II. Der Harnstoff als Arzneimittel.

Von Priv.-Doc. Dr. G. Klemperer, Berlin.

Der Harnstoff, in grossen Dosen innerlich genommen, erhöht oft die Diurese und vermag Harnsäure in Lösung zu halten; diese Wirkungen sichern ihm eine hervorragende Stelle in der medicamentösen Therapie.

Die diuretische Wirkung des Harnstoffs ist aus theoretischen Gründen oft empfohlen worden; aber niemals sind so grosse Gaben dargereicht worden, wie sie für einen wirklichen Erfolg nothwendig sind. In der ärztlichen Praxis hat der Harnstoff bisher niemals als ein Arzneimittel gegolten, und in keinem der zahlreichen Lehrbücher und Compendien der Pharmakologie finde ich den Harnstoff erwähnt¹⁾.

In einer vor Jahresfrist gemachten Mittheilung²⁾ gab ich an, dass Lösungen von 10–20 g Harnstoff in 200 ccm Wasser, stündlich esslöffelweise genommen, die Diurese in sehr beträchtlicher Weise vermehren. Vorzügliche Dienste hatte das neue Diureticum in zwei Fällen von Lebercirrhose geleistet, deren Ascites bald zum Verschwinden gebracht wurde; auch bei Herzerkrankungen konnte

¹⁾ Nur bei Husemann, III. Auflage, Seite 629, findet sich folgende Notiz: „Der Harnstoff ist trotz seiner experimentell bei Thieren nachgewiesenen, beim gesunden Menschen indessen selbst nach 5,0 nicht stark hervortretenden diuretischen Effecte nur wenig, und zwar fast ausschliesslich als Nitrat benutzt, das man zu 0,5–4,0 in wässriger Lösung anwendet.“ Auch Friedrich (Budapest) (B. k. W. 1896, No. 17), welcher eine gewisse Priorität reclamirt, da er in einer ungarischen Zeitschrift die diuretische Wirkung des Harnstoffs an Thierexperimenten gezeigt hat, schweigt in der betreffenden Publication von der Anwendung der Urea beim erkrankten Menschen. Erst nach meiner Mittheilung hat Friedrich 3 Fälle berichtet, in denen Harnstoff beim Menschen die Diurese erhöht hat.

²⁾ Berliner klin. Wochenschrift 1896, No. 1.

ich von deutlicher Erhöhung der Diurese berichten; während bei Nierenerkrankungen eine wesentliche Wirkung nicht zu bemerken war.

Inzwischen habe ich bei einer grossen Reihe von Patienten Harnstoff als Diureticum dargereicht und will über die gewonnenen Resultate nunmehr berichten.

Die Ordination beginne ich mit einer 5 %igen Lösung:

Ureae purae 10,0

Aquae destillatae 200

D. S. stündlich 1 Esslöffel.

Wenn möglich soll die ganze Menge an einem Tage verbraucht werden. Nach zwei Tagen verschreibe ich 15 g auf 200 g, nach weiteren zwei Tagen 20 g auf 200 g. Das Medicament wird fast immer gut vertragen. Wo der Geschmack stört, lasse ich einen Esslöffel der Lösung in einem Weinglas Milch oder Selterwasser lösen. Einigemal traten Diarrhöen auf, die bei dem Krankheitszustand nicht unerwünscht die diuretische Wirkung unterstützten. Gewöhnlich lasse ich das Medicament 14 Tage lang nehmen, so dass dann 200–250 g verbraucht sind. Doch habe ich auch schon weit grössere Mengen gegeben; die grösste verbrauchte Quantität betrug 920 g in 65 Tagen bei einem Kranken mit chronischer Myocarditis.

In der folgenden Tabelle fasse ich diejenigen Fälle aus der klinischen und privaten Beobachtung zusammen, über welche ich fortlaufende genaue Notizen besitze.

Krankheitsfälle	Im ganzen behandelt	Mittlere 24stündige Urinmenge					Guter Erfolg
		4 L.	3 L.	2 L.	1 L.	< 1 L.	
Ascites bei Lebercirrhose . . .	11 Fälle	5 Fälle	2 Fälle	2 Fälle	2 Fälle	—	in 63 %
Pleuritisches Exsudat . . .	7 Fälle	3 Fälle	1 Fall	3 Fälle	—	—	in 57 %
Herzkrankheiten:							
Klappenfehler . . .	13 Fälle	2 Fälle	3 Fälle	6 Fälle	2 Fälle	—	in 38 %
Muskelerkrankung . .	17 Fälle	5 Fälle	2 Fälle	2 Fälle	4 Fälle	4 Fälle	in 41 %
Morbus Brightii . . .	9 Fälle	—	—	1 Fall	3 Fälle	5 Fälle	in 0 %

Aus der Zusammenstellung geht hervor, dass bei Erkrankungen der Niere selbst der Harnstoff die Urinausscheidung nicht erhöht. Es wird hierdurch von neuem bestätigt, was ja auch der physiologischen Voraussetzung entspricht, dass der Harnstoff sich direkt an das Nierenepithel wendet, welches er zu stärkerer Secretion anreizt.

Die besten Erfolge finden sich bei Ascites und pleuritischen Exsudat; in einzelnen Fällen von Lebercirrhose überstieg die Urinmenge Tage lang 5 Liter, und grosse Unterleibsergüsse schwanden schnell dahin. Einigemal war die Wirkung sehr geringfügig. Es ist anzunehmen, dass in diesen Fällen der Druck des Exsudats auf die Nieren ein besonders hoher war; vielleicht auch, dass es sich um wirkliche parenchymatöse Nierenentzündungen infolge des Alkoholismus handelte.

Bei den mit Urea behandelten Fällen von Herzkrankheit waren die Erfolge sehr schwankend. Einige Patienten mit schweren Compensationsstörungen, bei denen andere Mittel unwirksam gewesen waren, bekamen erstaunliche Urinmengen und verloren grosse Oedeme in kurzer Zeit; bei der Mehrzahl war die Wirkung nur mässig, bei einigen fehlte sie ganz. Die Erklärung dieses scheinbar regellosen Verhaltens muss wiederum auf die Nierenthätigkeit zurückgreifen; wo diese durch Stauung allzusehr alterirt ist, vermag der Harnstoff keine Angriffspunkte mehr zu finden. Wesentliche Albuminurie ist deswegen in der Regel eine Contraindication gegen die Anwendung der Urea; doch blieb oft deren Wirkung aus, auch wenn der Urin der Herzkranken eiweissfrei war.

Trotz der nicht geringen Zahl der Misserfolge möchte ich doch rathen, in allen Fällen von Hydrops und Ascites nicht renalen Ursprungs, wenn andere Mittel versagen, noch an die diuretische Wirkung des Harnstoffs zu appelliren. Die Wirkung pflegt am 2.—3. Tage der Medication einzutreten; fehlt sie am fünften Tage, nachdem bereits 50 g gegeben sind, so ist das Medicament auszusetzen.

Die harnsäurelösende Fähigkeit des Harnstoffs ist von Rüdel entdeckt und von Rosenfeld und mir in die Therapie der Nierensteinkrankheit eingeführt worden. An anderem Ort¹⁾ habe ich Zahlen angeführt, welche beweisen, dass nach dem Einnehmen von Harnstofflösungen der Urin des Menschen in ausserordentlicher Weise Harnsäure zu lösen vermag. Natürlich sind für die Auflösung der Harnsäure eine Reihe anderer Factoren von grösster Bedeutung; Lebensweise, Diät und Flüssigkeitsaufnahme sind zu berücksichtigen. Daneben ist die medicamentöse Therapie von

Wichtigkeit. Hier steht der Harnstoff in erster Reihe. Die Zahl meiner Beobachtungen von Nierensteinkranken, denen ich Harnstoff innerlich gereicht habe, beträgt jetzt 42. In keinem Falle habe ich eine günstige Einwirkung vermisst. Ich verordne auch hier oft, wie bei Hydrops, die 5 %ige Lösung, stündlich einen Esslöffel. Empfehlenswerth erscheint mir auch, ein Schachtelpulver zu geben:

Natr. bicarb.

Calc. carb.

Ureae pur. ana 25,0

M. f. pulv. D. S. In den Vormittagsstunden und gegen Abend 4—5 mal einen halben Kaffeelöffel.

Diese Medication ist für Kranke geeignet, die eben eine Kolik überstanden haben; zur Vorsorge lässt man sie 100—150 g Harnstoff verbrauchen. Ebenso gebe ich das Mittel, wenn Patienten, denen bereits früher Uratsteine abgegangen sind, von rheumatoiden Rücken- und Lendenschmerzen gequält werden. — Während einer Kolik vermag Harnstoff nichts besonderes zu leisten; auch bei Hämaturie bin ich mit der Verordnung zurückhaltend; einmal vorhandene Concremente kann die Harnstofflösung kaum beeinflussen. Hat länger vorhandenes Steinleiden beträchtliche Albuminurie herbeigeführt, so gebe ich nicht gern grössere Dosen Harnstoff, weil er bei insuffizienten Nierenepithelien wahrscheinlich nicht vollständig zur Ausscheidung gelangt.

Es ist mehrfach die Frage aufgeworfen worden, ob Urea wegen seiner harnsäurelösenden Eigenschaften wohl zur Behandlung der Gichtkranken geeignet sein dürfte. Die Gicht ist diejenige Krankheit, bei der entzündliche und nekrotisirende Processe sich in verschiedenen Geweben abspielen. Die nekrotischen Particlen binden die Harnsäure so fest, dass kein Lösungsmittel sie zu befreien vermag; wenn die Affinität zwischen Gichtnekrose und Harnsäure geringer wird, vermag das Blutserum selbst die letztere aus den Geweben auszuspülen. Diese modernen Anschauungen vom Wesen der Gicht gönnen den Harnsäurelösungsmitteln kaum noch eine Stätte in der Therapie dieser Krankheit. Daraus ergibt sich auch die Werthschätzung des Harnstoffs; insofern eine Erhöhung der Diurese bei der Gicht erwünscht ist, mag auch der Harnstoff zur Behandlung herbeigezogen werden; weitergehende Wirkungen traue ich ihm nicht zu. Die wenigen praktischen Versuche, die ich bei der Gicht gemacht habe, schienen diese Meinung zu bestätigen.

Die Bedeutung des Harnstoffs liegt in der Behandlung einerseits der Hydropsien, andererseits der Neigung zur Bildung von harnsauren Nierensteinen. Hier entfaltet er oft so erwünschte Wirkungen, dass gewiss noch viele Aerzte dem Urtheil Senator's beipflichten werden, welcher die Einführung dieses Heilmittels als eine Bereicherung unseres Arzneischatzes bezeichnete.

¹⁾ Berliner klin. Wochenschrift 1896, No. 33.