

Ein Beitrag zur Lehre der renalen Albuminurie

von

Johannes Matthäus.

Ein Organ, dessen Erkrankungen am Lebenden in sinnfälliger Weise zu ermitteln nicht möglich ist, da es sich infolge seiner Lage unsern Untersuchungsmethoden als nicht zugänglich erweist, stellt die Niere dar. Wenn die Alteration eines Organes, wie es hier zunächst der Fall ist, häufig keine charakteristischen Erscheinungen macht, so müssen wir seine Funktion beobachten und aus einer eventuellen Störung derselben einen Rückschluss auf den Zustand dieses Organes machen. Bekanntlich stellt die Niere ein Ausscheidungsorgan dar, einen Apparat, dessen Aufgabe es ist, die noch zu verwertenden Bestandteile des Blutes zurückzuhalten und andererseits die für den Organismus unbrauchbaren Endprodukte des Stoffwechsels aus dem Körper abzuführen. Lässt sich nachweisen, dass die Niere einer dieser Aufgaben nicht mehr gerecht wird, so wurde dies früher allgemein auf eine Läsion ihres Gewebes zurückgeführt. Insbesondere eine Veränderung der Nierenthätigkeit im ersteren Sinn, d. h. eine Durchlässigkeit für Eiweiss, hat schon frühzeitig eine Veränderung des Nierengewebes zur Voraussetzung werden lassen, eine Ansicht, die besonders durch die epochemachende Entdeckung R. Brights eine Bekräftigung erfuhr und durch viele Dezennien die herrschende war, obwohl man bei der Vorstellung der Niere als eines Filters sich klar darüber sein musste, dass für die Zusammensetzung eines Filtrats nicht nur die Beschaffenheit der filtrierenden Membran, sondern auch die Zusammensetzung der filtrierenden Flüssigkeit, der Druck, unter dem sie steht und noch andere Momente verantwortlich zu machen sind. Unterstützt wurde die Diagnose der Nierenerkrankungen noch durch den Nachweis von erfahrungsgemäss bei denselben und

namentlich bei chronischem Verlauf später hinzutretenden Erscheinungen wie Cylinder, Nierenepithelien und Blutzellen im Harn, hydropische Ergüsse und allgemeine Beschwerden einerseits, Herzhypertrophie, Veränderungen an den Arterien und am Augenhintergrund andererseits.

Eine öfter beobachtete Inkongruenz innerhalb dieses Symptomenkomplexes, chronische Albuminurien ohne alle die üblichen Begleit- oder Folgeerscheinungen veranlassten schon frühzeitig Männer wie Becquerel, Frerichs, Vogel, Ultzmann u. a. in die absolute Richtigkeit der bis dahin allgemein als zutreffend anerkannten Lehre Zweifel zu setzen, doch erst die überraschenden Mitteilungen Leubes brachten einen neuen Gesichtspunkt für die Beurteilung von Albuminurien. Er ermittelte durch umfassende Untersuchungen an gesunden Soldaten, dass Albuminurie überhaupt keine so seltene Erscheinung sei, wie man bisher geglaubt, und dass sie, seltener unter gewöhnlichen Verhältnissen, besonders nach grösseren Märschen in einem ungemein hohen Prozentsatz in die Erscheinung trete. Weitere Mitteilungen in dieser Beziehung stammen von Capitan, de Chateaubourg, Klendgen u. a., die alle darin übereinstimmen, dass Eiweiss im Harn Gesunder vorkommen kann, aber über die Häufigkeit des Auftretens die verschiedensten Angaben machen. Senator, der die Mitteilungen genannter Autoren einer eingehenden Kritik unterzieht und einen Ausgleich ihrer bezüglich der Frequenz dieser Erscheinung zum Teil widersprechenden Ansichten dadurch herbeizuführen sucht, dass er ihnen gleiche Untersuchungsbedingungen und gleiches Untersuchungsmaterial unterschiebt, kommt zu dem Schluss, dass unter 100 gesunden kräftigen Männern, insbesondere Soldaten, bei 41 zeitweise und ohne dass aussergewöhnliche Umstände (Anstrengungen) einwirken, Albuminurie vorkommt, und ferner unter Berücksichtigung der von Leroux, Grainger, Stewart u. a. bei der diesbezüglichen Untersuchung von Kindern gewonnenen Prozentsätze, dass unter 100 gesunden Menschen unter 60 Jahren auf 23,6% Albuminurie entfällt. — Einen weitem interessanten Beitrag zu dieser Art von Albuminurie liefern die erst jüngst von Johannes Müller mitgeteilten Beobachtungen an Radfahrern.

Bei den im Zusammenhang von Morbus Brighti beobachteten Albuminurien handelt es sich um Ausscheidung von im Blut

enthaltenen Eiweisskörpern Serumalbumin und Globulin und man glaubte in neuerer Zeit, dass man es bei der im Gegensatz zu jener als „physiologisch“ benannten Albuminurie nicht mit einem jener koagulierenden Eiweisskörper zu thun habe, sondern mit einem nicht koagulierenden, dem früher als Mucin angesprochenen, jetzt wohl als Nucleoalbumin erwiesenen Stoff und wollte deshalb für diesen Vorgang die Bezeichnung Albuminurie überhaupt nicht gelten lassen, da man in ihm nicht einen renalen Prozess erblicken könne. Jedoch abgesehen davon, dass bei den von den älteren Autoren angewendeten Untersuchungsmethoden Nucleoalbumin schwerlich ausgefällt wurde und andererseits dort, wo die Möglichkeit der Ausfällung gegeben war, genau unterschieden wird zwischen dem Nachweis von „Albumen“ und „mucinähnlicher Substanz“, ist es neuerdings durch die zahlreichen Untersuchungen von Winternitz, Petersson, Paykull und Spiegler zur Evidenz erwiesen, dass nicht bloss Nucleoalbumin, sondern auch gewöhnliches Albumin im normalen Harn vorkommen kann.

Musste die Häufigkeit von Eiweissausscheidungen bei anscheinend ganz gesunden Menschen, die weder vorher noch später Symptome eines gestörten Befindens zeigten, die Voraussetzung einer pathologischen Veränderung des Nierengewebes als unzulässig erscheinen lassen, so war eine andere Erklärung dieser Beobachtung nötig, und Leube giebt eine solche in der Annahme einer individuell verschiedenen Porosität des filtrierenden Apparates resp. einer mangelhaften Thätigkeit der Epithelien in den Harnkanälchen entsprechend den über die Harnabsonderung bestehenden Theorien.

Betrachtet man den Urin als Filtrat des Blutes, frei von Eiweiss wegen der für die Filtration von colloiden Substanzen ungeeigneten Beschaffenheit der Gefässmembran, so müsste man annehmen, dass bei jenen Individuen, welche auch ohne vorangehende Körperanstrengung Spuren von Eiweiss mit dem Harn entleeren, die Gefässmembranporen weiter als gewöhnlich sind und deshalb neben der Flüssigkeit auch Eiweiss in geringer Menge unter normalen Verhältnissen durchtreten lassen, während bei jenen, wo das Auftreten von Eiweiss im Harn erst durch Körperanstrengungen hervorgerufen wird, die Poren für gewöhnlich ein normales Verhalten zeigten, das erst unter dem Ein-

fluss der durch körperliche Anstrengung geänderten Verhältnisse eine Veränderung im Sinne einer Erweiterung der Poren erfahren würde. Bei der Mehrzahl der Menschen bliebe dagegen auch in solchen Fällen die Membran für Eiweiss undurchgängig.

Lässt man bei der Filtration Eiweiss mit hindurchgepresst werden und schreibt, da der normale Harn frei von solchem, den Epithelien der Harnkanälchen eine Eiweiss resorbierende Thätigkeit zu, so müsste man eine relative Insuffizienz der Epithelien annehmen gegenüber dem durch Körperanstrengungen gesteigerten Übertritt von Eiweiss in das Filtrat und eine absolute Insuffizienz in den unter normalen Verhältnissen Eiweiss zeigenden Fällen.

In andern Momenten erblickt Senator die Ursache für das Auftreten einer physiologischen Albuminurie. Gestützt auf die Untersuchungen von Posner erklärt er jeden Harn für eiweisshaltig, doch in so geringem Grade, dass sich das Eiweiss dem Nachweis durch unsere gewöhnlichen Untersuchungsmethoden entzieht. Er nimmt deshalb an, dass sich der Harn zusammensetzt aus dem eiweisshaltigen Transsudat der Knäuelgefässe und dem eiweissfreien Sekret der Harnkanälchenepithelien, und dass für gewöhnlich ersteres durch das Sekret eine Verdünnung erfährt soweit, dass Eiweiss nicht mehr nachweisbar ist. Kommt dann Eiweiss im Harn zur Beobachtung, so handelt es sich um eine quantitative Verschiebung in positivem Sinn von seiten der ersten, oder in negativem Sinne von seiten der zweiten Komponente. Für die Transsudation sind hauptsächlich massgebend die Verhältnisse des Kreislaufs d. h. Druck und Geschwindigkeit des Blutstroms, die Zusammensetzung des Bluts, aus dem die Transsudation erfolgt; für die Drüsensekretion sind ausserdem auch noch bestimmend gewisse spezifische Reize, die direkt oder durch Vermittelung des Nervensystems auf die Zellen einwirken.

Wenn die Beobachtung ergeben hat, dass eine physiologische Albuminurie besonders nach gewissen Anlässen — Muskelanstrengung, geistige Überarbeitung, psychische Erregung, kalte Bäder — eintritt, so geben dieselben eine gentigende Erklärung für Änderungen im obigen Sinn in den Verhältnissen der Niere und damit für das Zustandekommen der Albuminurie.

Bezüglich der Grenzen, innerhalb welcher man eine physiologische Albuminurie annehmen dürfe, äussert sich Senator

dahin, dass es wohl schwer sei eine scharfe Grenze zwischen physiologischer und pathologischer Albuminurie zu ziehen, dass jedoch eine Albuminurie mit Sicherheit nur dann als eine physiologische anzuerkennen sei, wenn ganz geringe Eiweissmengen (er für seine Person möchte 0,4—0,5‰ nicht überschritten sehen) bei gesunden Menschen in nicht sehr vorgerücktem Alter in einem seiner sonstigen Beschaffenheit nach normalen Harn vorübergehend und nur nach ganz bestimmten physiologischen Anlässen (anstrengende Muskelarbeit, reichliche Mahlzeiten zumal bei albumin-reicher Kost, kalte Bäder, Gemütsbewegungen und geistige Überanstrengungen) auftrete. Wo nicht alle diese Bedingungen zusammentreffen, halte er die Entscheidung mindestens für zweifelhaft.

Anders Leube. Er schreibt: Man wird bei Patienten, deren Krankheit keine Erklärung für das Auftreten von Eiweiss im Urin giebt, oder bei Gesunden, bei denen durch Zufall Eiweiss entdeckt wurde, zunächst auf Harncylinder im Sediment achten; finden sich konstant mehr oder weniger zahlreich Cylinder, so ist das Bestehen einer physiologischen Albuminurie unwahrscheinlich, vielmehr an Zirkulationsstörungen oder Reizzustände in den Nieren zu denken. Umkehren lässt sich der Satz nicht d. h. Fehlen von Cylindern bei bestehender Albuminurie schliesst (latente) chronische Nephritis nicht sicher aus. Weiterhin kommt für die Diagnose in Betracht die Menge des ausgeschiedenen Eiweiss. Obgleich er früher einen Eiweissgehalt von 1‰ noch der physiologischen Albuminurie zugeschrieben habe, und gar Noorden in einzelnen Fällen 4‰ bei Gesunden gefunden habe, halte er jetzt einen so hohen Eiweissgehalt für eine nur ausnahmsweise vorkommende Erscheinung und stehe nicht an, jede mehr als eine Trübung zeigende Eiweissreaktion als höchst suspekt auf ihre Abhängigkeit von einer Nierenaaffektion zu bezeichnen. Bei Entdeckung jener nicht nur spurenhafte ange deuteten Albuminurie werde man oft Kopfschmerz, dyspeptische Erscheinungen oder andere Intoxikationserrscheinungen als einzig hervortretendes Symptom der Urämie ermitteln. — Herzhypertrophie sei nicht unbedingt zur Diagnose Nephritis nötig. Sie fehle wenigstens in $\frac{1}{5}$ der Fälle von chronischer Nephritis. Ausserdem, da es schwer zu bestimmen ist, wann bei Nephritis die Hypertrophie auftritt, sei es nicht unmöglich, dass der eine

oder andere Fall, der zur Beobachtung komme, sich noch in einem Frühstadium befinde, wo dieselbe eben noch nicht zur Ausbildung gekommen wäre. — Wichtig sei ferner für die Diagnose das sphygmographische Bild des Pulses. Durch eine Pulskurve, welche die Rückstosselevation sehr gering entwickelt zeige, eine Kurve, welche die Zeichen der erhöhten Spannung im Aortensystem aufweist, sei fast ausnahmslos ein wichtiges Merkmal für den Charakter der Albuminurie als einer von Nephritis abhängigen gegeben. Die charakteristische Pulsbeschaffenheit finde sich sehr früh im Bilde der Nephritis, ganz sicher ehe die Symptome der Hypertrophie nachweisbar seien, wenn auch über das relative Zustandekommen der Pulsveränderung bis zu einem gewissen Grad dasselbe gelte wie über die Veränderung des Herzens. — Von grösster Wichtigkeit sei ausserdem die ophthalmoskopische Untersuchung.

Zum Schluss bemerkt Leube, er stelle die Diagnose physiologische Albuminurie erst nach sorgfältiger Berücksichtigung genannter Punkte und nach längerer Beobachtung, womöglich ein Jahr, wenn sich nicht inzwischen urämische Symptome gezeigt hätten.

In dem vorstehenden fällt in erster Linie auf, dass Leube und Senator dem Begriff „physiologische Albuminurie“ eine ganz verschiedene Definition geben. Wenn Leube von einer physiologischen Albuminurie spricht, so versteht er darunter jede Eiweissausscheidung, die einbergeht mit einer wahrscheinlichen Integrität des Nierengewebes, bei einem physiologischen Zustand der Nieren; Senator dagegen will mit dem Namen physiologische Albuminurie nur solche bezeichnen wissen, die nach besonderen — wie er sich ausdrückt — physiologischen Anlässen auftreten, die Benennung erhält sie also von den sie auslösenden Momenten. Streng genommen trifft bei der Mehrzahl dieser Momente die Bezeichnung physiologisch nicht zu, denn von einer physiologischen Einwirkung auf den Körper ist zu erwarten, dass sie denselben im physiologischen Gleichgewicht lässt: Anstrengung des Körpers oder Geistes und physiologischer Zustand des Körpers, das ist aber doch ein Paradoxon. — Die praktische Folge aus dieser Bezeichnungsverschiedenheit ist die, dass die Definition Leubes die Grenzen viel weiter steckt als diejenige Senators. Daraus sind auch zum Teil die Differenzen in den

Statistiken zu erklären; der eine spricht von physiologischer Albuminurie bei Leuten nach grösseren Märschen, der andere (wie Zeehuysen) erwartet sie bei Soldaten im Lazaret und stellt seinen Befunden zufolge ihr Vorkommen in Abrede. — Ich werde demnach im folgenden immer unterscheiden zwischen physiologischer Albuminurie Senators und Leubes.

Einen Schritt weiter wurde die Frage der Albuminurie geführt, als man anfang sich nicht mehr nur mit der Konstatierung von Eiweiss im Urin, vielleicht noch mit der Bestimmung seiner Menge oder der Feststellung der sie veranlassenden Momente zu begnügen, sondern auch den Verlauf von bei Gesunden oder scheinbar Gesunden nachgewiesenen Albuminurien zu studieren, und da war es Pavy, welcher hier bei einzelnen von ihm genauer beobachteten Individuen eine gewisse Gesetzmässigkeit zu erkennen glaubte dahingehend, dass der Nachtharn stets frei von Eiweiss sei, während des Tages aber zu einer beliebigen Stunde, meist jedoch vormittags, die Eiweissausscheidung beginne, eine quantitative Steigerung erfahre, bis sie ein Maximum erreicht, um dann allmählich wieder abzunehmen und sich meist schon gegen Abend wieder vollständig zu verlieren. Diese täglich wiederkehrende Erscheinung veranlasste ihn zur Benennung jener Albuminurie als einer cyklischen.

Ähnliche Fälle wurden von Bull, Noorden, Weidenfeld und Klemperer mitgeteilt und letzterer konstruiert aus den hiebei gemachten Beobachtungen, sowie aus Versuchen, die an solchen Individuen angestellt wurden, ein — wie er sich ausdrückt — für die cyklische Albuminurie charakteristisches Krankheitsbild, dessen genauere Mitteilung in Hinsicht des später anzuführenden Falles von Interesse sein dürfte. Er schreibt hierüber:

„Sie befällt meist junge Leute; das männliche Geschlecht scheint vorwiegend betroffen zu sein. Die Patienten bieten ausser einem etwas anämischen, vielleicht auch abgemagerten Aussehen keine auffälligen Symptome dar. Vor allen Dingen fehlt jedes Zeichen der Brightschen Krankheit. Meist sind es nervöse (neurasthenische) Individuen.

Ihre Klagen sind unbestimmter Natur und beziehen sich zu-meist auf nervöse Erscheinungen: Kopfschmerz, Rückenschwäche, Abspannung, Unbehagen, Energielosigkeit und Unlust zu körper-

licher und geistiger Anstrengung. Oft treten Magenbeschwerden in den Vordergrund, Mangel an Appetit, Aufstossen nach dem Essen, das Gefühl der Völle und Aufgetriebenheit.

Gemeinsam ist bei allen bisher beobachteten Fällen das vollkommene Fehlen von Eiweiss im Nachtharn. Im Lauf des Tages unterliegt die Eiweissausscheidung gewissen Schwankungen, denen in jedem Fall eine offenbare Gesetzmässigkeit innewohnt, die aber augenscheinlich in den verschiedenen Fällen nicht die gleiche ist. In den sämtlichen Pavyschen Fällen steigt das Eiweiss vom Nullpunkt sehr langsam zu einem Maximum an, das zwischen 2 und 6 Uhr erreicht ist, um nun ziemlich schnell wieder auf Null zu fallen. Abends ist der Urin in diesen Fällen eiweissfrei. Auch in dem Fall von v. Noorden ist der Cyklus ein derartiger, dass ein Ansteigen von Null zum Maximum stattfindet, dem ein Abfall auf Null folgt. Charakteristisch ist in diesem Fall, dass das Maximum immer am Vormittag gelegen ist. In den Bullschen Fällen wird das Maximum bei der 5 Uhr nachmittags vorgenommenen Untersuchung notiert; soweit es sich aus den tagüber nicht genügend zahlreichen Feststellungen beurteilen lässt, findet ebenfalls ein Ansteigen zum Maximum und ein Absinken von diesem Maximum zu Null statt. Der von mir beobachtete Fall zeichnet sich dadurch aus, dass 2 Maxima, eines am Vormittag und eines am Abend mit grosser Regelmässigkeit auftreten. In dem festgestellten Cyklus bewegt sich die Eiweissausscheidung, wenn sie nicht durch bestimmte äussere Einflüsse geändert wird, mit ausserordentlicher Regelmässigkeit.

Was die Frage nach den die Albuminurie beeinflussenden Momenten betrifft, so lässt sich nach den bisherigen Beobachtungen mit Bestimmtheit sagen, dass die Zeit der Nahrungsaufnahme und die Zusammensetzung der Nahrung ohne wesentliche Einwirkung ist. Mit grosser Sicherheit geht dies aus den Versuchen von Bull, v. Noorden und mir hervor.

Dagegen ist die Muskelbewegung insofern von grosser Bedeutung, als es durch absolute Ruhe mit Sicherheit gelingt die Albuminurie zu koupieren. Meine eigenen Beobachtungen beweisen dies ebenso schlagend, wie die von Bull und v. Noorden. Indessen lässt sich nicht immer durch Bewegung die Albuminurie hervorrufen; oft ist auch nach grösseren Märschen der Urin

sowohl bei dem v. Noordenschen Patienten als auch bei meinem eigenen manchmal eiweissfrei.

Der Einfluss des psychischen Verhaltens, depressierter oder aufgeregter Stimmung ist nicht mit Sicherheit studiert, dagegen ergibt sich aus unserer Beobachtung, dass grössere geistige Anstrengungen die absolute Menge des Eiweiss steigern können.

Es scheint weiterhin sicher, dass verbesserte Ernährung einen günstigen Einfluss auf die Eiweissausscheidung ausübt. Wird Patient voller, gesunder und kräftiger, so nehmen auch die Eiweissmengen ab.“

Bezüglich der Diagnose der cyklischen Albuminurie bemerkt Klemperer noch, dass der Urin im übrigen kein pathologisches Verhalten zeigen dürfe und als weiteres Charakteristikum führt er an das Verschwinden des Eiweiss, wenn Patient einen grossen Teil des Tages im Bett liege.

Hinsichtlich des Verlaufes schreibt er weiter: „Er ist, wie es scheint, immer ein chronischer; von Pavy ist zweimal Spontanheilung beobachtet worden; doch bedingt die Albuminurie selbst bei jahrelangem Fortbestehen keine Lebensgefahr, sie geht nicht in schwere Nierenerkrankung über und ist mit einer vollkommen ungestörten Gesundheit verträglich (Pavy, Bull); manchmal nimmt sie ab, ohne ganz zu verschwinden (Pavy, mein Fall), in andern Fällen blieb die Albuminurie jahrelang bestehen, ohne das Allgemeinbefinden zu stören.“

In spätern Beobachtungen wird noch das auffallend häufige Vorkommen von Kalkoxalatkrystallen in ungewöhnlichen Mengen — eine Thatsache, die auch schon Pavy aufgefallen war — betont, sowie in dem einen oder andern Fall eine vermehrte Harnstoff-, Harnsäure- und Phosphorsäureausscheidung, immer aber findet sich, wie v. Noorden hervorhebt, der von Gerhardt und Müller beschriebene Eiweisskörper.

Hier eine Veränderung des Gewebes anzunehmen, schien nicht der mindeste Grund vorzuliegen, nachdem sich einmal gezeigt hatte, dass Albuminurie auch ohne eine solche zu stande kommen kann, und für eine Erklärung befand man sich bei der cyklischen Albuminurie noch in einer günstigeren Lage als bei den bis dahin unter dem Sammelbegriff „physiologische Albuminurie“ beschriebenen, da sich ja in ihren Begleiterscheinungen bis zu einem gewissen Grad Anhaltspunkte hiefür gewinnen

liessen. So schloss Teissier aus der Anämie auf Störung der Leberfunktion mit reichlichem Untergang von weissen Blutkörperchen, Weidenfeld aus den neurasthenischen Erscheinungen auf eine Einwirkung des Nervensystems, v. Noorden aus der vermehrten Ausscheidung von oxalsaurem Kalk, Harnstoff etc. auf eine allgemeine Stoffwechselerkrankung und Merklen wollte eine Art recidivierender Nierenkongestion mit vorübergehender Epithelstörung auf Grund habitueller Ataxie des Gefässsystems verantwortlich machen.

Vergleichen wir die cyklische Albuminurie mit der physiologischen, so finden wir, dass beide an Individuen wahrgenommen wurden, die entweder ganz gesund erschienen oder deren Beschwerden nach den herrschenden Anschauungen nicht in ätiologischen Zusammenhang mit der Eiweissausscheidung gebracht werden können. Beide zeigen nicht die für Nierenerkrankungen, speziell Entzündungen, die nur allein in Betracht kommen könnten, charakteristischen Folgeerscheinungen, bei beiden vermissen wir die bei Schädigung des Nierengewebes vorkommenden Veränderungen des Harns, Thatsachen genug, um pathologische Veränderungen des Gewebes als Ursache für das Zustandekommen der Albuminurie von der Hand zu weisen. Wenn der Harn bei cyklischer Albuminurie sich anders verhält als normal, so ist es höchstens die eventuell vermehrte Ausscheidung von Kalkoxalat, Harnstoff, Harnsäure oder Phosphorsäure und der immer nachzuweisende Eiweisskörper von Gerhardt und Müller. Was die Menge des ausgeschiedenen Eiweiss anlangt, so ist der von Leube geforderten blossen Trübung, den von Senator als Maximum angesehenen 0,4—0,5‰ nur das von Weidenfeld beobachtete Maximum von 0,5‰ gegenüberzustellen, da Klemperer in anderer Weise gemessen hat, während die anderen Autoren keine quantitativen Bestimmungen machten. Lassen wir von den von Leube innerhalb der physiologischen Albuminurie unterschiedenen 2 Kategorien, der, wo Eiweiss unter gewöhnlichen Verhältnissen auftritt, und der, wo es erst nach Muskelanstrengung zum Vorschein kommt, erstere ausser Betracht, da sie nicht genauer verfolgt wurde, und berücksichtigen nur letztere, die mit der physiologischen Albuminurie Senators zusammenfällt, so ergibt sich hinsichtlich des Verlaufs verglichen mit der cyklischen Albuminurie, dass beide intermittierend

sind, jedoch in verschiedener Weise. Während für den Eintritt der physiologischen Albuminurie Muskelanstrengung massgebend ist, hat sich bezüglich der cyklischen Albuminurie ergeben, dass sie auftritt, ohne dass eine solche vorhergegangen ist, im Gegenteil, sie konnte während einer Muskelanstrengung zum Verschwinden kommen oder durch eine solche vielfach nicht hervorgerufen resp. gesteigert werden. Auch bezüglich der Nahrungsaufnahme und -zusammensetzung liesse sich ein Unterschied machen, wenn ein Einfluss genannter Momente überhaupt besteht. Es ist ersichtlich, dass aus genannten Gründen cyklische und physiologische Albuminurie im Sinne Senators nicht identifiziert und für die von Pavy hervorgehobene häufige Maximalausscheidung von Eiweiss in den Vormittagsstunden bei der cyklischen Albuminurie die vereinte Muskelanstrengung beim Aufstehen am Morgen und der Frühstücksaufnahme nicht verantwortlich gemacht werden kann. Als allgemeine Ursache für das Zustandekommen der physiologischen Albuminurie wird von Leube eine individuelle, nicht durch Erkrankungen hervorgerufene, Verschiedenheit des Nierenfilters, von Senator eine Konzentration des normaliter schon Eiweiss enthaltenden Harns angesprochen, die Erklärung der cyklischen Albuminurie im allgemeinen rekurriert bei Integrität der Nieren auf die andern für die Filtration als nicht unmassgebend schon eingangs erwähnten Momente, den Blutdruck und die Beschaffenheit der Blutflüssigkeit. Die nächstliegende Frage wäre nun weiter, welches sind die den Eintritt des Cyklus resp. den Verlauf innerhalb desselben beeinflussenden Momente, nachdem die für die physiologische Albuminurie Senators in Betracht kommenden anscheinend hier nicht angezogen werden können. Die für die Krankheit im allgemeinen angegebenen Erklärungen sind mit Ausnahme der von Merklen nicht gleichzeitig auch eine solche für den cyklisch-intermittierenden Verlauf; denn eine Stoffwechselveränderung oder eine veränderte Zusammensetzung des Blutes würde doch nicht an sich derartige Schwankungen in der Eiweissausscheidung rechtfertigen, da doch einer konstant wirkenden Ursache eine konstant sich darthuende Folge entsprechen müsste. Wenn Stirling behauptet, dass die Körperstellung das wesentlichste Moment sei zur Hervorbringung dieser Art von Albuminurie, so stimmt dies nicht mit den in der Litteratur verzeichneten Beobachtungen überein,

denn aus den mitgetheilten Fällen geht hervor, dass sie nicht eine direkte Veranlassung ist, sondern eine *conditio sine qua non*, d. h. wenn Albuminurie auftritt, ist dies nur in aufrechter Körperstellung möglich; der Satz Stirlings ist nur in negativer Richtung zu verwerten: solange horizontale Lage, solange keine Albuminurie, oder bestehende Albuminurie wird durch Horizontallage koupiert.

Um das Wesentlichste noch besonders hervorzuheben, so reflektieren die Erklärungen für die physiologische wie für die cyklische Albuminurie auf Unversehrtheit des Nierengewebes und in diesem Sinne decken sich beide Begriffe, die cyklische Albuminurie ist eine Unterart der physiologischen Leubes, ihre Bezeichnung verdankt sie ihrem eigentümlichen Verlauf.

Daraus, dass man sich das Wesen der cyklischen Albuminurie nicht genügend klar machte, resultierten die fortwährenden Angriffe auf diese Benennung und andererseits grupperte man unter diesen Begriff Albuminurien, die gerade in der Hauptsache mit jener nicht übereinstimmen. Albuminurien, die intermittierenden Charakter zeigten, d. h. während der Nacht aussetzten oder beinahe verschwanden und auch nur eintraten, wenn der Körper in vertikaler Lage sich befand, wurden ohne weiteres mit der Bezeichnung cyklische Albuminurie in die Litteratur eingeführt, obwohl gerade das Wesentlichste der cyklischen Albuminurie, was ihr erst den Namen giebt, nämlich der gleichmässige Tag für Tag annähernd in derselben Weise wiederkehrende Anstieg und Abfall der quantitativen Eiweissausscheidung fehlte, während man hier an Stelle des Cyklus eine während des Tages in ihrer Menge regellos schwankende Eiweissausscheidung beobachtete, die anscheinend im Gegensatz zur cyklischen von äussern Umständen beeinflusst ist. Gemeinsam ist also beiden Arten von Albuminurie das Aussetzen während der Nacht und die Möglichkeit durch Horizontallage sie zu koupiern. Der Unterschied zwischen beiden liegt in ihrem täglichen Verlauf, und da die eine gerade in Rücksicht darauf benannt ist, müsste man die andere, um sie der cyklischen Albuminurie gegenüberstellen zu können, als Albuminuria intermittens irregularis bezeichnen.

Diese Art von Albuminurie wurde vielfach beobachtet bei Personen mit unbestimmten Klagen, oder bei solchen, welche vor kürzerer oder längerer Zeit eine Nephritis oder eine solche

begünstigende Krankheit durchgemacht hatten. Die Anamnese und der des öfteren, wenn nicht jedesmal geführte Nachweis von Cylindern, Nierenepithelien oder Blutkörperchen war ein Fingerzeig für die Annahme einer pathologischen Veränderung des Nierengewebes. Nachdem bereits Johnson darauf aufmerksam gemacht hatte, dass besonders bei akuten Nephritiden, wenn sie in der Heilung begriffen sind, der Verlauf der Albuminurie ein intermittierender sei, lag es nahe, die Sache umzukehren und von jeder intermittierenden Albuminurie auf nephritische Nierenveränderungen zu schliessen. Naturgemäss erfuhren jetzt Antecedentien derselben und Begleiterscheinungen eine andere Deutung. Lecorché und Talamon, welche die als physiologische Albuminurie beschriebenen Fälle einer genauen Prüfung unterziehen, kommen zu dem Schluss, dass, wenn man die Details solcher Fälle näher verfolge, man hinreichend pathologische Ursachen finden werde, welche die Albuminurie erklären: entweder eine vorangegangene Scarlatina, Angina, Magen- oder Darmstörungen. Kraus sieht in dem Einhergehen von Albuminurie mit anscheinend ungestörtem Wohlbefinden und den Intermissionen in der Eiweissausscheidung bei diesen Albuminurien nichts prinzipiell Gegensätzliches gegenüber andern anatomisch verschieden begründeten Albuminurien und schreibt gleich Ott das von den früheren Autoren als differential-diagnostisches Merkmal betonte Fehlen von Formelementen im Sediment dem erschwerten Nachweis derselben vor dem Gebrauch der Centrifuge zu, er meint, alle Eigenschaften, welche die Form dieser Albuminurie speziell charakterisieren sollen, brauchen in unsern Augen nichts anderes als Eigentümlichkeiten wenig intensiver echter Albuminurie überhaupt zu sein. Osswald hält die Mehrzahl der beschriebenen Fälle von intermittierender Albuminurie für ablaufende resp. lang sich hinziehende Nephritiden und kommt zu diesem Schluss durch die Erwägungen, dass die betreffenden Patienten meist mit wirklichen Krankheitserscheinungen, allgemeinen Klagen zum Arzt kommen, welche dieselben sind wie bei gewöhnlichen Nephritiden (dieselben könnten auch lange Zeit ganz fehlen), dass die Klagen und die Anämie meist unter entsprechender Behandlung zugleich mit der Albuminurie verschwinden, dass bei vielen eine Nephritis infolge von Scarlatina oder Diphtherie direkt vorausgegangen, bei manchen sogar die genannte Albuminurie aus einer akuten

Nephritis unmittelbar hervorgegangen, an Stelle derselben sich oft eine akute Infektionskrankheit oder eine übersehene Angina in der Anamnese sich findet, dass das Fehlen von Formelementen, speziell von Cylindern nichts gegen Nephritis beweise, während in der Neuzeit eine grosse Reihe von ähnlichen Fällen öfter Cylinder gezeigt hat, dass periodischer Wechsel der Albuminurie gerade bei chronisch verlaufenden Nephritiden vorkommt, dass nach Leube Organveränderungen am Herzen nicht unbedingt vorhanden sein müssen. Für die Ursache der intermittierenden Albuminurie hält er „eine Gewbserkrankung der Nieren, die sich wahrscheinlich an den glomeruli abspielt (Häufigkeit nach Scharlach), eventuell nur an einzelnen Bezirken, während andere schon wieder gesundet sind und die normalen Funktionen übernehmen; oder allgemein gesagt eine nach der überstandenen Nephritis noch zurückgebliebene Undichtigkeit des Nierenfilters, die besonders durch Wechsel der Körperstellung und Anstrengungen noch vermehrt wird.“ Auch in dem für intermittierende Albuminurie geradezu pathognomonischen Auftreten des von Gerhardt und Müller beschriebenen Eiweisskörpers, des Nucleoalbumin, glaubt Osswald die Folge eines leichten Reizzustandes der Niere erblicken zu müssen.

Letztgenannter Umstand, die, wie auch Osswald anerkennt, der gewöhnlichen Nephritis gegenüber häufige und für die intermittierende Form der Albuminurie geradezu charakteristische Nucleoalbuminausscheidung giebt Keller einen Fingerzeig für die Erklärung dieser Albuminurie als einer von einem renalen Prozess abhängigen.

Solange man den bei Essigsäurezusatz zu dem Harn ausfallenden, von Gerhardt und Müller zuerst beschriebenen Körper für Mucin ansah, war es naheliegend, als den Ort seiner Entstehung die unteren Harnwege zu betrachten und sein Auftreten auf eine katarrhalische Reizung derselben zurückzuführen. Diese Anschauung musste noch mehr wie früher Widerspruch erfahren, als man die Natur dieses Eiweisskörpers erkannte und ihn den Nucleoalbuminen zuwies. Es zeigte sich, dass Nucleoalbumin vorzüglich in zellreichen Organen vorkommt und Lönnberg gelang es, nachdem schon andere dasselbe in verschiedenen Organen nachgewiesen hatten, seine Existenz in der Blasen-schleimhaut und auch in der Niere, besonders der Marksubstanz

darzuthun. Das öftere Auftreten von Nucleoalbumin bei Blasenkatarrhen veranlasste Obermayer, eine vesikuläre Nucleoalbuminurie anzunehmen, andererseits glaubt er auch an eine renale Form und zwar verursacht durch eine Schädigung der Nierenepithelien, wozu ihn die Beobachtung von Nucleoalbuminurie bei Icterus, Diphtherie, Pneumonie, Typhus etc. führten, Krankheiten, bei denen nach Kundrat parenchymatöse Entartung der Epithelien, nicht jedoch entzündliche Erscheinungen in der Niere sich vielfach finden, und ferner das Auftreten einer beträchtlichen Nucleoalbuminausscheidung neben geringfügiger Albuminurie bei Kranken, welche mit nierenreizenden Substanzen wie Pyrogallol, Naphthol etc. behandelt wurden. Auf Grund des Befundes von Lönnberg glaubt Obermayer diese Epithelschädigung in der Medullaris der Niere suchen zu müssen. Der Trennung zwischen parenchymatöser Degeneration und eigentlicher Entzündung bei akuter Nephritis scheint auch der verschiedene Harnbefund zu entsprechen; hier reichlich Albumin und wenig Nucleoalbumin, dort umgekehrt, ein Verhalten, das vielleicht auf einen quantitativen oder qualitativen Unterschied der Noxe zurückzuführen sei.

Die Annahme einer renalen Nucleoalbuminurie findet Bestätigung durch die experimentellen Versuche von Pichler und Vogt und ihre Ursache scheint nach den Untersuchungen Aufrechts ebenfalls bei Tieren in einer Schädigung der Epithelien der tubuli contorti zu liegen.

Kossler weist darauf hin, dass in den bekanntesten klinischen Formen der Nucleoalbuminurie bei Fehlen von Eiweiss Cylindrurie mit Nucleoalbuminurie einhergeht und zwar zeigt sich eine Abhängigkeit der einen Erscheinung von der andern, wie die Beobachtung sowohl als auch die experimentellen Versuche wahrscheinlich machen. Da die Cylindrurie als Ausdruck einer Schädigung des Nierengewebes zu betrachten ist, liegt es nahe, das Syndrom von Cylindrurie und Nucleoalbuminurie als von einem renalen Prozess abhängig anzusehen. In den diesbezüglichen Fällen, die zur anatomisch-pathologischen Untersuchung kamen, fanden sich nie ausgeprägte entzündliche Veränderungen diffuser oder circumscripter Form, dagegen an den Epithelien der Harnkanälchen alle Stadien der Necrobiose der Zellen bis zur vollständigen Nekrose. Diese degenerativen Veränderungen

zeigten jedoch nicht eine gleichmässige Verteilung über grosse Nierenabschnitte, sondern eine herdförmig umschriebene.

Zweierlei lässt sich also aus dem Vorausgehenden folgern: Der Nucleoalbuminurie liegt mit grosser Wahrscheinlichkeit eine renale Veränderung zu Grunde und zwar in Gestalt einer parenchymatösen Degeneration ohne die exsudativen Erscheinungen, welche die Nephritis charakterisieren; ferner der Prozess ist kein über die ganze Niere verbreiteter, sondern ein circumscripiter, wenn es auch noch zweifelhaft ist, auf welche Teile er sich beschränkt.

Da nun die intermittierende Albuminurie mit reichlicher Ausscheidung von Nucleoalbumin einhergeht, sieht Keller ihre Entstehungsursache in einer degenerativen Schädigung des Nierendrüsengewebes ohne jene nephritischen Exsudate. Mit dieser Annahme sieht er sich vor eine neue Frage gestellt: Wird diese Schädigung der Nierenepithelien durch eine Zirkulationsstörung hervorgerufen oder durch infolge veränderten Stoffwechsels gelieferte Körper. Dass in diesen Fällen die Ausscheidung von Harnsäure, Oxalsäure und Phosphorsäure nach verschiedenen Autoren nicht normal ist, lässt ihm die zweite Annahme als mehr zutreffend erscheinen.

Im Anschluss an diese Betrachtungen möchte ich das Nähere über eine Albuminurie mitteilen, die mich selbst betrifft. Im März des Jahres 1895 wurde nach einer längern Reise zufälligerweise zum erstenmal seit meinem 9. Lebensjahr der Harn auf Eiweiss geprüft und solches nachgewiesen; da jedoch der Urin der folgenden Nacht kein Eiweiss enthielt, wurde der Sache keine weitere Bedeutung beigelegt. Wie aus der Anamnese zu ersehen, wurde im Juli desselben Jahres wiederum Eiweiss im Harn gefunden, und erst von da an verfolgte ich den Vorgang genauer.

Anamnese:

Alter: 24 Jahre. Eltern des Patienten leben und sind gesund, ebenso die 4 Geschwister desselben. 2 Geschwister sind in jugendlichem Alter gestorben. Patient selbst hat im Alter von ca. 8 Jahren Scharlach, Diphtherie und Hautwassersucht durchgemacht, letztere im Anschluss an Diphtherie. Nach ca. 4 Wochen Heilung. Weiterhin war er immer gesund bis

zum 19. Lebensjahr, in welchem er zwei rasch einander folgende Anfälle von Influenza zu bestehen hatte. Von da ab war er wieder vollständig gesund. Im Alter von 23 Jahren musste sich Patient einer geringfügigen Operation in Chloroformnarkose unterziehen. Etwa 4 Monate später, während Patient durch intensives Studium auf das *tentamen physicum* sich vorbereitete, zeigten sich ausgesprochene Symptome von Neurasthenie in Form von heftigen, von Zeit zu Zeit auftretenden lancinierenden Schmerzen besonders in den Unterextremitäten. Durch geistige Ruhe und längeren Landaufenthalt wurden diese Erscheinungen während der Ferien zum Verschwinden gebracht. Infolge der Beobachtung, dass nach Treppensteigen (Patient wohnte damals im 4. Stock) der Herzspitzenstoss stark hebend sei, liess sich Patient etwa 3—4 Monate nach der zuletzt genannten Zeit, da auch die Militärzeit bevorstand, ärztlich untersuchen (Juli), bei welcher Gelegenheit Eiweiss im Urin nachgewiesen wurde. 3 Monate später stellte sich Patient beim Regiment, von dem er auf Angabe des ärztlichen Befundes der Klinik zur Beobachtung überwiesen wurde.

Über irgendwelche Beschwerden wie geschwollene Knöchel (auch nach grossen Märschen nicht), Schwellung im Gesicht, Kopfweh, Schwindel, Mattigkeitsgefühl, Nasenbluten, Störungen von seiten des Digestions- oder Respirationstractus hat Patient nicht zu klagen. Nur erinnert er sich, bei grössern Anstrengungen sehr erhöhte Herzthätigkeit und etwas Atembeschwerden bemerkt zu haben. Patient hat in letzter Zeit auch keine Angina gehabt, ist kein Potator, war nie luetisch oder gonorrhöisch infiziert.

Beim Eintritt in das Spital hat Patient abgesehen von leichtem Herzklopfen und Druckempfindlichkeit im Epigastrium nichts zu klagen.

Status praesens:

Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann. Gesichtsfarbe etwas blass. Keine Ödeme oder Exantheme. Sinnesorgane nichts besonderes.

Lungen normal, normale Grenzen und Verschieblichkeit.

Herz: Dämpfung U. III. relativ, U. IV. absolut, nach rechts bis zum linken Sternalrand, nach links bis knapp in die Papillarlinie. Keine epigastrische Pulsation. Spitzenstoss im 5. I.-R.,

etwas verbreitert, am stärksten innerhalb der linken Papillarlinie zu fühlen, stark hebend.

Töne überall vollkommen rein. 2. Ton über dem ganzen Herzen, namentlich über den Gefässen stark accentuiert und klappend.

Puls mässig gespannt.

Abdomen: nichts Abnormes nachzuweisen.

Extremitäten: negativer Befund.

Urin: ohne Eiweiss.

9. X.

Patient fühlt sich ganz wohl, er steht seit gestern bei Tag auf, Urinmengen und spez. Gew. normal, Farbe des Urins hell, jedoch nicht auffallend blass.

Tag- und Nachtharn wird seit gestern getrennt gesammelt. Bei Untersuchung des gestrigen Urins mit Kochprobe keine deutliche Reaktion, im Tagharn Phosphate. Bei der Probe: Essigsäure und Ferrocyankalium minimale Trübung beider Mengen. Im zentrifugierten Sediment nichts besonderes, keine Cylinder, auch keine Epithelien.

10. X.

Gestern mittag 1 Glas Bier, abends 2 Glas Bier. Im gestrigen Tagharn mit Essigs.-Ferrocyan. geringe Trübung, im Nachtharn keine.

Heute mittag 2 Uhr Harn ohne E.; nach 3stündigem Spaziergang sowohl durch Koch- wie Essigs.-Ferrocyan.-Probe beträchtliche Eiweisstrübung erhalten. Bier wird wieder ausgesetzt.

14. X.

Im Tagharn konstant mit Essigs.-Ferrocyan.-Probe eine deutliche Eiweisstrübung nachzuweisen. Patient wohl, keine Ödeme.

Durch nicht regelmässige, jedoch sehr zahlreiche von November bis März angestellte Untersuchungen ergibt sich, dass der Nachtharn stets frei von Eiweiss ist, der Tagharn solange, als keine ausgedehnten Bewegungen erfolgen resp. Eiweiss verschwindet nach längerem ruhigen Verhalten, gleichgiltig welche Körperstellung hierbei eingehalten wird. Nucleoalbumin nicht beobachtet. Soweit als möglich Nierendiät.

Während der Osterferien (März und April) bot sich Gelegenheit, tägliche Untersuchungen vorzunehmen, die ein wesentlich anderes Bild zeigten. Der Nachtharn war noch immer frei von Eiweiss, doch trat solches sofort auf nach dem Aufstehen, vor Einnahme des Frühstückes in reichlicher Menge, um, wie Untersuchungen von 2 zu 2 Stunden ergaben, quantitativ immer mehr abzunehmen, bis etwa um 3 Uhr nachmittags jede Spur verschwunden war; selbst grössere Spaziergänge (bis zu 1 $\frac{1}{2}$ St.) waren nicht im stande Albuminurie wieder hervorzurufen. Die am Abend angestellten Untersuchungen ergeben verschiedene Resultate; oft ist nur Nucleoalbumin nachzuweisen, manchmal auch daneben Eiweiss, zuweilen keines von beiden. Der Nachtharn ist stets frei von Nucleoalbumin, im Tagharn ist es regelmässig nachzuweisen, seine Menge scheint abhängig zu sein von der jeweiligen Quantität des ausgeschiedenen Eiweiss.

Harnmenge normal, ebenso spez. Gew., kein auffallender Unterschied hinsichtlich desselben zwischen Tag- und Nachtharn.

Um festzustellen, ob der Beginn der Eiweissausscheidung von der Zeit oder von dem Lagewechsel abhängig sei, untersuchte ich eines Tages den Harn morgens nach dem Erwachen: er enthielt kein Eiweiss; dann Frühstücksaufnahme im Bett und Verbleiben daselbst; nach 1 Stunde noch immer kein Eiweiss. Nun stand ich auf und verharrte 1 Stunde in sitzender Stellung: jetzt war Eiweiss nachweisbar, wenn auch nicht in der nach dem Aufstehen sonst üblichen Menge. Während der folgenden Stunden erfuhr die Eiweissausscheidung bei gewöhnlichem Verhalten noch eine Steigerung.

Die während der Pfingstferien gemachten auf 6 Tage sich erstreckenden Beobachtungen möchte ich in Form einer Tabelle mitteilen. Das Eiweiss wurde durch die Kochprobe nachgewiesen, wo diese kein Resultat lieferte, wurde zur Probe mit Essigs.-Ferrocyan. gegriffen. Es wurde um 8 Uhr morgens aufgestanden, um 10 Uhr abends zu Bett gegangen. Soweit nicht anders bemerkt, wurde die Zeit zu Hause in gewöhnlicher Weise hingebracht.

	— 8 h	10 h	12 h	2 h	4 h	7 h	10 h
21. V.	0	reichlich E.	geringer	noch geringer	Trübung	nach 2 stünd. Spaziergang etwa wie um 4 h	Trübung
22. V.	0	reichlich E.	noch ziemlich reichlich	geringer	Opalescenz	nach 1 stünd. Spazierg. nur durch Essigs. etc. nachweisbar	Trübung
23. V.	0	knaпп 1 ⁰ / ₁₀₀ Esh.	—	—	—	—	—
24. V.	0	reichlich 1 ⁰ / ₁₀₀ Esh.	geringer (C. 1 ⁰ / ₄ ⁰ / ₁₀₀ Esh.)	noch geringer	schwache Trübung	nach 2 ¹ / ₂ stünd. Spaziergang keine vermehrte Trübung	noch Trübung nach nochmaliger Bewegung.
25. V.	0	reichlich E.	gering	gering	Trübung	nach 2 stünd. Sparzierg. etwa wie um 4 h	geringer Nieder-schlag
7. VI.	0	C. 1 ⁰ / ₁₀₀ Esh.	noch ziemlich reichlich	noch immer positiv	nur durch Essigs. etc. nachweisbar	nach Spaziergang reichlicher	8 h bedeutend geringer.

Am 26. Mai sollte geprüft werden innerhalb welcher Zeit das am betreffenden Tag vorhandene Maximum, das ja immer in die erste Zeit nach dem Aufstehen fällt, durch Horizontallage zum Verschwinden gebracht werden kann und wie sich die quantitative Eiweissausscheidung gestaltet, wenn die Lage dann wieder gewechselt wird.

Nachdem der Harn um 10 h 1 $\frac{1}{2}$ % Esb. gezeigt hatte, hielt sich Pat. von da an bis 11 h in Horizontallage und untersuchte dann den Urin: er war etwas blasser und enthielt nach beiden Proben Eiweiss noch in geringer Menge (Trübung). Die Horizontallage wurde weiter innegehalten und um 12 h erschien der Harn noch blasser, jedoch konnte weder durch Kochen, noch durch Essigs. und Ferrocyank. Eiweiss mehr nachgewiesen werden. Auch das Nucleoalbumin war verschwunden. Nun wurde die Horizontallage wieder aufgegeben. Um 2 h erschien der Harn wieder konzentrierter, Kochprobe negativ, Essigs. und Ferrocyank. = geringe Trübung.

Vom 27. V. — 6. VI. wurde die 24stünd. Harnmenge gemessen, ihr spez. Gew. festgestellt und der Eiweissgehalt der Gesamtmenge ermittelt. Erstere bewegte sich entsprechend der geringen Flüssigkeitszufuhr zwischen 900 und 1100 ccm, das Gewicht schwankte zwischen 1017 und 1019; quantitative Eiweissbestimmungen des Gesamtharns nach Esbach ergaben nie mehr als höchstens c. $\frac{1}{4}$ %, dagegen liess sich des öfters auch Eiweiss durch die Kochprobe gar nicht, durch Essigs. und Ferrocyank. nur in geringem Grade nachweisen.

Im September machte ich während 6 Tagen wieder Untersuchungen auf quantitative Bestimmung der Maximal-Eiweiss-Ausscheidung: sie schwankte noch immer zwischen 0,5 und 1,0% Esbach. Der Typus ist noch der gleiche. Die 24stündige Harnmenge und das spez. Gew. derselben steht im Verhältniss wie 1300 : 1017, 1100 : 1021, 1100 : 1024, 1400 : 1020, 1250 : 1020, 1700 : 1015. Der Eiweissgehalt der Gesamtmenge war nie mehr, als dass er im Esbach einen Bodenbelag gebildet hätte, durch Kochen war er immer mehr oder weniger deutlich, durch Essigs. und Ferrocyank. immer sehr deutlich nachweisbar. Auch in der 24 stündigen Harnmenge trat Nucleoalbumin noch hervor.

Das durch Centrifugieren gewonnene spärliche Sediment liess trotz vielfacher und genauer Untersuchungen nie Cylinder oder

charakteristische Epithelien erkennen, einige Male mehrere Leucocyten, 1 mal reichlich rote Blutkörperchen, die nach 2 Tagen ziemlich, nach 4 Tagen vollständig verschwunden waren; dagegen fanden sich in jedem Präparat Krystalle von oxalsaurem Kalk in geringer oder grösserer Menge, oft so zahlreich, dass geradezu Krystall neben Krystall lag.

Zur Untersuchung wurde vorzugsweise der Harn benutzt, der am meisten Eiweiss enthielt.

Eine im November vorgenommene Untersuchung des Körpers ergibt nichts von dem vorjährigen Befund wesentlich abweichendes. Das Aussehen ist blühend, die Grenzen der absoluten Herzdämpfung sind dieselben geblieben, der 2. Aortenton lässt sich nicht direkt als klappend bezeichnen. Weiterhin wurde von der Arteria radialis beiderseits eine Pulscurve aufgenommen, die unter sich keine wesentlichen Differenzen aufweisen. Die Spitze ist nicht immer ganz scharf, wogegen die Rückstosselevation deutlich ausgeprägt erscheint. Die ophthalmoskopische Untersuchung des Augenhintergrunds zeigt den centralen Bindegewebsmeniskus sehr deutlich, die Maculargegend präsentiert sich samtartig glänzend mit feinen grauen Einlagerungen. Das linke Auge ist emmetropisch = $\frac{1}{6}$ D., das rechte myopisch = 0,5 D. Sehschärfe, Gesichtsfeld, Farbensinn, Lichtsinn normal.

Wie aus dieser Schilderung ersichtlich, änderte in dem vorliegenden Fall die intermittierende Albuminurie während der Beobachtungszeit ihren Charakter. Die in der Klinik und weiterhin bis zum März von mir angestellten Untersuchungen ergeben, dass die Albuminurie, gleichviel ob Patient im Bett liegt oder den gewöhnlichen häuslichen Beschäftigungen obliegt, cessiert, sobald er jedoch eine mässige nur kürzere Zeit währende Bewegung (etwa einen Sparziergang von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ St.) ausgeführt, in leichtem Grad in die Erscheinung tritt, um dann bei Wiedereintritt der vorher gegebenen Verhältnisse wieder zu verschwinden. Es handelte sich also in dieser Zeit in gewissem Sinne um eine physiologische Albuminurie Senators, jedoch nur bis zu einem gewissen Grad, denn der durch mässige Bewegung leicht hervorzurufende Eintritt derselben deckt sich ceteris paribus (auch die Menge des Eiweiss, wenn auch nicht metrisch bestimmt, überstieg sicher nicht das von Senator zugestandene Quantum) nicht mit der Forderung Senators dahingehend, dass die physiologische

Abuminurie erst nach grösseren Muskelanstrengungen auftreten darf. Wir haben es demnach sozusagen mit einer excentrisch physiologischen Albuminurie zu thun.

Ein ganz anderes Bild bietet sich der Beobachtung in der folgenden Zeit. Eiweiss tritt auf sofort morgens nach dem Verlassen des Bettes, nachdem sich der Nachtharn als eiweissfrei erwiesen, in einer für den Tag maximalen Menge, die Albuminurie bekundet den Tag über einen quantitativ regressiven Charakter, unbeeinflusst von den bei der physiologischen Albuminurie Senators (und damit auch bei dem vorhergehenden Typus) oder wirklichen Nierenerkrankungen in Betracht kommenden Momenten, um, wie öfter beobachtet, in den Nachmittags- oder auch Abendstunden vollständig zu verschwinden. Diesen Typus zeigt die Albuminurie Tag für Tag. Wohl vermag ab und zu eine ausgiebige Muskelanstrengung den Eiweissgehalt des Urins zu steigern oder Albuminurie wieder hervorzurufen, doch meist ist dies nicht der Fall. Mit dem Harn ist eine Veränderung vorgegangen, die Eiweissausscheidung im Stadium des Maximums erreicht eine Höhe bis zu 1‰ Esbach und darüber, ferner zeigt sich der vorher nicht beobachtete Eiweisskörper, das Nucleoalbumin. Das Sediment zeigt keine Cylinder, dagegen immer reichlich Kalkoxalat. Durch 2 stündige Horizontallage gelingt es die Albuminurie in ihrem Höhestadium zu koupieren.

Ist das nicht das Bild, wie es Klemperer als für die cyklische Albuminurie charakteristisch entwirft?

Wenn irgend einer, so dürfte unser Fall allein Stirling das Recht geben, die cyklische Albuminurie eine Albuminurie der Lage zu nennen. Wie in keinem in der Litteratur verzeichneten Fall ist das Einsetzen der Albuminurie hier so und allein abhängig von dem Übergang des Körpers aus der horizontalen in die vertikale Lage, während die quantitative Eiweissausscheidung noch beeinflusst wird davon, ob sitzende oder stehende Stellung gewählt wird.

Nicht uninteressant scheint mir der Versuch vom 26. V. zu sein insofern, als nicht, wie man erwarten sollte, nachdem die Albuminurie durch zweistündige Horizontallage behoben und der Körper wieder in Vertikallage übergegangen war, eine Eiweissausscheidung erfolgte in einer Menge, wie sie morgens nach dem Verlassen des Bettes zu sehen ist, sondern die Albuminurie nach

2 stündigem Verhalten in vertikaler Lage so gering war, dass sie durch Kochprobe gar nicht nachgewiesen werden konnte. Ich glaube daraus folgern zu müssen, dass sich der Cyklus nur in negativer Richtung, nicht dagegen in positiver beeinflussen lässt. —

Arnozan spricht sich über die „intermittierende Form gewisser Albuminurien“ dahin aus, dass der Kranke während des Tages eine grössere Menge schädlicher Stoffe durch die Niere ausscheidet als während der Nacht. Ob wohl das Hellerwerden des Harns während obigen Versuchs mit dem Verschwinden des Eiweiss der Ausdruck einer solchen qualitativen Veränderung des Urins ist?

Wenn die cyklische Albuminurie als eine spezielle Art der physiologischen Leubes Integrität des Nierengewebes beansprucht, so müssen die bei der Beurteilung der letzteren in Betracht kommenden Gesichtspunkte auch Geltung haben für die erstere. Betrachten wir unsern Fall auf Grund eben dieser Gesichtspunkte, so ergibt sich hier: Harncylinder wurden nie gefunden, eine Herzhypertrophie ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen, das sphygmographische Bild des Pulses zeigt keine auffallende Abnormität, die ophthalmoskopische Untersuchung hat nichts wesentliches zu Tage gefördert; dagegen entspricht die Menge des ausgeschiedenen Eiweiss nicht den Forderungen Leubes. Während er nur eine Trübung bei physiologischer Albuminurie zugeben will, haben wir hier einen im Stadium der Maximalausscheidung bis 1‰ Esbach Eiweiss aufweisenden Harn vor uns, während andererseits die Bemerkung Leubes, dass man bei jenen nicht nur spurenhafte angedeuteten Albuminurien oft Kopfschmerzen, dyspeptische oder andere Intoxikationserscheinungen als Zeichen einer Urämie ermitteln, durch unsern Fall keine Bestätigung findet. Die Diagnose physiologische Albuminurie stellt Leube erst nach Berücksichtigung der genannten Punkte und womöglich Beobachtung während eines Jahres, wenn sich inzwischen keine urämischen Symptome eingestellt haben: Die ersten 4 Bedingungen sind in unserm Fall erfüllt, die Albuminurie ist seit $\frac{3}{4}$ Jahren beobachtet, urämische Symptome sind nie hervorgetreten.

Der Erklärungsversuch Leubes für die physiologische Albuminurie könnte auch auf die cyklische angewendet werden und er würde eher ein Verständnis nicht nur für die Entstehung der cyklischen Albuminurie im allgemeinen, sondern auch für

ihren Verlaufstypus geben als manche der andern Erklärungen für diese Art von Albuminurie.

Nach Ausschluss einer Nierengewebsaffektion kämen die für cyklische Albuminurie von verschiedenen Autoren zur Erklärung angezogenen Momente in Betracht. Nach Klemperer handelt es sich um Leute mit etwa anämischem, vielleicht auch abgemagertem Aussehen. Dies trifft für unsern Fall nicht zu. Dagegen die Neurasthémie, welche, in der Anamnese genauer geschildert, auch heute noch besteht, wenn auch mit weniger deutlichen Symptomen. Weidenfeld erblickt in ihr, d. h. in einer Einwirkung des Nervensystems eine Ursache für Albuminurie. — Mit dem Nichtvorhandensein der Anämie kommt auch die Erklärung Teissiers für unsern Fall nicht in Betracht. Noorden schliesst aus der vermehrten Ausscheidung von oxalsaurem Kalk, Harnstoff, Harnsäure und Phosphorsäure auf eine allgemeine Stoffwechselerkrankung. Die gesteigerte Kalkoxalatausscheidung trifft für den vorliegenden Fall zu, doch wurden genauere Stoffwechseluntersuchungen nicht gemacht.

Wenn wir bei ausserhalb des Kreises der gewöhnlichen stehenden Albuminurien nur das Verhalten des Nierengewebes ins Auge fassen wollen, so handelt es sich hier um 3 Möglichkeiten: entweder ist dasselbe normal, oder es befindet sich im Zustand der Entzündung, oder es weist diffuse oder partielle Veränderungen auf, die keiner der bekannten Nierenerkrankungen eigentümlich und vielleicht in der Mitte stehend zwischen den beiden andern Möglichkeiten eine Erklärung für die Eiweissausscheidung mit dem Harn geben könnten. Es ist schon oben angedeutet, dass in der neueren Zeit eine Tendenz besteht die frühere Ansicht, welche zu einer Koincidenz der physiologischen und cyklischen Albuminurie mit gesunden Nieren neigte, zu verlassen und jeder Albuminurie eine Veränderung des Nierengewebes in dem einen oder andern Sinn zu supponieren. Folgen wir dieser Strömung, so müssen wir der Anamnese besondere Berücksichtigung schenken. So verlockend es erscheinen möchte in unserm Fall auf den vor 16 Jahren überstandenen Scharlach und die damit einhergehende Wassersucht zurückzugreifen, hat der Gedanke einer 16 Jahre latent verlaufenden Albuminurie, die noch dazu nach dieser Zeit keinen grössern Umfang gewonnen oder die Folgen lange bestehender Albuminurien veranlasst und

während dieser Zeit nie das Allgemeinbefinden alteriert haben sollte, etwas Abenteuerliches und ausserdem geht aus einer diesbezüglichen Statistik Flensburgs deutlich hervor, dass die intermittirende Albuminurie wohl kaum auf frühere weit zurückliegende Infektionskrankheiten zurückgeführt werden darf. Aus demselben Grunde möchte ich auch die 5 Jahre vor der Konstatierung der Albuminurie durchgemachte Influenza, in deren Verlauf ja auch keine Nierenstörung eruiert wurde, zur Erklärung der jetzigen Albuminurie nicht heranziehen. Der ganze Verlauf der Albuminurie und der sonstige Befund lässt eher den Schluss zu, dass sie noch nicht sehr lange besteht, doch bezüglich der Möglichkeit einer Nierenschädigung in den letzten Jahren ist aus der Anamnese nichts zu ersehen. — Das Fehlen von Harneylindern beweist nach Leube nichts gegen eine Nephritis. — Dass keine allgemeinen Krankheitserscheinungen ähnlich denen bei Nephritis vorliegen, wurde schon mehrfach erwähnt. — Dass periodischer Wechsel der Albuminurie gerade bei chronisch verlaufenden Nephritiden vorkommt, ist bekannt, doch ebenso bekannt ist, dass dieser Wechsel, soweit nicht von anatomischen Prozessen, von bestimmten äusseren Anlässen, insbesondere der Muskelthätigkeit abhängig ist — was für unsern Fall sicher nicht zutrifft —, weshalb diese Albuminurie auch nicht das Bild einer regelmässigen Periodicität bietet, sondern gemäss ihrem Verlauf, wenn intermittierend, der Albuminuria intermittens irregularis zuzuweisen ist. — Die Nucleoalbuminurie, die auch in unserm Fall deutlich hervortritt, wird von allen Seiten als ein renaler Prozess angesehen. Keller stützt sich mit dieser seiner Behauptung auf das von Kessler nachgewiesene Syndrom von Nucleoalbuminurie mit Cylindrurie und die an seinen als „cyklische Albuminurie“ beschriebenen Fällen übereinstimmend damit gemachten Beobachtungen. In unserm Fall besteht Nucleoalbuminurie, aber keine Cylindrurie.

Fassen wir das Ganze noch einmal zusammen, so haben wir bei unserm Fall, was den Verlauf der nur während des Tages stattfindenden Albuminurie anlangt, zwei Perioden zu unterscheiden; eine, in welcher die Albuminurie annähernd den Charakter der physiologischen Albuminurie Senators an sich trägt, und eine zweite, in welcher sie in den Rahmen der von Klemperer näher beschriebenen cyklischen Albuminurie passt. Die Eiweissausscheidung ist im Ganzen seit $\frac{5}{4}$ Jahren beobachtet, etwa

$\frac{1}{2}$ Jahr davon entfällt auf die erste, die übrige Zeit auf die zweite Periode. Aus dem ganzen näheren Befund glaube ich keine Anhaltspunkte für die Annahme einer nephritischen Veränderung des Nierengewebes spez. einer genuinen Schrumpfniere als Grundlage der Albuminurie gewinnen zu können, doch auch zu einer Stellungnahme gegenüber den andern bezüglich des Verhaltens der Nieren in Betracht kommenden Möglichkeiten halte ich mich auf Grund der Untersuchungen nicht für berechtigt. Bei der Beurteilung dieser Albuminurie scheint mir die grösste Schwierigkeit in dem Wechsel ihres Verlaufstypus zu liegen. — Eines wird wohl mit Sicherheit zu schliessen sein, nämlich dass die Albuminurie, wie sie sich jetzt zeigt, keine stationäre ist. Ob der Übergang von einer physiologischen Albuminurie zu einer cyklischen einer Verschlimmerung des Leidens gleichkommt und wie der weitere Verlauf sein wird, darüber lässt sich vorläufig nichts sicheres sagen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen](#)

Jahr/Year: 1895-1897

Band/Volume: [29](#)

Autor(en)/Author(s): Matthäus Johannes

Artikel/Article: [Ein Beitrag zur Lehre der renalen Albuminurie 40-66](#)