

Aus der Medizinischen Klinik der Universität
in Würzburg.

(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. v. Leube.)

Bestimmungen der molekularen Konzentration des Blutes und des Urins bei doppel-seitigen Nierenerkrankungen.

Von Dr. Fritz Poly, Assistenten der Klinik.

Während man noch vor nicht allzu langer Zeit fast allgemein der Kryoskopie des Blutes und des Urins bei Nierenerkrankungen einen hohen praktischen Nutzen sowohl in diagnostischer als auch weiterhin in therapeutischer Beziehung beimaß, ist neuerdings ständig die Zahl derer im wachen begriffen, welche auf Grund eigener Untersuchungen das anfangs so feste Vertrauen auf diese Methode der funktionellen Nierendiagnostik mehr und mehr zum Wanken bringen.

Ich will vornweg von einem keineswegs unwesentlichen Punkte vollständig absehen, daß auch bei Nierengesunden mit größeren Abdominaltumoren, Mamma- und Larynxkarzinomen und mit Diabetes behafteten Individuen eine erhöhte molekulare Konzentration des Blutes gefunden worden ist, sondern nur kurz die Resultate mitteilen, welche ich bei einer größeren Reihe von Fällen doppelseitiger Nierenerkrankung, teilweise mit Urämie sowohl bei der Kryoskopie des Blutes als auch des Urins erhielt.

Die Technik war die gebräuchliche: Blutentnahme (15 bis 20 ccm) aus einer gestauten Armvene mittelst Luerscher Spritze, Defibrinieren, anschließend Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung im Beckmannschen Apparat mit beweglichem Nullpunkt in einer Kältemischung von -4 bis 5°C ; öftere Kontrolle des Nullpunktes durch Gefrierenlassen destillierten Wassers, bei welcher sich derselbe während der ganzen Untersuchungsdauer als konstant erwies. Mit dieser Methode untersuchte ich 45 verschiedene Fälle von Nephritis, beziehungsweise Urämie und nahm an ihnen 112 Bestimmungen der molekularen Konzentration des Blutes und fast ebenso viele des Urins vor.

Was nun zunächst die kryoskopischen Untersuchungen des Blutes anlangt, so sehe ich hier von einer Scheidung der Fälle nach dem akuten, oder chronischen, parenchymatösen, respektive interstitiellen u. s. w. Charakter der Nephritis ab, da wohl nur den kryoskopischen Resultaten des Urins in dieser Beziehung ein gewisser Wert zukommt. Die Besprechung der Fälle geschieht vielmehr lediglich vom Standpunkt rein funktioneller Differenzierung. Bei allen urämiefreien Fällen und bei allen anderen, während der urämiefreien Zeit, zeigte sich, bis auf die beiden unten besonders angeführten etwas anders gelagerten Fälle, mit Regelmäßigkeit, auch bei öfteren Untersuchungen an demselben Patienten eine normale molekulare Konzentration des Blutes; und zwar schwankte der Wert für δ zwischen $-0,55$ und $-0,57$.

Aber auch in allen Fällen von Nephritis mit leichten urämischen Symptomen: Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit, Brechreiz u. s. w., und zwar nicht in ihrer Gesamtheit, sondern meist einzeln und in leichtem Grade den Patienten befallend schwankte δ zwischen $-0,56$ und $-0,575$.

Dagegen zeigte sich bei allen Patienten mit Nierenkompensationsstörung, welche ausgesprochene Urämie — von diesen einige eine relativ häufig wiederkehrende zum Teil chronische Urämie — hatten, fast stets eine erhöhte molekulare Konzentration, schwankend von $-0,58$ als Minimum bis $-0,645$ als Maximum.

Jedoch auch diese Regel war keineswegs ohne Ausnahme. Im Gegenteil wurde in drei Fällen ausgesprochenster schwerster Urämie ein völlig normaler Gefrierpunkt des Blutes gefunden.

In dem einen dieser drei Fälle (Tabelle H₁), wo es sich um eine komatös eingelieferte, mit schwerer Nephritis behaftete Patientin handelte, die nach Angabe der Angehörigen nur über leichten, jedoch zunehmenden Kopfschmerz geklagt hatte und dann plötzlich unter Erbrechen und Zuckungen bewußtlos wurde, fand sich sowohl im urämischen Koma als auch in den nächstfolgenden Tagen keine abnorme Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ($-0,56$).

In dem zweiten Falle (Tabelle W₃) handelte es sich um eine ad mortem führende Urämie, nachdem schon längere Zeit leichtere und schwere Symptome von Inkompensation der Niere und ausgesprochene Urämie fast nie ganz gefehlt hatten, von Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Gefühl der Hitze, Zuckungen, Benommenheit bis zu völliger Bewußtlosigkeit. Selbst während dieser, drei Tage ante mortem eingetretenen völligen Bewußtlosigkeit fand sich eine völlig normale molekulare Konzentration des Blutes, $-0,56$ und $-0,565$.

In dem dritten Falle handelte es sich um eine an chronischer interstitieller Nephritis leidende Patientin, welche heftigen Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit, mehrmaliges Erbrechen, Zuckungen und Bewußtseinsstörung zeigte, während das Blut eine molekulare Konzentration von $-0,55$ aufwies. (Tabelle Sch₂.)

Nicht unerwähnt möchte ich noch einen vierten Fall (Tabelle K₁) lassen, bei welchem sich in einem ausgesprochenen urämischen Anfall einmal keine Erhöhung ($-0,55$) fand, das zweite Mal dagegen im urämischen ad mortem führenden Anfall $\delta = -0,62$ gefunden wurde. Patientin fühlte sich an diesem Tage ganz wohl, stürzte plötzlich bewußtlos zusammen und erbrach, hatte Zuckungen in beiden Armen, keine Lähmungen. Die Sektion zeigte kleinste punktförmige, zum Teil konfluierende Blutungen des Gehirns; keine Spur von Arteriosklerose, Alter der Patientin 42 Jahre.

Umgekehrt möchte ich als Beweis dafür, daß eine gesteigerte molekulare Konzentration des Blutes nicht stets und nicht allein eine Urämie herbeizuführen vermag, kurz folgendes anführen:

Am 3. April 1903, abends, wurde die 20jährige Patientin II. bewußtlos in das Julius-Spital eingeliefert (Tabelle H₂). Sie war zu poliklinischer Behandlung wegen Konjunktivitis in die Augenklinik gekommen und anscheinend sonst vollständig wohl. Beim Verlassen der Augenklinik stürzte sie plötzlich bewußtlos zusammen. Bei der am Abend des 3. April 1903 vorgenommenen Untersuchung im Spital fand ich im Urin reichliche Mengen Albumen, epitheliale und granulierte Zylinder, Patientin war absolut bewußtlos und hatte Zuckungen. Die Kryoskopie des Blutes ergab $\delta = -0,61$. Die Therapie bestand wie bei allen anderen Fällen von Urämie in einem Aderlaß von 300 bis 400 ccm mit nachfolgender Infusion von 500 ccm einer hypotonischen (0,6%) Kochsalzlösung, reichlicher Wasserzufuhr, bei Bewußtlosen fünf bis sechs Klysmen zu je 250 ccm lauwarmen Wassers, an Medikamenten gewöhnlich: Koffein, Theocin.

Am 4. April 1903 konnte man eine minimale Besserung der Bewußtseinsstörung konstatieren $\delta = -0,56$; am Abend dieses Tages trat eine rechtsseitige Hemiplegie mehr und mehr hervor.

Am 5. April 1903 abends ist wohl noch eine geringe Störung des Bewußtseins vorhanden, jedoch reagiert Patientin prompt auf lautes Ausrufen und schluckt die ihr gegebene Nahrung $\delta = -0,60$.

7. April 1903. Die Bewußtseinsstörung verliert sich mit den übrigen urämischen Symptomen ziemlich vollständig; nur eine motorische Aphasie tritt jetzt zu Tage. $\delta = -0,60$.

8. April 1903. $\delta = -0,61$. Es zeigen sich seit gestern gar keine urämischen Symptome mehr, keine Erscheinungen einer allgemeinen Affektion des Gehirns, sondern nur noch lokale zerebrale Resterscheinungen (Aphasie, Hemiplegie), welche in den nächsten 14 Tagen bis drei Wochen zurückgehen. Trotzdem bleibt, wie die folgenden kryoskopischen Untersuchungen zeigen, die molekulare Konzentration des Blutes noch weitere 17 Tage stets $\delta = -0,61$ und darüber.

12. April 1903: $\delta = -0,61$

16. „ 1903: $\delta = -0,61$

19. „ 1903: $\delta = -0,62$

25. „ 1903: $\delta = -0,61$

28. „ 1903: $\delta = -0,56$.

Es bleibt also die für die Urämie haftbar gemachte erhöhte molekulare Konzentration 20 Tage als ständiger, jedoch anscheinend ganz harmloser Faktor bestehen. Er allein vermochte also nicht, die Urämie zu unterhalten oder von neuem herbeizuführen!

Noch einen zweiten Fall, welcher in diese Kategorie gehört, möchte ich etwas näher skizzieren.

Ein mit chronischer interstitieller Nephritis behafteter Patient (Tabelle H₁) bekommt plötzlich am 5. Dezember 1903 einen mit völliger

Bewußtlosigkeit einhergehenden urämischen Anfall — Konvulsionen, Erbrechen. — Das direkt nach dem Anfall untersuchte Blut zeigte eine Gefrierpunktniedrigung von $\delta = -0,62$.

Der Patient fühlt sich nach Ablauf des Anfalls bis auf geringen Kopfschmerz, welcher noch einige Stunden anhält, wohl und zeigt keine sonstigen urämischen Symptome mehr. Trotzdem ergibt die Untersuchung des Blutes bei völligem Wohlbefinden am 6. Dezember 1903 $\delta = -0,60$, am 8. Dezember 1903 $\delta = -0,61$. Erst am 10. Dezember 1903 ist $\delta = -0,55$. Am 9. Dezember 1903 konnte eine kryoskopische Untersuchung nicht vorgenommen werden, da Patient an diesem Tage die Blutentnahme verweigerte. Also auch hier erweist sich die erhöhte molekulare Konzentration als unschuldiger Angeklagter im Körper, welcher jedenfalls allein ohne Komplizen kein Verbrechen verübt hat!

Nach all diesen Beobachtungen kann man wohl sagen, daß die molekularen Konzentrationen des Blutes Urämie nicht hervorbringen, jedenfalls nicht allein ohne Komponenten, und auch nicht in allen Fällen.

Nicht einmal als einen absolut zuverlässigen Indikator können wir sie nach den obigen Untersuchungen anerkennen. Der positive Ausfall der Blutuntersuchung, d. h. der Nachweis einer Erhöhung von δ in einem Anfall fraglicher Urämie, ist allerdings ein bis zu einem gewissen Grad verwertbares Resultat und wird in einzelnen Fällen für die Differentialdiagnose in die Wagschale fallen. Finden wir δ jedoch normal, so gibt uns dies keinen wertvollen Fingerzeig. Denn es kann sich nach den obigen Untersuchungen trotzdem um Urämie handeln.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
No.	Name	Erkrankung	δ in Urämie	δ bei Kompensationsstörung, bzw. leichte urämische Symptome	δ bei Kompensation, respektive urämischer Zeit	Δ	V.	Bemerkung.
1.	K ₁	Nephritis chron. interst.	-0,55	—	—	-0,91	1820	4. Dezember 1903.
2.	"	do.	—	—	-0,55	-0,86	1892	1. Januar 1904.
3.	"	do.	-0,62	—	—	-0,84	1260	6.
4.	H ₂	do.	-0,62	—	—	-1,19	1209	5. Dezember 1903.
5.	"	do.	—	—	-0,60	-0,92	1388	6.
6.	"	do.	—	—	0,61	-0,96	1440	8.
7.	"	do.	—	—	-0,55	-0,86	1290	10.
8.	Sch.	Nephritis chron. parench. übergehend in sekundäre Schrumpfnieren	-0,62	—	—	-0,81	1620	Chronische Urämie.
9.	"	do.	-0,60	—	—	-0,66	1188	
10.	"	do.	-0,61	—	—	-0,72	1450	
11.	"	do.	-0,60	—	—	-0,74	1480	
12.	"	do.	-0,61	—	—	-0,63	1260	
13.	"	do.	—	—	—	—	—	Oedemwasser 0,56.
14.	H ₂	Nephritis chron. parench.	-0,61	nicht zu bestimmen, da Patientin bewußtlos, den Urin unter sich läßt	—	-0,74	740	3. April 1903.
15.	"	do.	-0,56	—	—	-0,74	740	4. " " Hemiplegie.
16.	"	do.	-0,60	—	—	—	—	5. April 1903.
17.	"	do.	—	—	-0,60	-0,81	810	7. " " Aphasie.
18.	"	do.	—	—	-0,61	-1,30	780	8. " " Zurückgang des Urins auf 600.
19.	"	do.	—	—	-0,61	1,02	816	12. April 1903.
20.	"	do.	—	—	-0,61	-0,98	980	16. " "
21.	"	do.	—	—	-0,62	-1,05	945	19. " "
22.	"	do.	—	—	-0,61	-0,89	1305	25. " "
23.	"	do.	—	—	-0,56	-0,77	1705	28. " "
24.	"	do.	—	—	-0,56	-0,88	1320	2. Juni
25.	H ₂	Nephritis chron. interst.	—	—	-0,57	-1,09	1635	Urämie? Apoplexie?
26.	"	do.	—	—	-0,56	0,93	1395	
27.	"	do.	-0,64	—	—	1,03	412	Urinverminderung auf 400.
28.	D ₁	Nephritis chron. parench.	-0,60	—	—	-0,84	252	300 Urin. 12. Februar 1903.
29.	"	do.	-0,58	—	—	—	—	Menses. Urinmenge 600. 16. Februar 1903.
30.	"	do.	—	—	-0,56	0,85	850	21. Februar 1903.
31.	"	do.	—	—	-0,57	-0,76	1140	6. März 1903.
32.	H ₂	do.	-0,56	nicht zu bestimmen, da Patientin Urin unter sich läßt	—	—	—	18. Januar 1903.
33.	"	do.	—	—	-0,56	-0,90	900	19. " "
34.	"	do.	—	—	0,55	-0,78	1170	20. " "
35.	"	do.	-0,58	—	—	0,68	1020	30. " "
36.	"	do.	—	—	-0,56	-0,79	1580	
37.	Sch.	Nephritis chron. interst.	-0,55	—	—	-0,89	1246	
38.	W ₂	do.	—	—	-0,56	-0,69	1035	
39.	"	do.	—	—	-0,56	-0,62	1240	
40.	"	do.	0,56	—	—	-0,59	985	13. Februar 1904.
41.	"	do.	-0,56	nicht zu bestimmen, da Patientin moribund Urin unter sich läßt	—	—	—	15. " "

Das Fortbestehen der erhöhten molekularen Konzentrationen, ohne daß die Urämie unterhalten oder neu hervorgebracht wurde, spricht, wie ich glaube, in gewissem Maße dafür, daß die Auslösung der Urämie von der Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutes allein nicht abhängig sein kann. Vielmehr dürfte es wahrscheinlich sein, daß dazu noch eine bis jetzt nicht sicher bestimmbare Komponente gehört, welche nicht immer gleichzeitig mit der Erhöhung der molekularen Konzentration in

Wirkung tritt, sondern in einigen Fällen überhaupt nur allein ohne molekulare Konzentration des Blutes im Körper wirksam wird, in anderen im Verein mit der erhöhten Konzentration, in wieder anderen mit dem Aufhören des Anfalls aus dem Körper ausscheidet und die erhöhte Blutkonzentration anscheinend ohne die Macht zurückläßt, eine Urämie von neuem hervorzurufen.

Die unbekannte Komponente selbst („Nephrolysine?“) entzieht sich vor der Hand wahrscheinlich wegen der Größe ihrer Moleküle der kryoskopischen Feststellung.

Was nun die Bestimmung der molekularen Konzentration des Urins bei doppelseitiger Nierenerkrankung anlangt, so ist es nicht ohne Interesse und auch nicht ohne praktische Bedeutung, festzustellen, wieviel Moleküle den Körper auf dem Harnwege verlassen, und weiterhin, inwieweit eine Verminderung der Gesamtanzahl der ausgeschiedenen Moleküle mit einer Urämie zusammenfällt, respektive zusammenhängt, ebenso wie umgekehrt eine Vermehrung der ausgeschiedenen Moleküle vielleicht mit dem Verschwinden einer Urämie Hand in Hand geht.¹⁾

Was die von mir in dieser Hinsicht untersuchten Fälle anlangt, so habe ich fast stets gleichzeitig mit der Kryoskopie des Blutes auch die kryoskopische Untersuchung des Urins vorgenommen, in der Weise, daß die Patienten zwar keine eigentliche Probediät mit genauer Bestimmung des zugeführten Wassers und der zugeführten Salze erhielten, sondern eine Diät, die durchweg in einer geeigneten — Kochsalz-, beziehungsweise überhaupt gewürzarmen Kost — mit reichlicher Milchezufuhr bestand. Die zugeführte Flüssigkeit setzte sich hauptsächlich aus 1½ bis 2 Flaschen Brückner (Wernarzer) Wasser, 1 bis 1½ Liter Milch und zwei Tellern Suppe täglich zusammen.

Wenn nun trotz dieser gewissen Gleichmäßigkeit der Lebensbedingungen stärkere Differenzen, wie aus der Tabelle hervorgeht, besonders in den Valenzzahlen (Strauss) hervortreten, so ist dies größtenteils darauf zurückzuführen, daß entweder die kryoskopische Untersuchung zu einer Zeit ausgeführt wurde, wo die Patienten noch nicht unter dem Einfluß der obigen Diät, beziehungsweise Medikation standen (z. B. bei Eintritt in die Klinik) oder es sich um Störungen der renalen Kompensation sowohl im Sinne einer Hypostenurie (H. Strauss) als im Sinne einer Oligohydrurie handelt.

Was zunächst Δ anlangt, so sehen wir es, wie dies charakteristisch für doppelseitige Nierenerkrankung ist, fast durchgehends unter -1,0 bleiben; es schwankt zwischen -0,53 und -1,35. Wenn auch die Werte für Δ bei den parenchymatösen Entzündungen der Niere im Durchschnitt etwas niedriger sind, so läßt sich doch keine große Gesetzmäßigkeit, wie Lindemann dies beobachtete, hierin finden. Es ist ja auch Δ schließlich nicht der wichtigste Faktor der aus der Kryoskopie des Urins sich ergebenden Resultate, sondern es ist von viel größerem Interesse (v. Korányi, Lindemann, Waldvogel u. A.), Δ im Verein mit der 24stündigen Urinmenge zu berücksichtigen. Wir erhalten auf diese Weise durch Multiplikation von Δ und Urinmenge in 24^h die sogenannte Valenzzahl (H. Strauss); cf. Tabelle Rubrik V. Die Berechnung des Kochsalzäquivalentes nach v. Korányi

$$a = \Delta \cdot \text{Vol. in 24}^{\text{h}}$$

$$= -61,3$$

würde eine analoge Zahlenreihe ergeben.

Auch in der Größe von V. scheint eine charakteristische, vielleicht auch diagnostisch verwertbare Differenz zwischen interstitieller und parenchymatöser u. s. w. Nephritis nicht zu bestehen. Vielmehr scheinen alle diese Zahlen, sowohl für Δ als auch für V. wesentlich von dem Grade der renalen Kompensation, respektive Inkompensation beeinflusst zu sein in der Weise, daß wir bei Urämie in der Mehrzahl der Fälle einen abnorm geringen Wert für Δ und V. finden, während δ eine Erhöhung zeigt und dann im Verlauf, beziehungsweise allmählichen Abklingen der Urämie sich diese Zahlen in der Weise verschieben, daß die Werte für Δ und V. steigen, während δ zur Norm sinkt. Besonders aus diesem Grunde habe ich gewissen zusammenhängenden kryoskopischen Bestimmungen in der Tabelle zur Orientierung das Datum beigelegt.

Natürlich wäre es ebenfalls von großem Interesse, zu wissen, ob in den der Urämie vorangehenden Tagen eine umgekehrte Verschiebung der Werte für δ , Δ und V. stattfindet, was sich je-

¹⁾ Von einer Publikation der vollständigen Tabelle muß ich leider wegen Raum-mangels Abstand nehmen.

doch wohl fast immer einer genügenden kryoskopischen Kontrolle entziehen wird.

Wenn ich nach den obigen Ausführungen mein Urteil über den praktischen Wert und die Brauchbarkeit der Kryoskopie des Blutes und des Urins und auch zur reinen Prüfung der Funktionsfähigkeit der Niere kurz zusammenfasse, so möchte ich es dahin präzisieren: findet man den Wert für δ abnorm hoch (etwa um $-0,60$), so ist dieses Resultat differentialdiagnostisch von Bedeutung und spricht für eine Insuffizienz der Nieren (gibt mit hin auch bei anscheinend einseitigen Nierenerkrankungen zu Bedenken gegen eine Operation Anlaß), abgesehen von der oben erwähnten Erhöhung von δ bei Tumoren, worüber ich eigene Untersuchungen nicht angestellt habe.

Findet man δ normal, so ist mit diesem kryoskopischen Resultat der Diagnose gar kein Dienst geleistet. Es kann sich nach den obigen Erfahrungen trotzdem um schwerste Urämie handeln, während umgekehrt wochenlang eine Erhöhung von δ auf $-0,60$ und darüber infolge renaler Insuffizienz bestehen kann, ohne daß es zur Urämie kommt.

Die Werte für Δ allein erlauben — abgesehen von der bei einseitiger Nierenerkrankung mittelst Ureterenkatheterismus getrennt ausgeführten Kryoskopie — kein Urteil über den Grad der Funktionsfähigkeit der Niere; in Kombination mit dem 24stündigen Volumen des Urins (Valenzzahl) gewinnt die Methode an Bedeutung; besonders bei Untersuchungen, welche, in einer kontinuierlichen Reihe von Tagen angestellt, Schwankungen zeigen, welche den Schwankungen des renalen Kompensationsgrades entsprechen. Auch die Schwankungen der Werte für δ stehen hierzu oftmals in gewisser Beziehung, indem beim Verschwinden der Urämie δ allmählich zur Norm zurückkehrt, während die Valenzzahl zu gleicher Zeit allmählich entsprechend steigt.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat v. Leube, erlaube ich mir für die Ueberlassung der Arbeit und das rege Interesse, welches er der Arbeit entgegenbrachte, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Anmerkung: Von einer Zusammenstellung der Literatur nehme ich Abstand, da dieses in letzter Zeit mehrfach und in der ausführlichsten Weise geschehen ist, zuletzt von Prof. H. Strauss in „Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnose und Therapie von Nierenerkrankungen“, Moderne ärztliche Bibliothek, Heft 4/5.