XXI.

Aus der medizinischen Klinik zu Straßburg, Els. (Prof. Dr. v. Krehl).

Der Kaliumgehalt des menschlichen Harns bei wechselnden Zirkulationsverhältnissen in der Niere.

Von
Friedrich Wohlwill.

Wenn, wie es die Mehrzahl der Autoren heute annimmt, die Eiweißausscheidung bei sogenannter orthostatischer Albuminurie auf einer Zirkulationsstörung in den Nieren beruht, so ist für den, der den Einfluß von Änderungen der Nierenzirkulation auf die Zusammensetzung des Harns studieren will, die Untersuchung des Harns in solchen Fällen eine besonders dankbare Aufgabe. Denn man hat es hier in der Hand, durch den Übergang von der Bettruhe zur aufrechten Stellung geradezu experimentell eine Zirkulationsstörung hervorzurufen, mag man sich nun von deren Zustandekommen eine Auffassung bilden, welche man will.

Die Angaben nun, die man in der Literatur über die Veränderungen findet, welche die Harnzusammensetzung, abgesehen von dem Eiweißgehalt, in der orthostatischen Periode erleidet, sind außerordentlich widerspruchsvoll. Übereinstimmung herrscht fast nur darüber, daß die Harnmenge geringer ist als zur Zeit der Bettruhe. Aber selbst diese relative Oligurie hat Teissier[1]) in seinen Fällen meistens nicht beobachten können, und über die Konzentration und das Verhältnis der einzelnen Harnbestandteile bestehen die größten Differenzen. Um nur wenige Beispiele zu erwähnen, so findet man Harnstoff nach Pribram[2]) vermehrt, während Teissier und Guiblain[3]) ihn in normalen Werten angeben. Chloride sind nach Guiblain normal, nach Teissier (in der Tagesmenge) vermehrt; Phosphate nach Teissier und Courcoux[4]) normal oder mäßig vermehrt. Nicht minder stark wechseln die Angaben über das spe-

1) Revue de Méd. 1905. Nr. 4.

2) Prager Med. Wochenschrift. 1904. 2.

3) L'albuminurie orthostatique. Thèse de Paris. 1903.

4) Les albuminuries orthostatiques. Etude pathogénique et clinique. Thèse de Paris. 1904.

zifische Gewicht und die durch Kryoskopie gefundenen Werte, welche bald normale, bald vermehrte Konzentration ergaben. Zum großen Teil liegen diese Abweichungen wohl daran, daß man nur den Tages- und Nachturin mit einander verglich, wobei natürlich geringere Veränderungen, wie sie beim Übergang in die aufrechte Körperhaltung auftreten, ganz verwischt werden. Aber auch Courcoux (l. c.), der besonderen Wert legt auf die Untersuchung von Harnportionen kleinerer Intervalle, fand dabei keine irgendwie auffallende Veränderung, so daß er zu dem Schluß kommt: „Il n'existe qu'un phénomène anormal, la présence de l'albumen."

In all diesen Versuchen war aber fernerhin wohl nie der Einfluß der Nahrung genügend berücksichtigt. Unter Ausschaltung dieses Moments hat nun Loeb[1]) gefunden, daß die Erhöhung der in der Gefrierpunktserniedrigung (Δ) zum Ausdruck kommenden Konzentration zwar nicht immer, aber doch sehr oft beobachtet wird, daß aber ganz konstant eine relative Kochsalzabnahme, d. h. ein Ansteigen des Korányischen Quotienten $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ zu konstatieren ist. Er führte dies, fußend auf den Auseinandersetzungen von Korányi[2]) auf eine Verlangsamung der Nierenzirkulation zurück und bestätigte damit die Auffassung, welche, wie erwähnt, eine große Zahl der Autoren über das Wesen der orthostatischen Albuminurie hegen. In einer weiteren Arbeit[3]) wies er dann nach, daß gegenüber dieser relativen Abnahme der Chloride nicht nur die organischen Moleküle, sondern auch die Achloridelektrolyte im allgemeinen und die Phosphate im speziellen vermehrt sind.

War somit ein Antagonismus zwischen zwei Säureradikalen in dieser Beziehung festgestellt, so ergibt sich die Frage, wie sich die quantitativen Veränderungen basischer Ionen gestalten. Es war daher von Interesse, zu untersuchen, wie sich die Kaliumausscheidung in der Aufstehperiode im Vergleich zur Liegeperiode verhält. Pribram[4]) hat in einem Fall erhöhte Kaliumausscheidung bei etwas vermindertem Natriumgehalt während der Aufstehperiode gefunden und gibt dafür die entsprechenden Prozentzahlen. Soweit ich sehe, ist er aber auf diesen Punkt nicht wieder zurückgekommen.

Ich hatte Gelegenheit, vier Kranke mit orthostatischer Albu-

1) Arch. f. klin. Med. Bd. 83. 1905.
2) Zeitschrift für klin. Med. Bd. 33 u. 34.
3) Arch. für klin. Med, Bd. 84. 1905.
4) Kongr. f. innere Med. 1899.

minurie zu untersuchen. Es sei hier ganz kurz das Wesentliche aus den Krankengeschichten wiedergegeben:

Nr. 1. Michel W., 25jähriger Buchbinder, hat mit 16 Jahren Diphtherie durchgemacht, kommt am 18. August 1905 in die Klinik wegen Schmerzen in der Lendengegend beiderseits. Herz nach links etwas verbreitert. An der Spitze erster Ton etwas unrein. Weiter oberhalb systolisches Geräusch. Töne an der Basis etwas akzentuiert. Spitzenstoß schwach. Puls leicht zu unterdrücken. Blutdruck 100 bis 110 mm Hg. Harn beim Liegen frei von Eiweiß, nach Aufstehen bis 1 ‰ Eiweiß. In diesen Portionen auch granulierte Zylinder gefunden.

Nr. 2. Elise W., 20 jährige Näherin, ist die erste Patientin der Loebschen Versuche, sie ist jetzt ganz beschwerdefrei. Herz in normalen Grenzen. Deutliches systolisches Geräusch an der Spitze. Etwas hebender Spitzenstoß. Wechselnde Pulsfrequenz bis zu 120, Blutdruck 110 mm Hg, nach Aufstehen noch wie vor zwei Jahren erheblicher Eiweißgehalt des Harns.

Nr. 3. Georg U., 17jähriger Kaufmann, ist der achte Patient der Loebschen Versuchsreihe, kommt wegen Angina lacunaris am 5. Oktober 1905 wieder in die Klinik. Herz etwas nach rechts verbreitert. Lautes systolisches Geräusch an der Spitze. Beide Töne an der Basis akzentuiert. Nach Aufstehen wieder Spuren von Eiweiß im Harn, doch ist der Eiweißgehalt gegen früher sehr zurückgegangen.

Nr. 4. Marie B., 14jährige Näherin, hatte früher vielfach nervöse Beschwerden, kommt wegen ausgeprägter hysterischer Anfälle in die Klinik. Lebhafte Reflexe. Herz in normalen Grenzen. Systolisches Geräusch von wechselnder Intensität an der Spitze. Sehr variable Pulsfrequenzen von 60—120 schwankend. Blutdruck 105 mm Hg. Rechte Niere eben fühlbar. Harn beim Liegen stets eiweißfrei, beim Aufstehen bisweilen keine Spur von Eiweiß, bisweilen bis zu 3 ‰. Trotz mannigfacher Variation der Versuchsanordnung konnte nicht eruiert werden, welches Moment zu der aufrechten Haltung hinzukommen mußte, um Eiweißausscheidung zu veranlassen. Körperliche Arbeit und Nahrungsaufnahme konnten ausgeschaltet werden. Vielleicht spielen psychische Erregungen eine Rolle.

Ich will nur kurz zusammenfassend bemerken, daß es sich also auch in meinen Fällen meist um in der Entwicklung begriffene, junge Menschen handelte, deren Zirkulationsorgane durchweg nicht ganz intakt waren, wenn auch gröbere Störungen fehlten.

Die Anordnung der Aufstehversuche sollte den Einfluß der Nahrung möglichst ausschalten, sie war genau die gleiche wie bei den Loebschen Versuchen: Die Patienten erhielten von 6 Uhr morgens

an alle anderthalb Stunden 100 ccm Milch, zur selben Zeit mußten sie Wasser lassen. Von halb 8 bis 9 Uhr blieben sie außer Bett. In allen Harnportionen wurden Δ, Cl und K, in einigen auch die Acidität und Phosphorsäure bestimmt. Die Chlorwerte habe ich nicht als NaCl ausgerechnet und dementsprechend den Korányischen Quotienten als $\frac{\Delta}{Cl}$ statt $\frac{\Delta}{NaCl}$ bestimmt. Für die Kaliumanalysen habe ich mich der Methode von Autenrieth und Bernheim[1]) bedient, bei welcher das Kalium als Kobalt-Kalium-Doppelnitrit ausgefällt und nachher als Perchlorat bestimmt wird. Diese Methode ist auch nach Gross[2]), welcher vergleichende Untersuchungen über die verschiedenen Alkalianalysen im Harn angestellt hat, sehr genau und, wo nur Kalium bestimmt werden soll, vorzuziehen. Mit Vorteil benutzte ich einige kleine Modifikationen, wie ich sie in der Arbeit von Garnier[3]) fand. Chloride wurden nach Volhard, Phosphate mit Urannitrat titriert. Die Acidität wurde, da es auf ganz genaue Zahlen nicht ankam, mit Phenol-Phtalein titriert. Die Werte beziehen sich auf $^1/_{10}$ Normalnatronlauge, berechnet auf 100 ccm Harn.

Es ergibt sich als Hauptbefund, daß der Kaliumgehalt des Urins in der orthostatischen Periode einen Anstieg erfährt; und zwar tritt dies auch dann hervor, wenn man die Kaliumwerte nicht als solche, sondern in ihrem Verhältnis zu Δ betrachtet. Noch größer ist natürlich der Ausschlag, den das Verhältnis $\frac{K}{Cl}$ aufweist: dieses zeigt durchschnittlich ein Anwachsen um das 2—2$^1/_2$ fache. Das Kalium macht also die Schwankungen der Chloride nicht mit,

Fall I.

Zeit	x = Menge	Eiweiß	Δ	Cl %	$\frac{\Delta}{Cl}$	K %	$\frac{\Delta}{K}$	$\frac{K}{Cl}$	x . Δ	Cl absolut	K absolut	
— 6 h	250	0	1,74	0,71	2.44	0,140	12,5	0,20	—	—	—	
6 h — 7 h 30′	90	0	1,79	0,75	2,39	0,200	8,95	0,27	161,1	0,67	0,180	
7 h 30′ — 9 h	56	+	1,56	0,44	3,59	0,308	5,1	0,70	87,36	0,24	0,172	Aufstehen
9 h — 10 h 30′	98	Sp.	1,26	0,51	2,48	0,189	6,7	0,37	123,48	0,49	0,185	
10 h 30′—12 h	115	0	1,365	0,62	2,21	0,158	8,6	0,25	156,97	0,71	0,182	

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 37.

2) Über die Ausscheidung d. Alkalien u. alkal. Erden. Inaug. Diss. Freiburg i. Br. 1905.

3) Journ. de Physiol. et pathol. gén. Tom. VII. Nr. 4.

Fall II.

Zeit	x = Menge	Eiweiß	Δ	Cl %	$\frac{\Delta}{Cl}$	K %	$\frac{\Delta}{K}$	$\frac{K}{Cl}$	x . Δ	Cl absolut	K absolut	Acidität	P_2O_5 %
6h—7h 30′	340	0	0,31	0,23	1,35	0,042	7,4	0,18	105,40	0,78	0,143	10	0,02
7h 30′—9h[1])	41	+	1,37	0,69	1,99	0,309	4,4	0,43	56,17	0,28	0,127	28	0,075
9h—10h 30′	100	0	1,34	0,77	1,74	0,167	8,0	0,22	134,0	0,77	0,167	8	0,045

Fall III.

bis 6h	525	0	1,62	0,72	2,25	0,138	11,7	0,19	—	—	—	—	—
6h—7h 30′	190	0	1,34	0,72	1,86	0,207	6,6	0,29	254,60	1,36	0,393	—	0,13
7h 30′—9h[1])	65	gering	1,62	0,63	2,58	0,384	4,2	0,55	105,30	0,41	0,250	—	0,39
9h—10h 30′	122	0	1,55	0,64	2,42	0,201	7,7	0,31	189,10	0,78	0,245	—	0,13

Fall IV.

6h—7h 30′	182	0	1,02	0,54	1,89	0,159	6,41	0,29	185,64	0,98	0,289	20	0,040
7h 30′—9h[1])	100	+	1,02	0,46	2,22	0,328	3,11	0,71	102,0	0,46	0,328	14	0,05
9h—10h 30′	82	0	1,58	0,82	1,94	0,426	3,71	0,52	129,56	0,67	0,349	40	0,22

1) Aufstehperiode.

sondern befindet sich auf der Seite der Achloridelektrolyte, deren Vermehrung, wie erwähnt, Loeb feststellte, und geht speziell ziemlich parallel mit den Phosphaten. Dies ist insofern von Interesse, als nach Munks[1]) Versuchen am Hungernden, bei dem bekanntlich die Kochsalzmenge im Harn bis fast zum Verschwinden abnimmt, mit einer erhöhten Phosphatausscheidung ebenfalls eine relative Vermehrung des Kaliums einhergeht. Nicht ganz typisch ist mein vierter Fall, einmal weil hier das Ansteigen des Quotienten $\frac{\Delta}{Cl}$ nicht sehr erheblich ist und zweitens, weil die Kaliumprozente, nachdem Patientin sich wieder zu Bett gelegt hat, noch weiter steigen. Immerhin zeigt auch dieser Fall, daß das Kalium ganz andere Schwankungen macht als die Chloride und annähernd den Phosphaten folgt.

Was die absoluten Zahlen betrifft, so können sie auf vollkommene Exaktheit keinen Anspruch machen, da man nicht ermessen

1) Bericht über die Ergebnisse des an Cetti ausgeführten Hungerversuches. Berliner klin. Wochenschr. 1887.

kann, wie weit die Patienten ihre Blase vollkommen entleeren. Da es sich aber andrerseits um junge Leute handelt, welche erfahrungsgemäß ihre Blase gut entleeren und ferner nicht einzusehen ist, warum dieser Fehler in verschiedenen Perioden nicht gleichsinnig sein sollte, so kann man doch mit einiger Reserve Schlüsse aus den Zahlen ziehen, und da kann man wohl sagen, daß es zu einer Vermehrung der absoluten Kaliummenge wohl nie kommt. In dreien meiner Fälle ist die absolute Kaliummenge in der Aufstehperiode annähernd unverändert geblieben, ein Verhalten, das in Analogie zu setzen ist zu den Zahlen, die Loeb für die Zuckerausscheidung bei Aufstehversuchen an Diabetikern fand. Beim vierten Fall ist eine nicht unbeträchtliche Abnahme der absoluten Kaliumzahl zu verzeichnen. Ganz konstant findet man dagegen neben der beträchtlichen Verminderung der Chloride ein Sinken der molekularen Diurese überhaupt, die durch den Valenzwert $x \cdot \Delta$ ausgedrückt ist. Dies Verhalten ergibt sich, wie sich leicht berechnen läßt, auch durchweg aus den Zahlen von Loeb, und es hat das auch nichts Auffallendes, wenn man als Ursache eine Verlangsamung der Nierenzirkulation anerkennt, für welche ja nach Korányi die molekulare Oligurie eines der Hauptsymptome ist. Auf jeden Fall kann von einer hochgradig vermehrten Ausfuhr fester Bestandteile, die Pribram (l. c.) annimmt und mit der Demineralisation des Körpers bei Anämie und Chlorose vergleicht, nicht die Rede sein.

Aufmerksam gemacht durch einen Aufsatz von Edel[1]) habe ich in zwei Fällen auch die Acidität des Harns durch Titration bestimmt. Edel schließt aus den höheren Werten, die sich dabei während des Aufstehens — übrigens auch bei gesunden Personen — ergeben, daß diejenigen Salze, welche die Alkaleszenz des Harns ausmachen, vermindert sind. Auch ich fand in Fall 2 — von Fall 4 sehe ich ab, da er, wie wir sahen, auch sonst nicht typisch ist — eine vermehrte Acidität in der betreffenden Periode, und doch ist dabei, wie auseinandergesetzt, das Kalium wenigstens keineswegs vermindert. Ferner leuchtet ein, daß, wenn der Harn überhaupt sauer reagiert, ceteris paribus die Titrationswerte um so größer ausfallen werden, je konzentrierter der Harn ist. Will man sich also ein Bild von den Veränderungen der sauren und basischen Valenzen im Harn machen, so muß man meines Erachtens die Aciditätszahlen auf Δ beziehen. Führe ich dies aus, so finde ich auch in meinem Fall 2 keine Vermehrung, sondern eine relative Verminderung der

1) Therap. der Gegenwart. 1905. 9. Heft.

Acidität. In einem weiteren Fall allerdings, in dem ich aus äußeren Gründen die Kaliumanalysen nicht ausführen konnte, habe ich auch eine relative Vermehrung gefunden, wie aus folgenden Zahlen hervorgeht.

Zeit	Menge	Eiweiß	Δ	Acidität	$\frac{\Delta}{\text{Acidität}}$	
6 h—7 h 30′	111	0	1,73	11	0,124	
7 h 30′—9 h	19	+	2,03	59	0,034	Aufstehen
9 h—10 h 30′	59	0	1,96	32	0,061	

Im übrigen verweise ich in dieser Frage auf die Ausführungen von Loeb[1]).

Aus den bisherigen Untersuchungen ergibt sich, daß neben der qualitativen Veränderung des Harns, welche in seinem Eiweißgehalt besteht, quantitativ nur das Wasser und Kochsalz eine beträchtliche Änderung, d. h. Abnahme erfahren, während die übrigen Harnbestandteile im großen und ganzen der Konzentration entsprechend steigen. Es ist wohl erlaubt, daraus den Schluß zu ziehen, daß der Sitz der Störung auch da zu suchen ist, wo normalerweise der überwiegende Teil des Wassers und Kochsalzes zur Ausscheidung gelangt, und dies ist nach verbreiteter Anschauung der Glomerulus; eine Verlangsamung der Zirkulation in diesen Gebilden würde die Veränderung genügend erklären.

Da nach Knecht[2]) auch Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz dieselbe Zunahme des Koränyischen Quotienten beim Aufstehen zeigen, wie Kranke mit orthostatischer Albuminurie, so habe ich ebenfalls einen derartigen Versuch bei einer Herzkranken ausgeführt.

Nr. 5. Mathilde S., 18 jährige Haustochter, hat einen Typhus abdominalis durchgemacht. Im Beginn der dritten Woche hat eine Myocarditis eingesetzt, die sich zunächst in starker Pulsbeschleunigung, späterhin durch Verbreiterung des Herzens nach links, dumpfe Herztöne, bisweilen systolisches Geräusch und gelegentliche Arhythmien äußert. Nach der Entfieberung dauert die Pulsbeschleunigung an: Frequenzen von 120—140. Herzbefund wechselnd.

In dieser Zeit machte ich an der Patientin einen Aufstehversuch in der gewohnten Art. Es sei noch erwähnt, daß der Harn, welcher

1) Therapie der Gegenwart. 1905. Nr. 12.
2) Arch. f. klin. Med. 1905. Bd. 83.

zu Anfang der Erkrankung Eiweiß enthalten hatte, jetzt sowohl beim Liegen wie nach Aufstehen eiweißfrei war.

Zeit	x = Menge	Δ	Cl %	Δ/Cl	K %	Δ/K	K/Cl	x . Δ	Cl absolut	K absolut	P_2O_5 %	
6 h—7 h 30′	185	1,55	0,91	1,70	0,208	5,54	0,31	286,75	1,68	0,518	0,11	
7 h 30′—9 h	28	1,88	0,69	2,73	0,473	4,30	0,63	52,64	0,193	0,122	0,125 [1]	Aufstehen
9 h—10 h 30′	140	1,59	0,77	2,07	0,333	4,77	0,43	222,60	1,078	0,466	0,13	

1) Ungenau, da nur 2 ccm zur Verfügung standen.

Es ergibt sich also, daß auch in Beziehung auf Kalium Kranke mit insuffizienten Herzen eine analoge Veränderung der Harnzusammensetzung beim Aufstehen zeigen, wie Kranke mit orthostatischer Albuminurie.

Um ein Gegenstück zu diesen Fällen verlangsamter Nierenzirkulation zu geben, habe ich noch in einem Fall die entsprechenden Änderungen der Harnzusammensetzung nach Einnahme von Theophyllin untersucht. Katsuyama[1]) hat bereits am hungernden Kaninchen die Ausscheidung der Alkalien nach Zufuhr von Theïn studiert. Als Resultat ergab sich eine konstante starke Vermehrung des Natriums, während die Vermehrung des Kaliums, wenn überhaupt vorhanden, im Vergleich dazu geringer war. Dreser[2]) hat dann die Harnzusammensetzung nach Theophyllingebrauch beim gesunden Menschen studiert; er hat dabei nicht einzelne Bestandteile des Harns ins Auge gefaßt, sondern summarisch die molekulare Konzentration und den Ionengehalt festgestellt. Er fand dabei eine starke absolute wie relative Vermehrung der Elektrolyte.

Ich habe in meinem Versuch dieselben Daten bestimmt wie in den früheren Fällen. Die im wesentlichen gesunde Frau erhielt von 6 Uhr an stündlich 100 ccm Milch. Ein Nachtrinken der durch den Harn ausgeschiedenen Wassermenge erwies sich dann wegen der unwesentlichen Differenz als unnötig.

Wie man sieht, haben wir hier in jeder Beziehung das umgekehrte Bild wie bei den vorhergehenden Versuchen. Auch hier wieder zeigt das Kalium eine von den Chloriden vollkommen

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 28. 1899 und Bd. 32. 1901.
2) Pflügers Archiv. Bd. 102. 1904.

Zeit	x = Menge i. d. Stunde	Δ	Cl %	$\frac{\Delta}{Cl}$	K %	$\frac{\Delta}{K}$	$\frac{K}{Cl}$	x . Δ	Cl absolut	K absolut	P_2O_5 %	
6—8 h	48	2,11	0,54	3,91	0,160	13,2	0,30	101,28	0,26	0,077	0,21	
8—9 h	134	1,52	0,69	2,20	0,116	13,1	0,17	203,68	0,92	0,155	0,085	8 h 0,4 g Theo-
9—10 h	103	1,61	0,77	2,09	0,120	13,4	0,16	165,83	0,79	0,124	0,095	phyllin

abweichende Bewegung. Es ist die Frage aufzuwerfen, ob nicht in den Dreserschen Versuchen das Ansteigen der Elektrolyte im wesentlichen durch eine Zunahme des Kochsalzgehaltes bedingt war. Mein einer Versuch kann das natürlich nicht entscheiden.

Das Gemeinsame an den verschiedenen Loebschen Versuchen und den meinen ist, daß bei Veränderungen der Zirkulation in den Nieren das Wasser und Kochsalz die entgegengesetzte Veränderung erfahren wie die übrigen Harnbestandteile. Es dürften daher für diese beiden Gruppen verschiedene Bedingungen der Ausscheidung bestehen. Ich bin mir wohl bewußt, daß man nicht so ohne weiteres für Chloride Kochsalz einsetzen kann. Da aber NH_4, Mg und Ca wegen ihrer geringen Menge nicht in Betracht kommen und das Kalium in seinen quantitativen Veränderungen weit abweicht von denen der Chloride, so dürfte der Fehler nicht allzu groß sein, wenn man die Veränderungen des Chlorgehalts im wesentlichen auf eine veränderte Kochsalzmenge bezieht.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor v. Krehl für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse, sowie Herrn Dr. Loeb für die Anregung zu den Untersuchungen und die Unterstützung bei denselben meinen wärmsten Dank auszusprechen.