erbrechen und „Gelbsucht“. Der Anfall dauerte einige Tage, dann besserte sich der Zustand, sodaß Patientin wieder arbeiten konnte. Am 15. Dezember 1917 ein neuerlicher Anfall. Da sich die Schmerzen trotz Morphin nicht besserten, wurde sie mit der Diagnose „Cholelithiasis“ am 24. Dezember 1917 der Spitalsbehandlung übergeben.

Status praesens: Temperatur 37°, Puls 92, gut gespannt und gefüllt, Blutdruck 94 (Riva-Rocci). Kein Ikterus, Hautfarbe etwas bräunlich. Zunge belegt, Pupillenreaktion auf Licht und Akkommodation prompt. Ueber der rechten Lungenspitze leichte Schallverkürzung; untere Lungengrenze steht rechts hinten einen Querfinger höher als links. Respiratorische Verschieblichkeit beiderseits vorhanden. Herz in normalen Grenzen; Herztöne rein; leichte Akzentuation des zweiten Aortontons. Abdomen: Kein Meteorismus, zahlreiche Striae, starke Druckschmerzhaftigkeit im rechten Hypochondrium, die gegen die Flanke zunimmt. Die rechte Lendengegend ist deutlich vorgewölbt, die Haut hyperästhetisch, die Lendenwirbelsäule in einer nach links konvex-skoliotischen Zwangshaltung. Die bimanuelle Palpation der rechten Nierengegend ist durch starke Druckschmerzhaftigkeit und Spannung der Muskulatur sehr erschwert, im linken Hypochondrium leichte Druckschmerzhaftigkeit. Die Gegend des ganzen Kolons und die Unterbauchgegend ist weder druckschmerzhaft noch gespannt und weist auch sonst keine Abnormitäten auf. Stuhl verhalten. Urinmenge 600 ccm, nicht getrübt, enthält weder Eiweiß noch Zucker; Urobilin und Urobilinogen, Indikan nicht vermehrt, Diazoreaktion und Reaktion auf Gallenfarbstoff negativ.

In den folgenden Tagen öfters Schmerzanfälle und Temperatursteigerungen bis zu 40°. Die Schmerzen strahlten nach Angabe der

Patientin gegen das Kreuz aus. Mit Rücksicht darauf, daß die Lendengegend betroffen war, ein Symptomenkomplex, den v. Ortner<sup>1)</sup> „Lumbalgia im engeren Sinne“ nennt, und weil die Leber nicht palpabel war, haben wir, obwohl die Patientin angab, „Gelbsucht“ gehabt zu haben, die Diagnose Cholelithiasis fallen lassen und Nephrolithiasis mit Obturation des rechten Ureters angenommen.

Eine zystoskopische Untersuchung konnte aus äußeren Gründen nicht durchgeführt werden, und ein Tierversuch mißglückte wegen vorzeitigen Eingehens der Meerschweinchen.

Die vorgenommene Blutuntersuchung ergab 8400 Leukozyten in 1 cmm, die Differentialzählung 61% polymorphkernige Neutrophile, 28% Lymphozyten, 8% Mononukleäre und Uebergangszellen, 2% Eosinophile und 1% Mastzellen. Gruber-Widalsche Reaktion und Blutkultur negativ.

Am 29. Dezember Albumen im Urin in Spuren, im Sediment zahlreiche Leukozyten. Am 30. Dezember Brennen beim Urinieren. Am 31. Dezember starker Schmerzanfall, Temperatur sinkt im Laufe des Tages fast zur Norm, Patientin fühlt sich abends besser. Der Urin ist blutig und enthält gelblichgraue, etwa 1 cm breite, 2 cm lange Fetzen; die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments ergibt massenhaft rote und weiße Blutkörperchen, die der Fetzen Fibringerinnsel. Eiweißmengen nach Esbach  $\frac{3}{4}$ ‰. Am 1. Januar 1918 Urin noch weiter blutig, Druckschmerzhaftigkeit der Lendengegend bedeutend geringer. Bei bimanueller Untersuchung rechts eine ptotische Niere ohne Besonderheiten deutlich palpabel. Am nächsten Tage wird der Urin klarer, ist nicht mehr blutig, enthält jedoch noch Eiweiß und Leukozyten. Am 8. Januar neuerlicher Schmerzanfall, Schüttelfrost, Temperatur 40°. Albumen und Urinsediment negativ. Am 12. Januar neuerlicher Schüttelfrost und Schmerzanfall. Am 13. Januar haben Schmerzen und Fieber gegen Mittag nachgelassen, im Nachmittagsurin Eiweiß nach Esbach  $\frac{1}{2}$ ‰. Zahlreiche Fibrinfetzen. Die mikroskopische Untersuchung des Sediments am 14. Januar ergibt im Nativpräparat zahlreiche Erythrozyten und Leukozyten, im gefärbten Präparat (nach May-Grünwald) sehr viele eosinophile Zellen, 58% aller Zellen.

Am 15. Januar fühlt sich Patientin wohl; Urin noch blutig, enthält Fibrinfetzen. Die Färbung eines ganz frischen Urins vom 16. Januar ergibt 92% eosinophile Zellen, 4% polymorphkernige Leukozyten und 4% Lymphozyten. Der mittels Katheter entnommene und bakteriologisch untersuchte Urin erwies sich als steril. Am 17. Januar ist der Urin frei von Fibrinfetzen, enthält aber zahlreiche Exemplare von *Trichomonas vaginalis*.

Am 18. Januar und in den nächsten vier Tagen dasselbe Bild. Am 22. Januar ist der Urin klar, enthält kein Eiweiß, im Sediment sind wenig weiße Blutkörperchen, keine Eosinophilen, jedoch noch vereinzelte Parasiten.

Der in zwei Portionen gelassene Urin enthält in jeder Portion Parasiten. Am 24. Januar Urin ganz klar, ohne Eiweiß; im Sediment nur vereinzelte Leukozyten, keine Parasiten. In den folgenden Tagen dasselbe. Am 1. Februar wurde die Patientin geheilt entlassen.

In unserem Falle handelt es sich also um eine anfallsweise auftretende, typische Colica membranacea des rechten Ureters.

Baumüller<sup>2)</sup> hat bei einer 38jährigen Frau, welche unter Erscheinungen von Nierenkolik erkrankte, Abgang weißlicher „Schleimmassen“ beobachtet, welche die genauere Besichtigung als Abgüsse der Nierenkelche, des Nierenbeckens und des Ureters ergab. Ihrem chemischen Verhalten nach erwiesen sie sich als ein Gemenge von Muzin und von geronnenem Eiweißkörper.

Einen ähnlichen Fall beschrieb v. Jaksch<sup>3)</sup>, der bei einer 45jährigen Köchin, die Erscheinungen von Nierenkolik gezeigt hatte, im Urin den Abgang von spiralig gedrehten, bandartigen Massen, ähnlich den Spiralen im Auswurf oder den bei Enteritis membranacea (mucosa) entleerten Gebilden beobachtete, welche aus Muzin und Fibrin bestanden. Da sie aus dem Ureter zu stammen schienen, sieht sie v. Jaksch als das Produkt einer Ureteritis membranacea an. Auch v. Ortner hat (l. c.) Fälle von Ureteritis membranacea beschrieben.

In dem von uns beobachteten Falle sind Fibrinmassen unter heftigen kolikartigen Schmerzen in der rechten Nierengegend abgegangen, außerdem ist eine starke Eosinophilie im Sediment zutage getreten. Die Fibrinmassen haben den rechten Ureter obturiert (Eiweiß war im Urin zunächst nicht nachzuweisen, die Harnmenge war gering, 600 ccm), und nachdem sie im blutigen Urin abgegangen waren, war der Anfall abgeklungen. Im Sediment fanden sich zahlreiche Erythro- und Leukozyten, deren Färbung nicht vorgenommen wurde. Während des zweiten Anfalls bestand eine Eosinophilie bis zu 92% der ausgeschiedenen Zellen; durch diesen Befund gewinnt unser Fall eine Ähnlichkeit

mit der Enterocolica membranacea. Welche Rolle der *Trichomonas vaginalis* bei der Entstehung der Erkrankung gespielt hat, bleibe dahingestellt. Möglicherweise war das nur ein Nebenfund, doch ist es nicht ausgeschlossen, daß durch Einwanderung des Parasiten in den Ureter das beschriebene Krankheitsbild hervorgerufen wurde.

**Zusammenfassung.** 1. Eosinophile Zellen werden bei verschiedenen Erkrankungen der Nieren im Harnsediment gefunden. 2. In einigen Fällen akuter hämorrhagischer Nephritis wurde ein ziemlich hoher Prozentsatz eosinophiler Zellen (7—13%) im Harnsediment nachgewiesen. 3. Eosinophilie im Harnsediment scheint von guter prognostischer Bedeutung zu sein. 4. In manchen Fällen von Asthma bronchiale kommt es zu einer Leukozytenströmung des Harns, die zu etwa 30% aus eosinophilen Zellen besteht. 5. Es wurde ein Fall von Ureteritis membranacea beobachtet, in welchem 92% eosinophiler Zellen im Harnsediment gefunden wurden.

<sup>1)</sup> Klinische Symptomatologie usw. Berlin-Wien 1917. — <sup>2)</sup> Virch. Arch. 82. 1880 S. 261. — <sup>3)</sup> Zschr. f. klin. M. 22. 1893 S. 551.