

(Aus der Medizinischen Klinik der Königl.-Ungar. Franz Joseph-Universität in Szeged, Ungarn [Vorstand: Prof. Dr. *Stefan Rusznyák*].)

## Zur Frage der Entstehung der Albuminurie.

Von

Andreas Korányi und Artur Hámori.

(Eingegangen am 2. Mai 1935.)

*Rusznyák* und *Németh* haben in ihren Untersuchungen bewiesen, daß das *Sollmannsche* Nierenpräparat der durchgeströmten Flüssigkeit gegenüber als Ultrafilter wirkt. Sie beobachteten nämlich, daß die Glomerulusemembran für das Serumeiweiß sowohl gesunder wie nephrotischer Individuen undurchlässig ist. Sie machten ferner die Beobachtung, daß, wenn sie die Niere vorher mit solchen Stoffen durchspülten, welche die Oberflächenspannung herabsetzen (Digitonin, Saponin, Natriumoleinat) dieselbe für Serumeiweiß durchlässig wurde. Aus diesen Untersuchungen ziehen *Rusznyák* und *Németh* die Folgerung, daß bei Nephrosen die Albuminurie nicht infolge Veränderung des Plasmaeiweißes, sondern infolge der Durchlässigkeit der Glomerulusemembran entsteht.

Dieses Resultat veranlaßte uns, mit Hilfe der oben erwähnten Versuchsanordnung die Frage der Entstehung der nephrotischen Albuminurie auch aus einem anderen Ausgangspunkte zu untersuchen. Zu diesem Zwecke wurden unsere Versuche im Gegensatze zu *Rusznyák* und *Németh* nicht mit gesunden, sondern mit *vorher geschädigten Nieren* vorgenommen.

Vorerst haben wir kontrollhalber die oben erwähnten Experimente von *Rusznyák* und *Németh* wiederholt. Unsere Ergebnisse waren mit ihren Resultaten vollkommen übereinstimmend.

Wir führten unsere Experimente in jeder Hinsicht nach der Methode von *Rusznyák* und *Németh* aus, mit dem Unterschiede, daß wir den Hunden 2 Tage vor dem Experiment pro Körperkilogramm 1 ccm einer 1%igen Uranylacetatlösung intravenös verabreichten. Wird die Vergiftung mittels solcher Urandosis durchgeführt, so entsteht bei den Tieren in kurzer Zeit eine starke Nierenläsion. — Im Laufe unserer Experimente konnte bereits am 1.—2. Tage im Urin der vergifteten Tiere Eiweiß in großen Mengen festgestellt werden. Unsere Untersuchungen wurden durch den Umstand erschwert, daß in der Mehrzahl der Fälle am 1. bis 2. Vergiftungstage Anurie auftritt und die Tiere in einigen Tagen unter urämischen Erscheinungen zugrunde gehen. Bei Tieren, welche 48 Stunden nach der Vergiftung noch eine normale Diurese hatten — wovon wir uns durch Katheterisieren überzeugten —, wurde der Urin untersucht und darin große Mengen von Eiweiß gefunden. — Nun begannen wir unsere Versuche: Wir führten einem Hunde in Pernoktonnarkose

in die linke Arteria renalis, Vena renalis und in den Urether Kanülen ein und verbluteten ihn dann; danach wurde die Niere mit den Kanülen aus dem Körper entfernt und die Niere durch die Arteria renalis mit körperwarmer Ringerlösung, die wir aus einem Infusionsinstrumente zuführten, durchgespült. Wir hatten die Absicht, die Durchspülung so lange fortzusetzen, bis die aus dem Urether tropfende Flüssigkeit kein Eiweiß mehr enthält. Zu unserer Überraschung zeigte sich jedoch dieselbe Niere, welche beim lebenden Tiere den Urin noch tadellos ausschied, nach dem Entfernen aus dem Körper vollkommen anurisch. In weiteren 5 Versuchen erhielten wir die gleichen *Resultate*: bei dem lebenden Tiere gut ausscheidende, oder nur in geringem Maße oligurische Niere wurde nach dem Entfernen und im Laufe der Durchströmung anurisch gefunden. In einem Falle beobachteten wir bei der Durchströmung eine derart starke Oligurie, daß die Durchspülung der Niere mit der Ringerlösung, welche nur fast alle 10 Min. aus dem Urether tropfte, fast unmöglich erschien. Der Grund dieses eigenartigen Verhaltens der entfernten Niere steht zwar nicht ganz klar vor uns, es könnte jedoch höchst wahrscheinlich mit der infolge der Durchströmung entstehenden Quellung der Niere erklärt werden.

Im weiteren arbeiteten wir mit solchen Nieren, wo die Läsion wohl schon völlig ausgebildet, jedoch nicht so hochgradig war, um durch Anuri oder starke Oligurie die Durchströmung zu verhindern. Es gelang uns, diese Bedingungen so zu erreichen, daß wir die Vergiftungen mit der subletalen Dosis: *0,8 ccm einer 1%igen Uranylacetatlösung* (pro Kilogramm Körpergewicht) durchführten und das Experiment *spätestens 16 bis 20 Stunden nach der Vergiftung* in Gang setzten. Das Vorhandensein der ausgebildeten Nierenläsion konnte durch die im Urin erscheinende starke Albuminurie, Sedimentbestandteile und später aus dem histologischen Befund der Niere zweifellos festgestellt werden. Nach der auf diese Weise vorgenommenen Vergiftung konnte die Durchspülung der Niere ohne jede Schwierigkeit erfolgen. Ungefähr  $1-1\frac{1}{2}$  Stunden nach der Durchspülung mit körperwarmer Ringerlösung wurde die aus dem Urether tropfende Ringerlösung praktisch eiweißfrei. Nun wurde die Niere statt der reinen Ringerlösung mit einem auf das 5fache mit Ringerlösung verdünnten Serum durchströmt. Zuerst wurde das Serum eines urämischen Kranken eingeführt; einige Minuten nach Beginn der Durchströmung konnte in der aus dem Urether ausgeschiedenen Flüssigkeit Eiweiß festgestellt werden. Diese Eiweißausscheidung stieg mit der Dauer der Durchströmung an und die vorgenommene Eiweißreaktion mit Sulphosalycilsäure zeigte in der ausgeschiedenen Flüssigkeit eine grobe Eiweißausflockung.

In unseren weiteren Untersuchungen erhielten wir gesetzmäßig die gleichen Ergebnisse. Nachdem die Niere auf oben geschilderte Weise vorher mit Ringerlösung durchgespült wurde, haben wir sie nun mit

normalem menschlichen Serumeiweiß — ebenfalls auf das 5fache verdünnt — durchströmt. Die *Ergebnisse* entsprachen vollkommen den bisherigen: das durchgeströmte normale Serumeiweiß wurde vom Nierenfilter ebenfalls durchgelassen und gelangte in immer größeren Mengen zur Ausscheidung. Es ist von besonderer Wichtigkeit, daß vorliegende Untersuchungen möglichst rasch durchgeführt werden, zumal bei protrahierten Experimenten auch der normale Nierenfilter infolge der Durchströmung beschädigt wird und das Serumeiweiß nicht mehr zurückzuhalten vermag, wodurch die Resultate eines lang dauernden Versuches nicht als exakt betrachtet werden können. Dies ist leicht mit dem Umstand zu erklären, daß die supravitale Unversehrtheit der Nieren von ziemlich kurzer Dauer ist, und daß die Durchströmung einen Druck von 120 ccm Wasser ausübt, der schließlich zur Schädigung der Glomerulusemembran führt. Laut unseren Erfahrungen muß diese Untersuchung binnen 10—15 Min. durchgeführt werden — nachdem die aus dem Urether tropfende Ringerlösung bereits eiweißfrei geworden ist — denn nach längerer Dauer versagt das Präparat. Diese Zeitspanne genügt jedoch vollkommen zur Durchführung des Experimentes, denn ist die Niere durchlässig, so erscheint das Eiweiß bereits nach einigen Minuten in der ausgeschiedenen Flüssigkeit.

Im Laufe unserer Experimente machten wir die Erfahrung, daß die *Niere von Kaninchen* für die oben geschilderten Untersuchungen durchaus *nicht geeignet* ist, zumal dieselbe, auch der gesunden, Kontrolltieren alle Arten von Serumeiweiß jederzeit durchläßt. Die Ursache ist in dem Umstande zu suchen, daß die Kaninchenniere empfindlicher ist als die Hundenniere, ferner scheint der oben erwähnte Druck, der in unserem System herrscht, für die verhältnismäßig kleinere Kaninchenniere zu hoch zu sein.

Diese experimentellen Ergebnisse scheinen als Beweis zu dienen, daß bei der Entstehung der Albuminurie die Veränderung des Nierenfilters als ausschlaggebender Faktor zu betrachten ist. Wir sind uns bewußt, daß das Uran ein typisches Epithelgift ist, und daß man bei Uranvergiftungen allgemein die Glomeruli als gesund betrachtet, doch sprechen viele Erscheinungen dafür, daß auch bei diesen Zuständen die Albuminurie glomerulären Ursprunges ist.

#### Literaturverzeichnis.

Rusznayák u. Németh: Z. exper. Med. 70, 464 (1930). — Sollmann: Amer. J. Physiol. 13 (1905).