

## XI.

Aus dem medizinisch-poliklinischen Institute der Universität Berlin  
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Goldscheider).

### **Der hämorenale Index zur Bestimmung der Harnstofffunktion der kranken Niere und seine klinische Bewertung<sup>1)</sup>.**

Von

Priv.-Doz. Dr. **Hans Guggenheimer**,

Assistent.

(Mit 1 Kurve im Text.)

Die Klinik der Nierenentzündung ist in den letzten Jahren sowohl durch Vertiefung unserer Kenntnisse im einzelnen als auch in der Richtung einer nach einheitlichen Gesichtspunkten aufgebauten Gesamtdarstellung ganz wesentlich gefördert worden. Es ist heute vor allem durch die übersichtliche, vorwiegend klinischen Gesichtspunkten Rechnung tragende Einteilung Volhard's zweifellos erleichtert, einen Krankheitsfall einer bestimmten Krankheitsgruppe einzureihen und allein nach seiner Zugehörigkeit zu dieser schon im allgemeinen zu beurteilen. Damit ist schon mancherlei gewonnen, sofern nämlich eine solche klinische Sondernung gewisse erfahrungsgemäss festgelegte Rückschlüsse auf den Charakter des Krankheitsprozesses, seine Verlaufsart, die Prognose und Erfordernisse einer speziellen Behandlung zulässt. Doch bleiben noch genügend Fälle übrig, in denen sich Kliniker und Arzt vor praktisch überaus wichtige Fragen gestellt sehen, die eine sich auf mehr allgemein diagnostische Merkmale gründende Betrachtungsweise nicht zu lösen vermag. Es sei nur an die Schwierigkeiten erinnert, denen wir bisweilen bei der Abgrenzung der verschiedenen Stadien der Glomerulonephritis und angiosklerotischen Schrumpfniere begegnen. Ferner an die ganz besonders schwerwiegende Unterscheidung der Gruppen gutartiger Albuminurien von den prognostisch viel ungünstigeren Nephritiden. So liefert uns jede allein auf Grund klinischer Symptomatologie erfolgte Einreihung eines Krankheitsfalles in ein noch so brauchbares Einteilungsschema gewissermassen nur den äusseren Rahmen, die Form, die eigentlich jedesmal noch mit dem stets wechselnden Inhalt auszufüllen ist, wollen wir dem Einzelfalle ganz gerecht werden. Dazu soll und kann uns bis zu gewissem Grad die Funktionsprüfung der kranken Niere verhelfen. Meist gestattet erst eine ad hoc vorgenommene Feststellung von Art und Grad der gestörten Nierenfunktion das Krankheitsbild völlig zu übersehen, und damit prognostisch und therapeutisch bedeutsame Folgerungen zu ziehen.

1) Im Juni 1918 als Habilitationsschrift der mediz. Fakultät der Universität Berlin eingereicht.

Diese Anschauung, die schon die Tatsache in sich schliesst, dass die Funktionsprüfungen nicht etwa lediglich zur Beurteilung klinisch-wissenschaftlicher Probleme anzustellen sind, ihr Ergebnis vielmehr auch unser praktisches Handeln im Einzelfalle ganz grundlegend beeinflussen muss, fängt allmählich an, auch Allgemeingut der Aerzte zu werden. Es darf sich also auch bei den doppelseitigen diffusen hämatogenen Nephritiden — für die chirurgischen Nierenerkrankungen ist diese Erkenntnis schon früher durchgedrungen — die Funktionsprüfung nicht mehr auf die Anwendung verfeinerter und komplizierter Methoden beschränken, die das Reservat klinischer Forschungen bilden können. Die praktischen, aus dem Nachweis einer Funktionsstörung sich ergebenden Resultate sind viel zu bedeutungsvoll, als dass sie heute noch für das Gros der Fälle vernachlässigt werden dürften. Es sei hier nur an die im Laufe der Kriegsjahre beträchtlich angestiegene Zahl der Kranken mit Feldnephritis erinnert, deren weitere Verwendung und Abfindung der militärärztlichen Beurteilung obliegt.

Zwar soll nicht einer einseitigen Ueberschätzung und damit unausbleiblichen Diskreditierung der bisher zur Verfügung stehenden Nierenfunktionsproben das Wort geredet werden. Selbstverständlich kann uns die Funktionsprüfung, losgelöst von dem anamnestischen und übrigen klinischen Befund, allein nicht vorwärtsbringen. Ebensowenig bedarf es aber der Betonung, dass gerade die Funktionsprüfung für unsere Stellungnahme in manchen strittigen Fragen allen anderen Untersuchungsmethoden überlegen ist und somit eine äusserst wertvolle Ergänzung der klinischen Untersuchung bildet.

Wenn wir von Funktionsprüfung sprechen, so müssen wir uns darüber klar sein, dass damit nicht eine einzelne, allgemein gültige Methodik gemeint sein kann. Schon die Tatsache, dass es so zahlreiche verschiedenartige Verfahren für den Nachweis einer Ausscheidungsstörung körperfremder oder körpereigener Stoffe gibt, legt die Vermutung nahe, dass wir von einer befriedigenden Lösung dieser Frage noch weit entfernt sind. Da somit der einzelne Beobachter seinen Betrachtungen die Resultate der gerade von ihm ausgeführten, nicht mit einheitlicher Methode angestellten Untersuchungen zugrunde legt, kann es nicht verwundern, dass auch die schliessliche Bewertung der funktionellen Ergebnisse noch wesentliche Abweichungen zeigt. Dies geht aus den Mitteilungen der Referenten einer im Vorjahr stattgefundenen Sitzung des wissenschaftlichen Senats bei der Kaiser Wilhelm-Akademie<sup>1)</sup> hervor, in der die Ausarbeitung von Richtlinien für die militärische Beurteilung Nierenkranker zur Sprache kam.

Vorwegzunehmen ist, dass uns eine auf eine generell durchzuführende Untersuchungsmethode aufgebaute Funktionsprüfung, wie man sie vor noch nicht zu langer Zeit nach den Forschungen Koranyi's in der Kryoskopie von Blut und Harn gefunden zu haben glaubte, schon deshalb nicht genügen kann, weil die Funktionsleistungen der Niere aus einzelnen wichtigen partiellen Funktionen zusammengesetzt und viel zu mannig-

1) Veröff. aus d. Geb. d. Mil.-Sanitätsw. H. 70. Berlin 1918, A. Hirschwald.

faltig sind, als dass uns etwa eine nur die molekulare Gesamtleistung der Nierentätigkeit berücksichtigende Untersuchungsmethode schon die gewünschten Aufschlüsse geben könnte. Hierin liegt auch begründet, dass der von Volhard als Ersatz dafür vorgeschlagene einfachere Konzentrationsversuch häufig im Stiche lassen muss, wenn es mit anderen, z. B. speziell die Stickstoffausscheidung kontrollierenden Methoden gelingt, bereits erhebliche Störungen aufzudecken. Doch soll nicht bestritten werden, dass gerade die leichte Ausführbarkeit des Konzentrations- und Wasserversuches erst die weitere Verbreitung der Funktionsprüfungen überhaupt ermöglicht und damit manche Kreise über ihre Bedeutung unterrichtet hat. Auch geben uns beide, wie ich mich selbst<sup>1)</sup> unter primitiveren Verhältnissen in Feldlazaretten überzeugen konnte, für eine vorläufige Orientierung gewisse, nicht zu unterschätzende Grundlagen.

Wie schon angedeutet, kommt häufig neben der stets prinzipiell wichtigen Bestimmung der maximalen Leistungsfähigkeit der Niere für Wasserausscheidung die Feststellung der Frage in Betracht, ob nicht eine dissoziierte Ausscheidungsstörung für die im Harnwasser gelösten festen Stoffe vorliegt. Hier interessieren in erster Linie Kochsalz- und Stickstoffausscheidung. Letztere vor allem, weil sie gewissermassen die lebenswichtige Funktion der Niere kat exochen darstellt, deren Prüfung ausserdem lange nicht so stark von extrarenalen Faktoren beeinflusst wird, wie die Kochsalzausscheidung. Basierend auf den Untersuchungen von Strauss<sup>2)</sup> und Widal<sup>3)</sup> sieht Volhard<sup>4)</sup> demnach mit Recht die Leistungsfähigkeit der Niere zur Stickstoffausscheidung mit als Kriterium an, ob eine Niereninsuffizienz vorliegt oder nicht.

Die Aufstellung einer genauen Stoffwechselbilanz im gewöhnlichen Stoffwechselversuch ist, wie schon von Noorden<sup>5)</sup> betont, wegen des häufig regellosen und bizarren Verhaltens der Stickstoffausscheidung ungeeignet, Störungen der Stickstofffunktion nachzuweisen. Hat sich doch auch herausgestellt, dass sich selbst bei erheblicher Retention Stickstoffeinfuhr und -ausfuhr unter Umständen mit der Zeit so einstellen kann, dass ein Stickstoffgleichgewicht vorzuliegen scheint. Will man eine derartige Versuchsanordnung wählen, so empfiehlt sich eine Belastungsprobe mit Harnstoffzulage, wie sie von v. Monakow<sup>6)</sup> nach dem Vorgang von Achard in grösserem Massstabe durchgeführt wurde. Wir verfügen hier über ein Verfahren, das uns gestattet, die Anpassungsfähigkeit der Stickstofffunktion der Niere an gesteigerte Arbeit einer exakten Prüfung zu unterziehen, wenn wir auch nicht mit Sicherheit bei den uns allein interessierenden Störungen der N-Ausscheidung etwaige Folgen einer intermediären Stoffwechselveränderung ausschalten können. Eine gewisse Unvollkommenheit beruht dabei darin, dass wir zwar die Tatsache einer

1) Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 9.

2) Strauss, Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1902.

3) Widal et Javal, Compt. rend. de la soc. biol. T. 57.

4) Volhard u. Fahr, Die Bright'sche Nierenkrankheit. Berlin 1914, J. Springer.

5) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. Bd. I. Berlin 1906, A. Hirschwald.

6) v. Monakow, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102.

Ausscheidungsstörung mit Sicherheit feststellen können, nicht so sehr aber die Möglichkeit besteht, hinreichend quantitative Unterschiede zu präzisieren. Ein viel grösseres Hindernis für die Weiterverbreitung ist aber die diffizile Art der ganzen Versuchsanordnung, die mit den zeitraubenden täglichen Stickstoffbestimmungen nicht nur einen grösseren Laboratoriumsapparat erfordert, sondern vor allem an die Disziplinierung des Kranken und des Wartepersonals wegen der genauen Zumessung einer möglichst eigens analysierten Nahrung grosse Anforderungen stellt, soll nicht das schliessliche Ergebnis durch mancherlei Fehler getrübt werden.

Ein Ersatz für diese langwierigen, in grossem Massstabe kaum durchführbaren Stoffwechseluntersuchungen sollte die Bestimmung des Reststickstoffes bzw. Harnstoffspiegels der Blutflüssigkeit bieten, die sich namentlich Strauss<sup>1)</sup>, Widal<sup>2)</sup> und Hohlweg<sup>3)</sup> weiter auszubauen und für klinische Zwecke nutzbar zu machen bemüht haben. Eine Erhöhung des inkoagulablen Stickstoffes im Blut lässt auf Retention schliessen, womit ein Massstab für die gestörte Stickstoffelimination durch die Niere gewonnen ist. Die Beurteilung wäre recht einfach, wenn sich für den Reststickstoff- bzw. Harnstoffgehalt des Blutes ganz bestimmte Normen aufstellen liessen. Dies ist aber nicht der Fall, da dieser je nach dem Eiweissgehalt der Nahrung und dem Wassergehalt des Blutes beträchtlichen Schwankungen unterworfen sein kann. So können wir im allgemeinen den Harnstoffspiegel des Blutes erst bei höheren Zahlen (über 50 mg/pCt.) als erhöht und auf Niereninsuffizienz verdächtig betrachten, während die zwischen 30—50 mg liegenden Werte ebenso gut noch normal wie bei ungenügender Harnstoffausscheidung im Urin bereits pathologisch sein können. Gerade die in diese Zone fallenden Ausscheidungsstörungen, deren frühzeitiges Erkennen ganz besondere Bedeutung hat, werden uns also bei dieser Art der Funktionsprüfung entgehen. Ein Anstieg des Blutharnstoffes bei geringeren Graden von Retention pflegt dabei, wie vielfach mit Sicherheit festgestellt werden konnte, nur ganz allmählich und unmerklich vor sich zu gehen, da der Harnstoff sich nicht allein im Blute anhäuft, sondern sich auf sämtliche Körpergewebe mit Ausnahme des Skelettsystems verteilt. Es finden sich sogar Anhaltspunkte dafür, dass sich im Beginn einer Retention die harnfähigen Stoffe der Stickstoffgruppe in den Geweben früher und konzentrierter ansammeln als im Blut. Damit liegen die Verhältnisse für ein frühzeitiges Erkennen einer Ausscheidungsstörung auf diesem Wege noch ungünstiger. Bei einem Körpergewicht von rund 50 kg (das Skelettgewicht abgerechnet) wäre selbst bei gleichmässiger Verteilung des Harnstoffes auf die verschiedenen Körpergewebe ein Anwachsen des Blutharnstofftiters von 20 mg auf 50 mg/pCt., also bis zur oberen Grenze des Normalen, mit einer Retention von nur 1,5 g in 5 Liter Blut verbunden, während der ganze Körper bereits etwa 15 g retiniert hätte. Das gleiche gilt natürlich für die Beurteilung der Retention nach

---

1) l. c.

2) l. c.

3) Hohlweg, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 104.

dem Reststickstoffspiegel im Blut. Darin liegt also die Unzulänglichkeit einer Funktionsprüfung, die sich zur Entscheidung der Stickstoffausscheidung mit einer einfachen Blutbestimmung des Harnstoffes bzw. Reststickstoffes begnügt. Von verschiedenen Seiten konnte nachgewiesen werden, dass grössere Abweichungen vom normalen Blutspiegel die Annahme einer Retention stickstoffhaltiger Produkte zwar berechtigt erscheinen lassen, ein in den Grenzen des Normalen sich bewegender Wert aber keineswegs eine manchmal nicht unerhebliche Ausscheidungsstörung ausschliesst. Ein solcher Stand der Dinge liess wegen der Kompliziertheit einer exakten Stoffwechseluntersuchung mit Harnstoffbelastung einerseits und der öfter unbefriedigenden Untersuchung auf Retention stickstoffhaltiger Schlacken in der Blutflüssigkeit andererseits die Einführung dieser Methoden in grösserem Massstabe zur praktischen Feststellung einer Störung der Stickstoffausscheidung kranker Nieren in weniger fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung noch nicht lohnend genug erscheinen.

Es war gewiss auch gerade das Versagen einfacher quantitativer Methoden zur Prüfung der Stickstoffausscheidung mit als Reaktion anzusehen, wenn sich Schlayer<sup>1)</sup> veranlasst sah, in seinen zahlreichen Arbeiten die qualitativen Ausscheidungsstörungen bei Nierenkranken in den Vordergrund zu rücken. Tierexperimentelle Untersuchungen geben die Grundlage für Schlayer's<sup>2)</sup> Funktionsprüfungen, in denen neben der Ausscheidung von körperfremden Stoffen namentlich die Ausscheidungsform von Wasser und Kochsalz verfolgt wurde. Ihre letzte Vervollkommenung erhielt diese Art, aus der veränderten Ausscheidungsform Einblicke in die Arbeitsweise der kranken Niere zu gewinnen, durch die Prüfung mittels der von Schlayer und Hedinger<sup>3)</sup> angegebenen Probemahlzeit. Es steht ausser Frage, dass wir der Initiative Schlayer's sehr viel neue Anregungen zu verdanken haben. Ich erwähne nur die nicht nur biologisch interessante, sondern praktisch bedeutsame Erscheinung der abnormen Reizbarkeit und Ermüdbarkeit nach Nierenbelastung, deren Nachweis seine Methode vermitteln kann. Derartige Abweichungen von der Norm können aber ebenso gut Begleiterscheinungen einer ernsteren Nierenschädigung wie harmlose Ueberbleibsel einer praktisch bereits behobenen Ausscheidungsstörung sein, lediglich leichte Reizsymptome, die viel günstiger zu beurteilen sind. Für einen Funktionsausfall selbst kann nur eine Hyposthenurie herangezogen werden, bei deren leichteren Graden es mitunter wieder schwer fällt, zwischen falscher und echter Hyposthenurie zu unterscheiden, je nachdem eine primäre Störung der Wasserausscheidung oder der Konzentrationsfähigkeit vorliegt. Bei der nicht seltenen Vieldeutigkeit derartiger Versuchsergebnisse drängt sich trotz ihres unzweifelhaften Wertes als ergänzende Funktionsprüfung aufs neue die prinzipielle Forderung auf, über eine hinreichende Methode zu verfügen, die ohne übermässige Kompliziertheit gestattet, Ausscheidungsstörungen des wich-

---

1) Schlayer, Neue klinische Anschauungen über Nephritis. Beih. 9 zur Med. Klinik. 1912.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90, 98, 101, 102, 110.

3) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 114.

tigsten harnfähigen Stoffes, des Stickstoffes, nicht nur festzustellen, sondern auch einigermaßen quantitativ abschätzen zu lassen.

Für die Kochsalzausscheidung ist die Erfüllung einer solchen Forderung von vornherein deshalb viel schwerer zu erfüllen, weil bekanntermassen Störungen der Kochsalzausscheidung sehr stark von extrarenalen Momenten abhängen. Auch verfügt der Körper, wie aus den Untersuchungen Ambard's hervorgeht, über einstweilen noch wenig durchsichtige Sicherheitsvorrichtungen, um je nach seinen Bedürfnissen bei ein und demselben Kochsalztiter im Blut das eine Mal das Kochsalz gut zu eliminieren, das andere Mal eine Abgabe durch die Nieren bedeutend einzuschränken. Die Annahme einer von Fall zu Fall im Blut veränderlichen Sekretion für diesen Stoff ist einstweilen nur eine Umschreibung der Tatsachen und lässt wegen ihres vorwiegend hypothetischen Charakters eine praktische Verfolgung dieser Frage noch nicht aussichtsreich erscheinen.

Anders liegen die Dinge für den zweiten, für die Beurteilung eines Funktionsausfalles auch bedeutend wichtigeren Harnbestandteil, für den Harnstoff. Der Harnstoff ist ein Endprodukt des Stoffwechsels und hat als solches im Organismus keine weitere Funktion mehr zu erfüllen. Mit dem Blut der Niere zugeführt, besteht bei normaler Anspruchsfähigkeit deren Aufgabe darin, sich seiner mit maximaler Kraft zu entledigen. Eine extrarenale Retention ohne gleichzeitige Ausscheidungsstörung der Niere kommt viel weniger in Frage als z. B. beim Kochsalz, das bei Wasseransammlung schon aus dem Grunde mitretiniert werden muss, weil eben Wasser nur in der Zusammensetzung einer physiologischen Kochsalzlösung im Organismus vorkommt. Es bestand deshalb auch die berechtigte Hoffnung, dass sich gesetzmässige Beziehungen zwischen Harnstoffgehalt des Blutes und Harnstoffausscheidung in der Zeiteinheit würden herauschälen lassen. Dies ist in mühsamen Untersuchungen Ambard<sup>1)</sup> und seinen Schülern gelungen. Es soll schon hier nicht unerwähnt bleiben, dass Ambard's Feststellungen bzw. ihrer Nutzanwendung in der Physiologie und Pathologie der Nierenkrankheiten eine Kritik nicht erspart geblieben ist. Dabei musste aber stets anerkannt werden, dass Ambard's scharfsinnige und experimentell gut gestützten Gesetze einen prinzipiell sehr wichtigen Schritt vorwärts bedeuten. Gerade die Prüfung der eine beginnende Niereninsuffizienz anzeigenden Störung der Stickstoffausscheidung mittels des Verfahrens der Feststellung des hämorenalen Index der Harnstoffausscheidung erscheint mir nach ausgedehnten Versuchsreihen wenigstens in Deutschland noch viel zu wenig Beachtung gefunden zu haben.

Zunächst eine gedrängte Darstellung der von Ambard gefundenen Gesetze der Harnstoffausscheidung, soweit deren Kenntnis für das Verständnis des Verfahrens von Bedeutung ist.

Ur (urée) = Harnstoff in Gramm pro Liter Blut. — C = Harnstoffkonzentration des Urins in Gramm pro Liter. — D (débit) = absolute in 24 Stunden im Urin ausgeschiedene Harnstoffmenge.

In Versuchsreihen mit wechselnder Eiweisszufuhr, in denen es gelang, eine Konstanz der Harnstoffkonzentration im Urin zu erzielen, ergab sich folgende Gesetzmässigkeit:

1) Ambard, *Physiologie normale et pathologique des reins*. Paris 1914, Gittler.

$$\text{I. } \frac{\text{Ur}}{\sqrt{D}} = K \text{ (Konstante)}$$

die besagen will, dass sich für gleiche Harnstoffkonzentration im Urin (C) mit einem Ansteigen der Blutharnstoffe (Ur) von 1 auf 2 auf 3 die absolute in der Zeiteinheit ausgeschiedene Harnstoffmenge (D) von 1 auf 4 auf 9 erhöht. Da in Wirklichkeit die Harnstoffkonzentrationen stark variieren, war weiterhin festzustellen, welche Abhängigkeit zwischen den D-Werten und wechselnden Harnstoffkonzentrationen bestände.

Hier ergaben nun Untersuchungen, bei denen ein gleichbleibender Harnstoffgehalt des Blutes vorausgesetzt war, dass die absolute Harnstoffmenge zweier verschiedener Urine umgekehrt proportional waren den Quadratwurzeln ihrer Harnstoffkonzentrationen:

$$\text{II. } \frac{D_1}{D_2} = \frac{\sqrt{C_2}}{\sqrt{C_1}}$$

Dem praktischen Bedürfnis, die einzelnen Untersuchungsergebnisse mit wechselnden Harnstoffkonzentrationen miteinander vergleichen zu können, entsprach Ambard, indem er als Vergleichswert willkürlich die an der oberen Grenze des Normalen liegende Harnstoffkonzentration von 25 pM. festsetzt ( $C_{25}$ ), aus der jederzeit der entsprechende D-Wert ( $D_{25}$ ) aus der Formel II berechnet werden kann. Diese Gleichung ergibt:

$$\text{III. } \frac{\text{Ur}}{\sqrt{\frac{D \cdot C}{5}}} = K$$

Es bedarf also nur der Analyse von Ur und C in einem bestimmten Zeitabschnitt, wie noch näher ausgeführt werden soll. Durch Multiplikation von C mit der auf 24 Stunden berechneten Urinmenge erhält man den Wert für D. Diese Zahlen sind dann in Formel III für die Berechnung des K-Wertes einzusetzen.

Bei zahlreichen normalen Individuen mit einer Körpergrösse von 1,60—1,75 m und Körpergewicht von 70 kg erhält Ambard Konstantenwerte der Harnstoffausscheidung, die nur innerhalb sehr enger Grenzen, zwischen 0,063—0,08 schwanken. Demnach sieht er als mittleren Konstantenwert 0,07 an. Geringe Gewichtsunterschiede spielen keine Rolle. Für grössere Gewichtsunterschiede erwies sich noch die Einführung eines Korrekturfaktors für das jeweilige Körpergewicht p, bezogen auf ein Normalgewicht von 70 kg, als notwendig, der schliesslich der gesamten Formel folgendes Aussehen verleiht:

$$\text{IV. } \frac{\text{Ur}}{\sqrt{\frac{D \cdot 70 \cdot C}{p \cdot 5}}} = K$$

Man braucht sich von dem etwas kompliziert aussehenden Formelbild nicht abschrecken zu lassen. Mit Hilfe einer Logarithmentafel ist bei einiger Uebung die Berechnung innerhalb weniger Minuten auszuführen. Von amerikanischen Autoren wurde bereits ein eigener Rechenschieber für die Ausrechnung der Formel konstruiert.

Die Ausführung einer Bestimmung des hämorenalen Index gestaltet sich in der Praxis folgendermassen. Ich schildere dabei gleich die Versuchsanordnung, die ich gewöhnlich getroffen habe.

Die Versuchsperson entleert z. B. pünktlich um 8 und 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr vollständig die Blase. Bei Frauen und unzuverlässigen Männern wurde stets katheterisiert. Bis zur zweiten Blasenentleerung musste die betreffende Person immer nüchtern bleiben. Will man ganz exakt verfahren, so geschieht die Blutentnahme in diesen Fällen um 8<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Uhr. Abweichungen von diesem arithmetischen Mittel spielen aber, wie ich mich überzeugen konnte, keine Rolle. Im Blut und Urin wird der Harnstoff bestimmt.

In einem Versuchsbeispiel betrug z. B. die 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> stündige Urinmenge 128 ccm. Die Harnstoffkonzentration im Urin 6,4 pM., die Harnstoffmenge im Blut 0,428 pM.

Der D-Wert beträgt dann = 14,13. Diese Daten in die Formel IV übertragen, ergeben:

$$\frac{0,428}{\sqrt{7,98}} = 0,151.$$

Die Konstante ist also gegenüber der Normalen 0,07 erhöht und zwar um etwas mehr als das Doppelte.

Es handelt sich hier um einen Fall von chronischer Glomerulonephritis, bei dem sich der Harnstofftiter im Blut an der oberen Grenze des Normalen bewegte, die Berechnung des hämorenalen Index nach Ambard aber mit Sicherheit eine verschlechterte Ausscheidung anzeigte.

Können wir nun aus dem erhöhten Wert der Konstante, deren Verhältnis zur normalen Konstante noch nichts über den Grad des Funktionsausfalles besagt, auch die quantitative Schädigung der Harnstoffausscheidung einigermaßen abschätzen? Ambard hat dafür einen Weg gezeigt, dessen Darlegung mir auf folgende Weise am verständlichsten zu sein scheint:

Wir können aus der obigen Formel ersehen, wie gross der Nenner  $D_{25}$ , d. i. die absolute Menge der Harnstoffausscheidung, für einen gleich hohen Harnstoffspiegel im Blut bei einem normalen Wert der Konstante von 0,07 sein müsste. Es ergibt sich dann die Formel:

$$\frac{0,428}{\sqrt{37,3}} = 0,07.$$

Durch Vergleich mit obigem Versuchsergebnis geht hervor, dass die Harnstoffausscheidung (Nenner der Formel) in dem betreffenden Fall rund <sup>1</sup>/<sub>5</sub> der Menge beträgt, die gesunde Nieren bei einem gleich hohen Harnstoffgehalt des Blutes würden ausgeschieden haben.

Erst bei solcher Betrachtungsweise tritt die Bedeutung der Bestimmung des hämorenalen Index nach Ambard klar hervor. Der erhöhte Konstantenwert in diesem Fall besagt mit anderen Worten, dass zur Versuchszeit bei dem Patienten der funktionelle Wert der Harnstoffausscheidung des Nierenrestes auf etwa <sup>1</sup>/<sub>5</sub> der von normalen Nieren zu leistenden Harnstoffelimination gesunken war.

Zu dem gleichen Ergebnis kommen wir, wenn man nach Ambard's Vorschlag den funktionellen Wert der Harnstoffausscheidung nach folgender Formel berechnet:

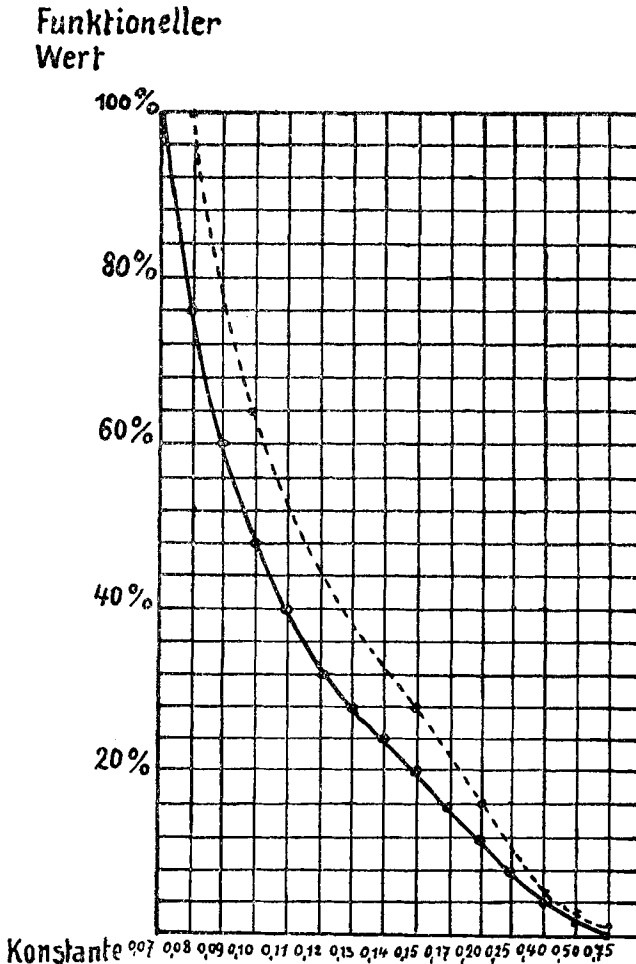
$$\left( \frac{\text{Normale Konstante}}{\text{Pathologische Konstante}} \right)^2 = \text{Funktioneller Wert der Harnstoffausscheidung.}$$

So lässt sich also in einfacher Weise aus dem jeweils gefundenen Wert der Konstante wenigstens annähernd eine Abschätzung der vorliegenden Schädigung der Harnstofffunktion vornehmen. In ähnlicher



Weise hat übrigens auch Mc Lean<sup>1)</sup> einen Index der Harnstoffausscheidung aufgestellt.

Der besseren Uebersicht halber habe ich den funktionellen Wert der Harnstoffausscheidung, der sich für verschiedene Konstanten ergibt, kurvenmässig aufgezeichnet, indem eine normale Harnstoffausscheidung mit 100 pCt. nach Ambard bei einer Konstante von 0,007 angenommen wurde.



Auf der Abszisse sind die Werte der Konstante, auf der Ordinate die entsprechenden Zahlen der Harnstofffunktion angegeben.

Der funktionelle Wert des Nierenrestes ist demnach z. B. für eine Konstante von 0,100 = 49 pCt. =  $\frac{1}{2}$ , von 0,14 = 25 pCt. =  $\frac{1}{4}$ , von 0,16 = 19 pCt. =  $\frac{1}{5}$ , von 0,2 = 12 pCt. =  $\frac{1}{8}$  usw.

Ich möchte von vornherein bemerken, dass wir damit nur approximative Werte gewonnen haben, die zunächst schon mit der Annahme eines anderen normalen Konstantenwertes variieren müssen. Mc Lean<sup>2)</sup> z. B.,

1) Mc Lean and Selling, Journ. of biol. chem. 1914. Vol. 19. — Mc Lean and Franklin, Journ. of exp. med. 1915. Vol. 22.

2) l. c.

der 0,08 als normale Konstante ansieht, wird Indexwerte erhalten, die ich durch die gestrichelte Linie der Kurve gekennzeichnet habe. Es kann also ohnedies, bevor eine Einigung über den Konstantenwert normaler Individuen erzielt ist, keine sichere Wertskala aufgestellt werden. Dazu kommt, dass nach Ambard Konstantenwerte bei einer Azotämie von 100 mg/pCt. und darüber nicht mehr so zuverlässig zu berechnen sind. Für die rein klinischen Zwecke der Diagnose einer Niereninsuffizienz würde das keine Rolle spielen, da wir bei so ausgesprochener Azotämie allein durch die einfache Bestimmung des Harnstofftiters im Blut eine Schädigung der Harnstofffunktion mit Sicherheit erkennen können. Der Fortschritt, den uns die Bestimmung des hämurenalen Index aber gebracht hat, wäre auch dann nicht hoch genug einzuschätzen, wenn die Ambard'sche Berechnung sich etwa bis zu einem Konstantenwert von 0,25, d. h. einem Funktionsausfall von über 90 pCt. quantitativ verwertbar erweisen würde. Wenn ich im folgenden gelegentlich den aus der Berechnung sich ergebenden Funktionswert mit anführe, so geschieht dies vor allem zur schnelleren Orientierung über die dem erhöhten Konstantenwert entsprechende Schädigung der Harnstofffunktion. Ich möchte aber nochmals betonen, dass aus den angeführten Gründen damit noch keine absolut gültige Skala festgelegt sein soll. Nur wird durch eine derartige Angabe des annähernden Funktionsausfalles der Harnstoffausscheidung die Bedeutung der Ambard'schen Formel unserem Vorständnis viel sinnfälliger vor Augen geführt.

Aus den bisherigen Darlegungen geht hervor, dass die Ambard'sche Konstante bei normaler Nierentätigkeit unabhängig von der Ernährung sein muss, etwa von der Zufuhr mehr oder weniger reichlicher Eiweissmengen. Bei längere Zeit gesteigerter Eiweisszufuhr steigt bekanntlich auch der Harnstoffgehalt des Blutes beim Gesunden. Wenn sich damit bei Nierengesunden der Zähler der Ambard'schen Formel erhöht, so wächst in entsprechendem Masse, wie man sich jederzeit überzeugen kann, auch der Nenner, indem eine, dem erhöhten Blutspiegel entsprechend vermehrte Harnstoffausscheidung zustande kommt. Die Niere kommt erhöhten Anforderungen durch ihre normale Anpassungsfähigkeit mit vermehrter Ausscheidung eben so nach, dass der nach dem Ambard'schen Gesetz berechnete Quotient konstant bleibt. Allerdings empfiehlt es sich aus leicht ersichtlichen Gründen, derartige Vergleichsuntersuchungen nicht gerade auf dem Höhepunkt der Verdauung vorzunehmen.

Führt man an Stelle von Eiweiss grosse Harnstoffmengen zu, so kann man in den ersten Stunden auch beim Gesunden ein Ansteigen des Konstantenwertes beobachten [v. Monakow<sup>1)</sup>]. Es spielen aber bei solcher Versuchsanordnung kompliziertere Verhältnisse eine Rolle, deren Deutung nicht ganz einfach ist. Ich werde noch darauf zurückkommen.

Im allgemeinen muss nach verschiedenen Nachprüfungen die Angabe Ambard's, dass bei Variation der Eiweisszufuhr innerhalb physiologischer Grenzen der Wert der Konstante unbeeinflusst bleibt, anerkannt werden. Erhebliche Schwankungen der Wasserbilanz können die Konstante nicht

---

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 122 und 123.

unberührt lassen, worauf ich ebenfalls noch näher eingehen werde. Können wir derartige Komplikationen, die eine exakte Beurteilung nicht zulassen, ausschliessen, so ist bei verschlechterter, d. h. erhöhter Konstante entweder eine Verringerung der Zahl der für die Harnstoffelimination verantwortlichen Nierenelemente bzw. eine Herabsetzung ihrer qualitativen Leistung anzunehmen. Ich unterscheide hier absichtlich nicht eine Glomerulus- und Tubulusfunktion, da sicherlich beide zusammen für eine normale Harnstoffausscheidung in Betracht kommen. Bei geringgradigen Störungen können diese beiden Systeme vikariierend für einander eintreten, so dass auf diese Weise die gesamte Tagesharnstoffausscheidung noch ausreichend bewerkstelligt wird. Die kurzfristigen Beobachtungen mit der Ambard'schen Versuchsanordnung setzen uns aber, wie noch zu zeigen sein wird, in die Lage, auch derartige kompensatorische Leistungen aufzudecken und das Vorhandensein einer relativen Verzögerung der Harnstoffausscheidung nachzuweisen.

Die oben abgeleiteten Beziehungen zwischen Harnstoffausscheidung, Harnstofftiter im Blut und Konstantenwert und die daraus für die Bewertung der Harnstofffunktion der Niere gezogenen Schlussfolgerungen können immerhin leicht den Eindruck erwecken, dass hier theoretischen Deduktionen ein ziemlich weiter Spielraum gelassen sei. Es war deshalb für die Begründung der Ambard'schen Anschauungen äusserst wertvoll, dass es Weill gelang, im Tierexperiment Bedingungen zu schaffen, die in geradezu überraschender Weise die nach Ambard'schen Gesetzen vorauszusagenden Veränderungen realisieren liessen.

Bei einem gesunden Hund betrug die Konstante 0,0336 (entsprechend 0,070 beim Menschen). Einige Tage nach Entfernung einer Niere, in einer Zeit, in der nach Bestimmung der maximalen Harnstoffkonzentration im Urin angenommen werden konnte, dass sich die zurückgebliebene Niere von den unmittelbaren Folgen der Operation erholt hatte, wurde wieder die Konstante bestimmt. Sie betrug 0,0474. Darf man annehmen, dass vorher beide Nieren gleichmässig an der Harnstoffsekretion beteiligt waren, also nach Entfernung der einen Niere zunächst ein Defizit von 50 pCt. vorhanden war, so musste rechnerisch die Konstante bei einer Funktionsleistung nur einer Niere 0,048 betragen. Es besteht demnach eine völlige Uebereinstimmung des rechnerischen mit dem experimentell gefundenen Wert. Im Laufe der nächsten Wochen näherte sich die Konstante allmählich immer mehr dem ursprünglichen Normalwert und betrug nach beinahe zwei Monaten 0,0351. Die daraus rechnerisch sich ergebende Annahme, dass mittlerweile eine kompensatorische Hypertrophie der zurückgebliebenen Niere auf fast das Doppelte des einfachen Nierengewichtes eingetreten sein musste, wurde durch die Obduktion bestätigt. Das Gewicht der ersten Niere hatte 47 g betragen, die zurückgebliebene Niere hatte bei der Obduktion ein Gewicht von 85,2 g. Die mit folgender Gleichung ausgeführte Berechnung  $\left(\frac{0,0336}{0,0351}\right)^2 \cdot 94$  hatte ein Gewicht von 86,13 voraussagen lassen.

Würde sich beim Menschen diese Versuchsanordnung in gleicher Weise realisieren lassen, so wäre in einem solchen Fall bei intakter einer Niere rechnerisch zunächst eine Konstante von 0,099, rund 0,10, zu erwarten. Ich versuchte bei Patienten, denen bei einseitiger Nierenerkrankung die kranke Niere entfernt werden musste, die Gültigkeit dieses Gesetzes nachzuprüfen. Es ergaben sich dabei aber grosse Schwierigkeiten, einen geeigneten Fall zu finden, da manchmal kaum eine Schädigung der zweiten Niere völlig ausgeschlossen werden kann, vor allem aber deshalb, weil sich schon während des längeren Bestehens eines fast völligen Funktionsausfalles der

kranken Niere, wie z. B. in einem Fall von hochgradiger einseitiger Hydropyonephrose, eine kompensatorische Hypertrophie der anderen Niere mit der Zeit auszubilden pflegt. Man müsste also mittels Ureterenkatheterismus die Konstante für jede Niere getrennt bestimmen. Solche Untersuchungen sind von französischen Autoren ausgeführt worden und führten zu analogen Ergebnissen wie das Tierexperiment.

Heffter und Siebeck<sup>1)</sup> haben ausgedehnte Untersuchungen vorgenommen, in denen sie aus dem Konzentrationsverhältnis eines Stoffes, z. B. des Stickstoffes im Urin zum Stickstoff im Blut, in einer bestimmten Zeitperiode ein Mass der Leistungsfähigkeit der Nieren ableiten wollten.

Ich halte eine derartige Prüfung nur für aussichtsvoll, wenn man die maximale Konzentrationsfähigkeit bei Zufuhr möglichst eiweissreicher Kost und gewisser Flüssigkeitsbeschränkung bestimmt, was sich aber bei vielen Nierenkranken schon aus therapeutischen Gründen verbietet. Im übrigen kann auch bei einigermaßen geregelter Kost, wie man sich jederzeit beim Konzentrationsversuch Volhard's überzeugen kann, die Quantität der Wasserausscheidung und damit die Harnstoffkonzentration im Urin so differieren, dass allein dadurch ein einheitlich vergleichbarer Wert nicht zustande kommen kann. Ich stimme daher auch nach vielen eigenen Erfahrungen Monakow zu, wenn er gegenüber der nur einen Teil der Nierentätigkeit berücksichtigenden Leistung zur Herstellung einer möglichst hohen Konzentrationsdifferenz zwischen Blut und Urin die Bestimmung der in der Zeiteinheit ausgeschiedenen absoluten Menge eines Stoffes für wissenswerter hält.

Ich hielt es für angebracht, die Grundlage der Ambard'schen Lehre etwas ausführlicher darzustellen, weil man ohne vertiefte Kenntnis der von der Ambard'schen Schule bereits geleisteten experimentellen Arbeit leicht geneigt sein könnte, die neuartigen und wegen der Formelbilder vielleicht auch kompliziert anmutenden Berechnungen nur mit grosser Skepsis aufzunehmen. Es lässt sich auch nicht bestreiten, dass die Ambard'sche Formel noch keine ideale Lösung der Berechnung des hämorenalen Index ist. Sie kann es aber, wenn man den komplexen Vorgang der Nierentätigkeit und seine Abhängigkeit auch von extrarenalen Einflüssen ins Auge fasst, in höherem Masse gar nicht sein, weil uns eine Einsicht und Kontrolle einzelner Faktoren verschlossen ist und wohl auch bleiben wird, deren Variieren event. den Formelwert beeinflussen könnte.

In seiner inhaltsreichen letzten Arbeit hat v. Monakow<sup>2)</sup> diese Verhältnisse kritisch beleuchtet und folgendermassen präzisiert:

In der Ambard'schen Formel werden zwei inkommensurable Grössen zueinander in Beziehung gebracht. Das Verhältnis von Gramm zu Volumen im Blut (der Zähler) zum Verhältnis von Gramm zur Zeiteinheit im Urin (der Nenner), zwei Grössen, deren verschiedene Zusammensetzung eigentlich im strengen Sinne keinen Vergleich zulässt. Eine exaktere Basis wäre gewonnen, könnte die absolute Menge des in der Zeiteinheit die Niere passierenden Harnstoffes mit der absoluten Menge des in der

---

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 114.

2) l. c.

gleichen Zeit ausgeschiedenen Harnstoffes verglichen werden. Dafür fehlt uns aber die Grundlage, da sowohl die jeweilige Durchströmungsgeschwindigkeit wie das Fassungsvermögen der Nierengefäße einer experimentellen Prüfung nicht zugänglich sind.

Die prinzipielle Berechtigung der von v. Monakow vorgebrachten Bedenken muss zugegeben werden. Ist ein Nierenleiden, wie namentlich bei Angiosklerose, nicht selten mit Herzinsuffizienz kombiniert, so wird sicherlich wenigstens bei erheblicherer kardialer Stauung infolge der mangelhaften Durchlutung der Niere die Harnstoffelimination Not leiden können, weil eben das Harnstoffangebot in der Niere wegen der Zirkulationsverlangsamung bedeutend kleiner sein kann als beim Normalen mit gleich hohem Harnstoffspiegel im Blut. Ein gewisser Sicherheitsfaktor in der Ambard'schen Formel ist übrigens die weitgehende Berücksichtigung der jeweiligen Harnstoffkonzentration, doch hat schliesslich auch die maximale Konzentrationsfähigkeit der Niere für Harnstoff eine Grenze, die eine Kompensation bei ungenügender Durchblutung und damit unzulänglicher Wasserausscheidung nicht mehr zulässt. Umgekehrt wird wahrscheinlich bei erheblich erhöhter Durchblutungsgeschwindigkeit, andererseits bei Hydrämie die Ambard'sche Konstante einen relativ zu niedrigen Wert anzeigen können, wobei allerdings ebenfalls die herabgesetzte Harnstoffkonzentration des Urins in gewissem Sinne den Konstantenwert beeinflussen wird. Dies alles sind aber extreme Verhältnisse, die auch der Beachtung nicht zu entgehen pflegen. Ob die normalen Schwankungen der Nierenzirkulation wirklich ein solches Mass erreichen, dass allein aus diesem Grunde die Ambard'sche Konstante wenigstens für die praktische Beurteilung an Wert verlieren müsste, scheint mir bei der prinzipiellen Bedeutung des von Ambard inaugurierten neuen Verfahrens einer dringenden weiteren Nachprüfung zu bedürfen. Einstweilen möchte ich vom theoretischen Standpunkt aus sowie nach meinen Erfahrungen bei sehr zahlreichen Untersuchungen die von v. Monakow vorgebrachte Kritik als zu weitgehend ansehen.

Gewiss ist eine ausreichende Durchblutung der Niere eine Voraussetzung für eine normale Harnstoffausscheidung, der Zirkulationsfaktor, darf aber in seiner Bedeutung nicht überschätzt werden. So wiesen Gottlieb und Magnus<sup>1)</sup> darauf hin, dass eine weitgehende Unabhängigkeit zwischen Salzdiurese und Nierenzirkulation, letztere am Onkometer gemessen vorliegen kann. Selbst wenn man nicht so weit gehen will, die Steigerung der Durchblutungsgeschwindigkeit bei der Diurese lediglich als sekundäre Folge der gesteigerten Nierentätigkeit zu betrachten — entsprechend dem Verhalten bei Reizung der die Speicheldrüsen innervierenden Nerven —, darf die echt sekretorische, mehr von der Blutzusammensetzung als vom Zirkulationsfaktor abhängige Fähigkeit der Niere zur Harnstoffelimination nicht zu niedrig veranschlagt werden. Können wir doch einstweilen die Sekretionsleistung der Niere nach physikalischen Gesetzen allein noch nicht erklären. Zweifellos vermag die gesunde Niere in weitgehendem Masse vorübergehende Veränderungen

1) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 45.

der Blutzirkulation durch gesteigerte Sekretionstätigkeit wieder wett zu machen. Darin muss ein Teil der Anpassungsfähigkeit wenigstens der normal sezernierenden Nierenelemente gesehen werden. Auch wenn unter pathologischen Verhältnissen, z. B. bei angiosklerotischer Schrumpfniere, nach v. Monakow nur die dabei vorliegende Verkleinerung des Gesamtvolumens der Nierengefäße eine verschlechterte Harnstoffausscheidung und entsprechend erhöhte Konstante zur Folge hätte, selbst dann bliebe noch die praktische Bedeutung der Feststellung der gestörten Harnstofffunktion die gleiche.

Andererseits werden aber auch die Vertreter der Annahme, dass die Harnstoffsekretion vorwiegend den Tubuli zufalle, nicht bestreiten können, dass von einem gewissen Grad der Glomeruluschädigung ab auch die Tubulusfunktion in Mitleidenschaft gezogen werden muss, denn wir können heute, wie auch Volhard's<sup>1)</sup> letzte klare Darstellung dieses Gegenstandes ergibt, nicht mehr übersehen, dass schliesslich die Sekretionsfähigkeit der verschiedenen Nierensysteme eine funktionelle Einheit bildet, wobei jedwede Schädigung eine gegenseitige Beeinflussung im ungünstigsten wie im kompensatorischen Sinn hervorzurufen vermag.

Im Falle einer kardialen Stauung muss übrigens noch erwogen werden, ob bei dem von Barcroft und Brodie<sup>2)</sup> erwiesenen ausserordentlich hohen Gaswechsel der Niere, der den des Muskels und selbst des Herzens noch übertrifft, die mit der Herabsetzung der Durchblutungsgeschwindigkeit auf die Dauer verbundene mangelhafte Sauerstoffzufuhr nicht mindestens ebenso sehr für die verschlechterte sekretorische Leistung verantwortlich zu machen ist, wie das zirkulatorische Moment allein in dem Sinne eines geringeren Harnstoffangebotes.

Die von v. Monakow angestellten Harnstoffversuche, aus denen hervorgeht, dass zwei Stunden nach der Verabreichung von 20 g Harnstoff per os der Konstantenwert nicht der normale bleibt, sondern sich verschlechtert, liegen für die Deutung, wie er selbst zugeben muss, recht kompliziert. Es erscheint mir nicht ausgeschlossen, dass eine so plötzliche Ueberschwemmung des Blutes und der Gewebe (der Niere also in doppelter Weise) mit höheren Harnstoffmengen wenigstens vorübergehend in der Zeit des Höhepunktes der Elimination eine gewisse funktionelle Schädigung auch der normal sezernierenden Nierenzellen herbeizuführen vermag, die sich erst nach einiger Zeit wieder auszugleichen pflegt. Für die kranke Niere ist ja nach Untersuchungen von Doll und Siebeck<sup>3)</sup> die träge Einstellung der Stickstoffausscheidung bei plötzlich veränderten Anforderungen recht augenfällig gezeigt worden. Auch das von Schlayer<sup>4)</sup> erwiesene Phänomen der Ermüdbarkeit gehört hierher.

Wie dem auch sei, die Verwertbarkeit der Ambard'schen Konstante für die Klinik der Nierenkrankheiten erscheint mir durch die bisherigen experimentellen Nachprüfungen und die mehr oder minder berechtigt hervorgebrachten theoretischen Einwände keineswegs in Frage gestellt.

1) Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Berlin 1914, J. Springer.

2) Journ. of physiol. 1915. Vol. 33.

3) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 116.

4) l. c.

Es schien mir vielmehr zunächst wünschenswert, an einem umfassenden klinischen Material die Bestimmung des hämorenalen Index der Harnstoffausscheidung vorzunehmen und zu prüfen, wie weit diese Untersuchungen bei Ausschaltung der auch nach theoretischen Voraussetzungen ungeeigneten Fälle (z. B. von gleichzeitiger kardialer Stauung) eine Bewertung der Störung der Harnstofffunktion ermöglichen.

Die Zahl der von mir untersuchten Patienten beläuft sich bereits auf 250 mit fast 400 Einzeluntersuchungen an den betreffenden Individuen zu verschiedenen Zeiten ihrer Erkrankung. Ich möchte schon so viel vorwegnehmen, dass die Bestimmung der Ambard'schen Konstante — natürlich die notwendige Kritik in der Beurteilung vorausgesetzt, die wir schliesslich bei keiner biologischen Methode entbehren können — uns äusserst wertvolle Aufschlüsse für die Klinik der Nierenkrankheiten zu bieten vermag.

Zur Methodik will ich nur bemerken, dass heute die Harnstoffbestimmung mittels des von Marshall<sup>1)</sup> ausgearbeiteten Ureaseverfahrens die Methode der Wahl ist. Ich möchte die von van Slyke, Zacharias und Cullen<sup>2)</sup> vorgeschlagene Versuchsanordnung empfehlen. Neben der Fermentdarstellung mittels Azetonfällung wurde auch die von Jacoby und Umeda<sup>3)</sup> geübte Herstellung des Trockenferments als gleich wirksam befunden. Der Harnstoff wurde stets im Gesamtblut bestimmt, das durch einige Tropfen 20proz. Kaliumoxalatlösung am Gerinnen verhindert wird. Für klinische Fragestellungen reicht aber, wie ich mich durch Kontrolluntersuchungen überzeugt habe, auch das von französischen Autoren angewendete Bromlaugeverfahren mittels des Ureometers von Ambard und Hallion vollkommen aus. Bei ständiger Kontrolle der von der Bromlaugelösung an genau bekannten Harnstofflösungen hervorgerufenen Gasentwicklung und Berücksichtigung eines bestimmten, sich jeweils daraus ergebenden Korrektionsfaktors kann man die Ungenauigkeiten, die sich sonst leicht aus der namentlich im Sommer schwer konstant zu haltenden Zusammensetzung der Bromlauge<sup>3)</sup> ergeben, erkennen. Der Ammoniakgehalt im Urin spielt als Fehlerquelle, wenn nicht extreme Verhältnisse, wie z. B. bei der Azidosis der Diabetiker, vorliegen, eine so geringe Rolle, dass man ihn meist vernachlässigen kann.

Alle meine Untersuchungen nahm ich, um einigermassen gleichmässige Bedingungen zu schaffen, an nüchternen Individuen vor, die während der Untersuchungszeit eine horizontale Lage einnahmen.

### 1. Die Ambard'sche Konstante bei klinisch Nierengesunden.

Die Untersuchungen Ambard's und vieler französischer Autoren ergaben für die Konstante des Normalen einen Durchschnittswert von 0,07. Ambard berechnet selbst diesen Mittelwert aus Schwankungen zwischen 0,063 und 0,08. McLean und Franklin<sup>4)</sup> gelangen zu einem etwas höheren Wert von 0,080. Die amerikanischen Autoren beobachteten auch

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 24. S. 1219.

2) Biochem. Zeitschr. Bd. 68.

3) Die empfehlenswerteste Zusammensetzung der Bromlauge, die im Eisschrank aufzubewahren ist, ist folgende: Man lässt 10 g Brom mittels Tropftrichters in 100 ccm 33proz. frisch zubereitete abgekühlte Natronlauge langsam einlaufen. Dazu fügt man noch 200 ccm destilliertes Wasser, das möglichst kohlensäurefrei sein muss, also am besten frisch destilliert benutzt wird. Eine häufige Einstellung mit einer bekannten Harnstofflösung ist, wie gesagt, dringend notwendig.

4) l. c.

etwas grössere Ausschläge, nach unten bis 0,050<sup>1)</sup>, nach oben bis 0,098, betonen aber, dass die ganz überwiegende Mehrzahl der Fälle nur Differenzen zwischen 0,07 und 0,087 aufwiesen. Zu einem Mittelwert von 0,073 gelangt v. Monakow<sup>2)</sup>. R. Bauer und v. Nyin<sup>3)</sup> erhalten höhere Konstantenwerte, die mit den obigen nicht vergleichbar sind, da sie mit einem anderen Verfahren der Harnstoffbestimmung gewonnen wurden. Man muss zugeben, dass die Schwankungen der Ambard'schen Zahl sich beim Normalen oder, wie man vorsichtiger sagen sollte, beim klinisch nicht nachweisbar Nierengeschädigten innerhalb recht enger Grenzen bewegen, also nicht mit Unrecht die Bezeichnung Konstante gewählt ist. Vor allem zeigt ein und dasselbe Individuum, an verschiedenen Tagen untersucht, bis auf innerhalb der Analysenfehler liegende kleine Differenzen dieselbe Ambard'sche Zahl (vergl. auch Tabelle 11 A).

Es ist somit eine Basis gegeben, von der wir aus pathologische Abweichungen beurteilen können. Immerhin wäre noch zu wünschen, dass in grösseren Untersuchungsreihen mit exakter Methodik die Fragestellung weiter verfolgt würde, von welchen Faktoren die, wenn auch nur geringgradigen Schwankungen um den ebenfalls noch nicht übereinstimmend fixierten Mittelwert hervorgerufen werden. Denn für die endgültige Aufstellung einer Skala zur Beurteilung des jeweiligen funktionellen Wertes der Harnstoffausscheidung, wie wir sie oben skizziert haben, kommen auch scheinbar kleinere Zahlenunterschiede bei der Festsetzung des normalen Standardwertes in Betracht. Z. B. ergibt ein Standardwert von 0,070 nach Ambard für eine Konstante von 0,100 schon eine Herabsetzung des funktionellen Wertes auf 49 pCt., bei einem Standardwert von 0,080 nach Mc Lean nur auf 65 pCt.

Nach meinen vorläufigen Erfahrungen über an 50 klinisch Nierengesunden vorgenommenen Untersuchungen glaube ich so viel bereits mit Sicherheit aussagen zu können, dass für eine Normierung früheres, mittleres und höheres Lebensalter getrennt Berücksichtigung finden sollte. Als Kontrollfälle für die Gruppe der auf angiosklerotischer Grundlage beruhenden Hypertonien untersuchte ich gerade eine relativ grössere Anzahl Individuen im mittleren Lebensalter zwischen 40 und 50 Jahren, die keine oder eine nur wenig erhebliche Blutdrucksteigerung zwischen 140 und 170 mm Hg bei normalem Urinbefund aufwiesen. Bei solchen älteren Personen erhielt ich etwas häufiger Konstantenwerte um 0,080, wobei wohl arteriosklerotische Veränderungen der Nierengefässe eine Rolle spielen. Es fehlten andererseits aber auch nicht Werte von 0,063 bei einer Blutdrucksteigerung bis 170 mm Hg, wie überhaupt in solchen Fällen, die man mit Recht oder Unrecht häufig in das Gebiet der Präsklerose zu verweisen pflegt, die Höhe des Blutdruckwertes keineswegs allein für den Wert der Ambard'schen Zahl von Belang zu sein braucht.

1) Bei vorwiegend aus Gemüse bestehender Kriegskost mit sehr reichlicher Wasseraufnahme fand ich ebenfalls bisweilen eine abnorm niedrige Ambard'sche Zahl bis zu 0,045. Schon der aussergewöhnlich niedrige Harnstofftiter des Blutes bis zu 12 mg/pCt. lässt in solchen Fällen auf eine hydrämische Blutbeschaffenheit schliessen.

2) l. c.

3) Zeitschr. f. Urol. Bd. 9.



Auch für hochgradige Hypertonien von 180—200 mm Hg und darüber habe ich bisweilen eine Ambard'sche Zahl gefunden, die an der unteren Grenze des Normalen liegt. Darauf wird noch näher zurückzukommen sein, wenn ich in einer späteren Veröffentlichung über primäre Schrumpfnieren die nephrogenen von den idiopathischen Hypertonien auf Grund der Ambard'schen Konstante auseinander zu halten versuchen werde. Die ganze Fragestellung kann insofern Interesse beanspruchen, als vielleicht auf diese Weise durch fortlaufende Untersuchungen an der Hand des Ausfalles einer stets Vergleichswerte bietenden Funktionsprüfung die allmähliche Entwicklung einer angiosklerotischen Nierenveränderung klinisch verfolgt werden kann.

Ebensowenig wie wir wohl behaupten dürfen, eine Hypertonie etwa über 180 mm Hg spreche stets für Nierensklerose bzw. sei stets nephrogen bedingt, ebensowenig können wir von vornherein ausschliessen, dass sich in Fällen mit weniger erhöhten Blutdruckwerten oder mit solchen, die sich noch an der Grenze des Normalen bewegen, nicht bereits zur Angiosklerose gehörende Veränderungen der Nieren mit konsekutiver Beeinträchtigung der Harnstoffausscheidung vorliegen, die uns eine genaue Funktionsprüfung vielleicht aufzudecken vermag.

Das Vorkommen von leichten Albuminurien mag in solchen Fällen ihre Zugehörigkeit zur Nierensklerose nahelegen, wenn auch das Fehlen einer Eiweissausscheidung bei dem bekannten zeitweisen Wechsel dieses Symptoms selbst bei ausgesprochener Schrumpfniere, die ja lange Zeit ganz analbuminurisch verlaufen kann, im entgegengesetzten Sinne nicht zu verwerten ist. Zur Illustration möchte ich folgende Fälle anführen:

Frau M. M., 50 Jahre alt, 4 schwere Entbindungen, seit 10 Jahren Klimakterium, von früherer Nierenentzündung nichts bekannt. Gichtische Beschwerden mit deutlichen Tophi an einzelnen Schleimbeuteln. Besserung nach Atophanbehandlung.

Tabelle 1.

| Datum    | Blut-Harnstoff<br>mg/pCt. | Urin-Harnstoff<br>g/pCt. | Kon-<br>stante | Eiweiss | Sediment               | Blutdruck<br>mm Hg |
|----------|---------------------------|--------------------------|----------------|---------|------------------------|--------------------|
| 8. 2. 18 | 18,0                      | 0,43                     | 0,083          | Sp.     | einzelne<br>hyal. Zyl. | 140/90             |
| 7. 6. 18 | 24,6                      | 0,32                     | 0,090          | 0       | 0                      | 140/90             |

Wir dürfen hier wohl den geringgradig erhöhten Konstantenwert in Zusammenhang mit der leichten Blutdruckerhöhung und der bekannten Neigung der Gicht zur Arteriosklerose dahin deuten, dass eine beginnende Nierensklerose vorliegt. Diese Vermutung wird gestützt durch den bei der ersten Untersuchung leicht pathologischen Urinbefund, der, wie das häufiger vorkommt, bei der nachfolgenden Untersuchung wieder normal war. Erst jahrelanges Verfolgen einer grösseren Anzahl derartiger Fälle wird uns die gewünschten Aufschlüsse zu geben vermögen, wozu mir die Bestimmung des hämorenalen Index wesentlich beizutragen berufen erscheint.

Ein weiterer Fall bietet wegen der dem klinischen Beobachter sich immer wieder aufdrängenden Beziehungen zwischen Ausfall der innersekretorischen Funktion der Ovarien im Klimakterium und Ausbildung von Hypertonie und Nierensklerose Interesse.

Frau E. Sch., 39 Jahre alt. Vor 5 Jahren Totalexstirpation der Genitalien, dabei schwere Narkose. Danach starke Ausfallserscheinungen, die sich nur allmählich etwas verringerten. In letzterer Zeit Herzbeschwerden, keinerlei Herzinsuffizienz, leichte, aber deutliche Hypertrophie des linken Ventrikels ohne Dilatation, Blutdruck normal.

Tabelle 2.

| Datum     | Blut-Harnstoff<br>mg/pCt. | Urin-Harnstoff<br>g/pCt. | Kon-<br>stante | Eiweiss | Sediment | Blutdruck<br>mm Hg |
|-----------|---------------------------|--------------------------|----------------|---------|----------|--------------------|
| 13. 3. 18 | 33,0                      | 0,29                     | 0,098          | 0       | 0        | 130/90             |
| 1. 6. 18  | 25,8                      | 0,27                     | 0,109          | 0       | 0        | 125/90             |

Also bei zwei Untersuchungen Erhöhung der Ambard'schen Zahl ohne klinische Anhaltspunkte für eine Nierenerkrankung. Trotzdem besteht nach ähnlichen anderen Erfahrungen, die allerdings noch einer systematischen Nachprüfung bedürfen, der Verdacht, dass besonders das Climacterium praecox nicht selten eine Nierenschädigung nach sich zieht. In diesem Fall ist auch eine Narkoseschädigung nicht ausgeschlossen<sup>1)</sup>.

Ein anderer Fall, bei dem die Funktionsstörung der Harnstoffausscheidung mehr vorübergehender Natur war:

Frau R., 38 Jahre alt. Juli 1917 in süddeutscher Universitätsstadt intensive Röntgenbestrahlung der Ovarien bei chronischer Adnexerkrankung mit starker Menorrhagie in einer Sitzung. 5 Stunden waren beabsichtigt, nach 4 Stunden musste Behandlung wegen Ohnmacht der Patientin unterbrochen werden. Nach 2 Tagen wurde die fehlende Stunde nachgeholt. Die keineswegs neuropathisch veranlagte Patientin fühlte sich hierauf so krank, dass sie mehrere Wochen das Bett hüten musste. Nur allmähliche Erholung. Im ersten Halbjahr Wallungen, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, geringe Urinmenge. Die Menses kamen zum ersten Mal wieder Mai 1918. Deutliche Hypertrophie des linken Ventrikels, keine Zeichen von Herzinsuffizienz, leichte Blutdruckerhöhung.

Tabelle 3.

| Datum     | Blut-Harnstoff<br>mg/pCt. | Urin-Harnstoff<br>g/pCt. | Kon-<br>stante | Eiweiss | Sediment | Blutdruck<br>mm Hg |
|-----------|---------------------------|--------------------------|----------------|---------|----------|--------------------|
| 1. 2. 18  | 27,0                      | 0,39                     | 0,108          | —       | —        | 140/90             |
| 3. 5. 18  | 35,7                      | 2,18                     | 0,074          | —       | —        | 130/90             |
| 14. 6. 18 | 29,0                      | 0,52                     | 0,086          | —       | —        | 135/90             |

Nach der ersten Untersuchung im Februar 1917 wurde Schonungsdiät und Flüssigkeitsbeschränkung verordnet. Durch ein Missverständnis wurde letztere viel strenger als beabsichtigt eingehalten, indem nur täglich  $\frac{1}{2}$  Liter Flüssigkeit neben den in der Nahrung enthaltenen Mengen konsumiert wurde. Daher die starke Harnstoffkonzentration bei der zweiten Untersuchung. Es wurden dann zwischen der zweiten und dritten Untersuchung wieder grössere Flüssigkeitsmengen zugeführt. Eine Herab-

1) Anmerk. bei der Korrektur: Nachuntersuchung nach  $1\frac{3}{4}$  Jahren ergibt noch den gleichen funktionellen Defekt. Untersuchungsbefund vom 29. 3. 1920: Blut-harnstoff 39,2 mg/pCt., Konstante 0,111, Eiweiss und Sediment negativ, Blutdruck 125 mm Hg.

setzung des zuerst erhöhten Konstantenwertes ist im Laufe der auf Nierenschonung gerichteten Behandlung unverkennbar<sup>1)</sup>).

Ich möchte nach den Erfahrungen dieses Falles anregen, bei Verordnung so ausserordentlich hoher Röntgendosen zu erwägen, ob dabei nicht häufiger Nierenschädigungen auftreten können. Die Belastung der Nieren mit der Ausschwemmung der durch Gewebseinschmelzung auftretenden Stoffwechselschlacken muss ja eine enorme sein. Wenn ich derartige Fälle mit erhöhter Konstante ohne mit den gangbaren klinischen Hilfsmitteln nachweisbare Nierenerkrankungen anführe, so geschieht es einerseits deshalb, weil ich es für notwendig erachte, bei einem solchen Ergebnis stets den ätiologisch etwa möglichen Schädlichkeiten nachzugehen, bevor man durch den Hinweis auf derartige Vorkommnisse an dem Vorhandensein eines normalen Standardwertes überhaupt zu zweifeln Anlass nimmt. Andererseits ist jedesmal zu bedenken, dass mit höherem Alter die Wahrscheinlichkeit immer mehr zunimmt, dass im Einzelfalle eine anamnestisch unbekannte Nephritis einmal vorgelegen haben kann, die klinisch, aber nicht funktionell ausgeheilt ist. Ich werde im folgenden Kapitel derartige funktionelle Defektheilungen mehrfach anführen.

Selbstverständlich sind einstweilen solche, auch eine skeptische Beurteilung zulassende Deutungen nicht geeignet, bereits an dieser Stelle der Darstellung besondere Beweiskraft zu beanspruchen. Demgemäss muss ich auf die folgenden Abschnitte verweisen, wo es meine Aufgabe sein wird, an der Hand von sicheren Nierenschädigungen den für die klinische Durchdringung und prognostische Bewertung recht erheblichen Nutzen zu erörtern, der uns aus der Bestimmung des hämorenalen Index erwächst.

Abgesehen von den gut fundierten Tatsachen hielt ich es aber auch für angebracht, schon in diesem Zusammenhang auf die noch problematischen Fragen hinzuweisen, die bei planmässiger Durcharbeitung derartiger Untersuchungen noch erfolgreich in Angriff genommen werden können. Ich meine hier unsere noch recht unvollkommenen Kenntnisse über die Pathogenese speziell der Schrumpfniere, u. a. die Bedeutung der Störung endokriner Drüsen im Sinne einer Disposition zur Nierensklerose, die uns auch andere Beobachtungen schon heute nahelegen. Wir wären, wenn die Ambard'sche Formel wirklich das hält, was sie mir mit gutem Grund zu versprechen scheint, auf diese Weise in den Stand gesetzt, Einblicke in nicht unbeträchtliche Nierenschädigungen, wie z. B. in unserem Fall durch forcierte Strahlenbehandlung und den damit verbundenen autolytischen Gewebseinschmelzungen zu erlangen, die sonst unter der Schwelle der üblichen klinischen Beobachtung bleiben oder auch nur ganz vorübergehend mit klinischen Symptomen einhergehen, deren geringe Intensität allein für die Mutmassung einer ernsteren Funktionsschädigung noch keinen Anlass bietet.

1) Anmerk. bei der Korrektur: Neuerdings Funktionsprüfung am 14. 4. 1920, nachdem vor  $1\frac{1}{2}$  Monaten an gleicher Stelle eine längere Nachbestrahlung wegen rezidivierender Menorrhagien vorgenommen war. Blutdruck jetzt 145 mm Hg., Eiweiss Spuren, Sediment 0, Blutharnstoff 36,0 mg/pCt., Konstante wieder erhöht auf 0,103, bei einer Harnstoffkonzentration von 1,26 g/pCt. in 76 ccm Urin einer  $1\frac{1}{2}$  stündigen Versuchsperiode.

Von vornherein möchte ich aber, um Missverständnissen vorzubeugen, betonen, dass ein erhöhter Konstantenwert, der einem funktionellen Ausfall von 50 pCt. und selbst weit mehr entsprechen würde, in keiner Weise noch mit dem bisher üblichen Begriff einer (absoluten) Niereninsuffizienz im Volhard'schen Sinne vermengt werden darf. Die normale Niere verfügt, wie jedes unserer lebenswichtigen Organe, über ganz bedeutende Reservekräfte, so dass ein Ausfall mindestens bis zu  $\frac{1}{4}$  des ursprünglichen Organs, wie mehrfach erwiesen, ohne Schwierigkeit, sei es durch regeneratorische Neubildung, sei es durch kompensatorisches Eintreten der erhaltenen Nierensysteme für die jeweils geschädigten Elemente, so weit wieder ausgeglichen werden kann, dass die lebensnotwendigen Leistungen zu erfüllen sind. Andererseits ist in solchen Fällen aber doch ein funktioneller Defekt vorhanden, der vielleicht auch einen Locus minoris resistentiae für weitere Schädlichkeiten schafft. Ich werde noch den nicht hoch genug einzuschätzenden Fortschritt näher beleuchten, der mit einer exakten Bestimmung des Vorstadiums einer Niereninsuffizienz verknüpft ist.

Bereits an dieser Stelle möchte ich auf die Rolle der kardialen Insuffizienz hinweisen, die als Komplikation bei manchen Nierenkrankheiten zeitweise vorkommt. Im Stadium kardialer Stauungen mit Hydrops verbietet sich aus leicht ersichtlichen Gründen von vornherein eine Anwendung der Bestimmung des hämorenalen Index wie überhaupt jede Nierenfunktionsprüfung, da ja hochgradige extrarenale Störungen die Ausscheidung in analoger Weise herabsetzen müssen wie renale. Wie sehr bei stark wechselnder Herztätigkeit ohne ausgesprochene klinische Herzinsuffizienz die Konstantenwerte schwanken können, möge folgendes Beispiel demonstrieren.

Soldat Pl., 32 Jahre alt. Seit mehreren Jahren Herzbeschwerden, zeitweise Kurzatmigkeit, keine Stauungen, mässige Dilatation beider Ventrikel mit ganz arrhythmischem Herzschlag. Elektrokardiographisch wurde von Dr. Schrumpf ein sehr buntes Bild von Extrasystolen des Vorhofs und Ventrikels nachgewiesen, die bisweilen noch durch Perioden von paroxysmaler Tachykardie unterbrochen waren. An verschiedenen Tagen ergab die Untersuchung folgende Resultate:

Tabelle 4.

| Datum  | Blut-Harnstoff<br>mg/pCt. | Urin-Harnstoff<br>g/pCt. | Konstante |
|--------|---------------------------|--------------------------|-----------|
| 2. 2.  | 27                        | 1,41                     | 0,045     |
| 6. 2.  | 28                        | 0,52                     | 0,102     |
| 25. 3. | 25                        | 0,43                     | 0,097     |

Während sonst die Konstante bei ein und derselben Person zu verschiedenen Zeiten fast genau die gleichen Werte aufweist, liegen hier offenbar an den einzelnen Untersuchungstagen ganz wesentlich verschiedene Zustände der Herzfunktion vor, die bei zeitweiser ungenügender Blutversorgung der Niere nicht ohne Einfluss auf die Nierenleistung blieben. Ich erinnere nochmals an den enormen Sauerstoffbedarf der Niere, wie er sich aus den Untersuchungen von Barcroft ergab.

Im allgemeinen ist bei einer Herzinsuffizienz die Konstante erhöht. Bei lediglich kompensiertem Herzfehler fand ich dagegen mehrfach einen auffallend niedrigen Konstantenwert, wie z. B. am ersten Untersuchungs-

tag obigen Falles. Dann ist regelmässig die Harnstoffkonzentration im Urin eine relativ hohe, und es dürfte die Erhöhung dieses Konzentrationsfaktors, der ja im Nenner der Ambard'schen Formel zum Ausdruck kommt, die Erniedrigung des ganzen Quotienten bedingen. So vermag also eine Verlangsamung des Blutstromes in der Niere, die eine gewisse Grenze nicht übersteigt, durch Produktion eines relativ höher konzentrierten Stauungsharns in manchen Fällen die Konstante sogar in günstigem Sinne zu beeinflussen.

Da nach diesen Beobachtungen die Verhältnisse im Einzelfalle gar nicht zu übersehen sind, sehen wir bei dekompensierter Herztätigkeit von jeder Bestimmung des hämorenalen Index ab. Bei nicht sicherem Ausschluss einer ungenügenden Herzleistung, wie z. B. in gewissen Stadien der Schrumpfniere, pflegen wir die Fehlerquelle einer kardialen Beeinflussung der Nierenfunktion dadurch zu vermindern, dass wir Massnahmen treffen, die kardiale Dekompensation zu beheben, und dann in einem späteren Zeitpunkt die Untersuchung wiederholen. Die Verordnung von Herzmitteln verschiebt zunächst bisweilen das Bild, allerdings in umgekehrtem Sinne, indem etwa eine zeitweise mit der Oedemausschwemmung verbundene Hydrämie vorübergehend den Harnstoffspiegel im Blut stärker herabsetzt, wodurch wieder die Ambard'sche Zahl relativ zu niedrig ausfällt. Man darf also die Nachuntersuchung auch nicht auf dem Höhepunkt der Wirkung von Digitalis- und Theobrominpräparaten vornehmen.

In diesem Zusammenhang kam es mir nur darauf an, auf alle diese, für die Beurteilung der Ambard'schen Konstante wichtigen Fehlerquellen aufmerksam gemacht zu haben, deren weiteres Studium nicht des Interesses entbehrt.

Es bleibt aber immer noch die grosse Mehrzahl der Nierenkranken, bei denen man solche nicht in der Nierenfunktion, sondern extrarenal begründete und ohne Kritik verwendete, zu fehlerhaften Resultaten führende Komplikationen ausschliessen kann, und wo die Bestimmung des hämorenalen Index ein äusserst wertvoller Gradmesser des Verhaltens der Harnstoffausscheidung ist.

## **2. Die Bedeutung der Ambard'schen Konstante für die Stadieneinteilung der Glomerulonephritis und die Differentialdiagnose gegenüber der Gruppe der gutartigen Albuminurien.**

Meinen Ausführungen zu diesem Kapitel sind 85 Fälle von Glomerulonephritis in den verschiedenen Stadien der Krankheit mit 150 häufig fortlaufenden Einzeluntersuchungen zugrunde gelegt. Im Interesse einer anschaulicheren Darstellung möchte ich davon absehen, das ganze Material in Tabellenform wiederzugeben, da auf diese Weise ohne ausführliche Erläuterung der klinischen Symptomatologie der praktische Wert der Konstantenbestimmung nicht zu ersehen wäre. Ich ziehe es vielmehr vor, einzelne typische Fälle herauszugreifen, die in ihrer Art die Bedeutung der Ambard'schen Formel illustrieren. Kurz vorausschicken möchte ich, welche Fragestellungen vorwiegend in Betracht kommen.

Es ist nach den vorausgegangenen Erörterungen ohne weiteres einleuchtend, dass wir von einer Bestimmung des hämorenalen Index der Harnstoffausscheidung im akuten Stadium der Glomerulonephritis, wenn

dieselbe mit hochgradigem Hydrops einhergeht, keine genaue Aufklärung über den Grad der gestörten Harnstofffunktion erwarten können. Ebenso wie solche Fälle wegen extrarenaler Schädigung eine exakte Untersuchung der Wasserausscheidung nicht zulassen, kann in diesem Stadium aus den gleichen Gründen auch eine Bestimmung der Ausscheidung der im Wasser gelösten harnfähigen Stoffe nicht ausgeführt werden. Dazu addieren sich bisweilen bei akuter Glomerulonephritis weitere extrarenale Schädigungen, nämlich auf Herzinsuffizienz beruhende kardiale Stauungserscheinungen, deren klinische Symptome sich mit dem renal bedingten Hydrops vermischen.

Ich habe an anderer Stelle<sup>1)</sup> ausführlich das für die Beurteilung und Behandlung der Feldnephritiden wichtige Auftreten einer relativen Herzinsuffizienz auseinandergesetzt. Richtlinien für die Behandlung in den ersten Wochen der akuten Glomerulonephritis lassen sich auch ohne spezielle Funktionsprüfung aufstellen, so dass wir dieselbe in diesem Stadium auch am ehesten entbehren können.

Handelt es sich um eine Glomerulonephritis ohne Oedeme, so kann in selteneren Fällen die Unterscheidung einer diffusen von einer herdförmigen Glomerulonephritis unter Umständen Schwierigkeiten machen. Dies kommt besonders dann vor, wenn sich die in den ersten Tagen in der Mehrzahl der Fälle vorhandene Blutdrucksteigerung der ärztlichen Beobachtung entzieht oder aus irgendwelchen Gründen nicht deutlich zustande kommt. Dabei ist die Differentialdiagnose prognostisch und auch für die Behandlung, die bei diffuser Erkrankung, besonders was die Diätbeschränkung und längere Zeit notwendige Bettruhe anlangt, viel diffiziler durchgeführt werden muss, von grosser Wichtigkeit.

Ich beschreibe hier kurz einen Fall, bei dem Anamnese und klinischer Befund, besonders die fehlende Blutdrucksteigerung, mit dem Vorliegen einer herdförmigen Glomerulonephritis gut hätte vereinbart werden können. Der Harnstoffspiegel des Blutes bewegte sich innerhalb normaler Grenzen. Die erhöhte Ambard'sche Zahl bewies aber, dass es sich um einen diffusen Prozess handelte.

Frau M. Z., 26 Jahre alt. Vor 5 Wochen Fieber, Husten, Schluckbeschwerden. Nach einer Woche Bettruhe wieder aufgestanden. Hierauf Verschlimmerung der Halsentzündung. Nie Oedeme. Temp. 37,6. Links Mandel stark vergrössert, weist zahlreiche Eiterpfropfe auf, leichte Bronchitis. Herz o. B. Blutdruck 85 mm Hg. Urin bräunlich. Eiweiss schwach positiv. Sediment zahlreiche rote Blutkörperchen und einzelne hyaline Zylinder. Blut-Harnstoff 34 mg/pCt., Urin-Harnstoff 0,81 g/pCt. Konstante 0,114. (Funktioneller Wert der Harnstoffausscheidung = 36 pCt.)

Keine so ausschlaggebende Bedeutung werden wir der Bestimmung der Konstante im ausgeprägten Endstadium der Glomerulonephritis beimessen. Bei derartigen Fällen von sekundärer Schrumpfniere entscheidet meist schon allein das klinische Bild, ob eine Niereninsuffizienz vorliegt oder nicht. Die getrennt aufgefangenen Urinportionen zeigen bereits den hochgradigen Verlust der Variabilität der Nierenfunktion. Ein mehr oder weniger fixiertes Gewicht lässt annehmen, dass die normale Akkommodationsbreite fast ganz verloren gegangen ist. Hier beweist die regelmässige Erhöhung des Reststickstoffes bzw. Harnstoffes im Blut allein schon

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 86. H. 3 u. 4.

eine schwere Schädigung der Stickstofffunktion der kranken Niere. Nach Ambard kann bei diesen hochgradigen Azotämien über 1 g/pM. Harnstoff die jeweilig stark erhöhte Konstante quantitativ nicht mehr so exakt berechnet werden, wie bei Azotämien unter 1 g/pM. Man erhält dann ganz geringe funktionelle Werte, bei einer Konstante von über 0,35 unter 5 pCt.

Dagegen ist eine allein durch klinische Untersuchungen oft kaum zu beantwortende Frage, ob ein Fall noch einem Stadium ohne merkliche Niereninsuffizienz angehört oder bereits in das Stadium mit Niereninsuffizienz hinüberspielt. Ferner begegnen wir oft Schwierigkeiten, wenn wir bei bereits länger behandelten Fällen akuter, nicht ganz ausgeheilter Glomerulonephritis, die noch oft monatelang Albuminurie, Erythrurie und Zylindrurie aufweisen können, den Grad einer noch vorhandenen Nierenschädigung abwägen sollen. Hier kann nur die Funktionsprüfung entscheiden, ob es sich lediglich um eine nicht ganz ausgeheilte akute Nephritis mit Restalbuminurie, Resterythrurie handelt, oder ob ein prognostisch ganz anders zu beurteilender deutlicher Funktionsausfall vorliegt und damit der Fall zur Kategorie der chronischen Nephritis gehörig anzusehen ist. Natürlich existieren oft fließende Uebergänge. Jedenfalls ist es aber im Einzelfall für die Beurteilung von eminenter Wichtigkeit, eine Funktionsstörung von Belang ausschliessen zu können. Auch Volhard<sup>1)</sup> hielt es für einen grossen Fortschritt, wenn wir den mehr oder weniger allmählichen Uebergang vom zweiten ins dritte Stadium der chronischen Glomerulonephritis einigermassen exakt verfolgen könnten.

Wasser- und Konzentrationsversuch geben uns ja schon gewisse Anhaltspunkte, die aber nur mit Vorbehalt bewertet werden können. Zu fordern wäre vor allem der einwandfreie Nachweis einer Störung der Stickstoffausscheidung, wie sie Volhard mit Recht dem Begriff der Niereninsuffizienz zugrunde legt. Und gerade in solchen Fällen, wo man im Zweifel sein kann, ob sich nicht etwa das Stadium der Glomerulonephritis ohne Niereninsuffizienz dem vorgeschrittenen Stadium mit Insuffizienz schon bedenklich genähert hat, lässt die bisher vorwiegend geübte Methode der Bestimmung des Reststickstoffes bzw. Blutharnstofftiters sehr häufig im Stich. Wir finden dann meist Zahlen, die zwischen 30 und 50 mg an der oberen Grenze des Normalen liegen, und somit ein definitives Urteil nicht zulassen. Wenn sich nun Strauss dahin ausspricht, dass uns in solchen Fällen eine fortlaufende Untersuchung des Reststickstoffspiegels im Blut schliesslich über die Verlaufsart aufklären wird, so ist dem entgegenzuhalten, dass wir aus therapeutischen Gründen und zur Prognosestellung gar nicht früh genug über einen schon bestehenden Funktionsausfall unterrichtet sein können.

Hier kann uns nun die Bestimmung des hämorenalen Index, der auch bei relativ niedrigem Harnstofftiter im Blut den Grad der Ausscheidungsstörung schon einschätzen lässt, eine viel präzisere Antwort geben. Ich bringe zunächst einen Fall von subakutem Verlauf einer chronischen Feldnephritis.

Soldat M., 31 Jahre alt. Am 21. 6. 1916 wegen Verwundung ins Lazarett; erst nach einiger Zeit wurde auch eine Nephritis festgestellt, die offenbar lange vernach-

1) l. c.

lässig geworden war. Nach einjährigem Bestehen der Nierenkrankheit keine Oedeme mehr, starke Herzhypertrophie und Hypertonie. Urinbefund siehe Tabelle 5. Pat. klagt zeitweise über Kopfschmerzen, deren Deutung, ob suburämischer Natur oder wie die Sensationen in der Herzgegend von der Hypertonie herrührend, offen bleiben musste. Die maximale Fähigkeit der Wasserausscheidung, beurteilt nach dem Ausfall des Wasserversuchs von 1350 ccm in 4 Stunden bei einer Verdünnungsfähigkeit bis 1000 spezifisches Gewicht und grösster Einzelportionen von 250 ccm, hatte wenig gelitten. Die Konzentrationsfähigkeit des spezifischen Gewichts 1027 war normal. Der Harnstoffiter des Blutes betrug 42 mg/pCt., war also noch innerhalb normaler Grenzen. Die Erhöhung der Konstante auf **0,156** ist dagegen schon recht beträchtlich und zeigt einen funktionellen Ausfall von über 80 pCt. an. 2 Monate später ergibt K. V. noch spez. Gewicht 1023. In der Folgezeit nahm die Ausscheidung doppeltlichtbrechender Substanzen weiter zu. Es entwickelte sich eine Retinitis alb. Weitere 1½ Monate später war schon eine beträchtliche Azotämie vorhanden. Im ganzen 5 Monate nach der ersten Funktionsprüfung trat nach echt urämischem Stadium plötzlicher Herztod ein. Sektion ergab grosse weisse Nieren mit beginnender Schrumpfung.

Tabelle 5.

Fall M., chronische Glomerulonephritis, subakuter Verlauf, erkrankt Juni 1916.

| Datum                     | Blutharnstoff<br>(mg/pCt.) | Urinmenge<br>berechnet auf<br>24 Std. | Urinharnstoff<br>(g/pCt.) | Ambard'sche<br>Zahl | Funktioneller<br>Wert (pCt.) | Blutdruck<br>(mm Hg) | Eiweiss (pM.) | Sediment |        |                              | Bemerkungen                           |
|---------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------------|------------------------------|----------------------|---------------|----------|--------|------------------------------|---------------------------------------|
|                           |                            |                                       |                           |                     |                              |                      |               | rote     | weisse | granu-<br>lierte<br>Zylinder |                                       |
| 20. 5. 17                 | 42                         | 2050                                  | 0,69                      | <b>0,156</b>        | 18                           | 185/100              | 4             | +        | +      | ++                           | W.V. 1365. K.V.<br>sp. Gew. bis 1027. |
| 14. 8.                    | 44                         | 1290                                  | 1,16                      | 0,17                | 16                           | 200/120              | 2             | —        | —      | Lipoide<br>+                 | K.V. sp. Gew. bis<br>1023.            |
| 2. 10.                    | 115                        | 1340                                  | 0,56                      | 0,52                | 2,4                          | 200/120              | 4½            | —        | —      | Lipoide<br>++                | Retinitis alb. Sub-<br>urämisch.      |
| Wiederholt<br>nach 2 Std. | 115                        | 1270                                  | 0,55                      | 0,58                | 1,5                          | —                    | —             | —        | —      | —                            | —                                     |
| 15. 10. 17                | 422                        | —                                     | —                         | —                   | —                            | 230                  | 5             | —        | —      | —                            | —                                     |
| 20. 10. 17                | 532                        | —                                     | —                         | —                   | —                            | —                    | —             | —        | —      | —                            | 24 Std. post exit.                    |

Der progressive Verlauf war zwar auch durch therapeutische Berücksichtigung der bereits zur Zeit der Ueberweisung mittels Konstantenbestimmung nachgewiesenen Ausscheidungsstörung nicht aufzuhalten. Die Prognose musste aber nach dem Ausfall dieser Funktionsprüfung von vornherein infauster gestellt werden, als es die üblichen Funktionsproben hätten eindeutig ersehen lassen.

Gleichgültig, ob die Harnstoffretention direkt mit der azotämischen Form der Urämie in Beziehung steht oder nur indirekt ein Indikator einer gleichzeitigen Retention von Stoffen ist, die schliesslich das Vergiftungsbild der Urämie herbeiführen, jedenfalls ist Volhard zuzustimmen, wenn er die Prognose der chronischen Glomerulonephritis im wesentlichen von dem Nachweis einer Reststickstoff- bzw. Harnstoffretention abhängig macht. Jede Methode, die uns mit Sicherheit bereits die ersten Störungen der N-Ausscheidung nachweisen lässt, muss deshalb willkommen sein. Abgesehen von dem langwierigen Bilanzversuch mit Harnstoffbelastung<sup>1)</sup> vermag uns nur die Ambard'sche Konstante und zwar bereits

1) Vgl. eigene, inzwischen in Biochem. Zeitschr., Bd. 99, H. 4—6, erschienene vergleichende Untersuchungen.



in einem Frühstadium der gestörten N-Elimination in dieser Richtung verwertbare Aufschlüsse zu geben. Mittels kompensatorischer Kräfte namentlich des Wasserausscheidungsvermögens bestreitet die kranke Niere noch mehr oder weniger lange die an sie gestellten Anforderungen. Ihre Anspruchsfähigkeit für Harnstoffausscheidung, ihre maximale Konzentrationsfähigkeit für Harnstoff hat aber bereits schwer gelitten. Eine dauernde Inanspruchnahme der Reservekräfte führt vor allem, wenn neue Schädlichkeiten hinzutreten, oft rasch zum Erlahmen derselben, zum Eintritt der absoluten Niereninsuffizienz.

Ich lasse einen zweiten Fall von ebenfalls chronischer Feldnephritis folgen, der einen mehr subchronischen Verlauf zeigt.

Patient Z., 35 Jahre alt, erkrankte Juni 1916, Behandlung mit 9 Monaten Bett-ruhe. Mai 1917 dienstuntaugl. entlassen. Klagt jetzt über Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Sehstörung, abends leichte Augenödeme, Herzhypertrophie, Hypertonie. Nach spezialärztlicher Augenuntersuchung abgeheilte Retinitis alb. Urinbefund und Funktionsprüfung 13 Monate nach Beginn der Erkrankung vorgenommen. Vgl. Tabelle 6.

Tabelle 6.

Fall Z., chronische Glomerulonephritis, subchronischer Verlauf, erkrankt Juni 1916.

| Datum                               | Blutharnstoff<br>(mg/pCt.) | Urinmenge<br>auf 24 Std.<br>berechnet | Urinharnstoff<br>(g/pCt.) | Ambard'sche<br>Zahl | Funktioneller<br>Wert (pCt.) | Blutdruck<br>(mm Hg) | Sediment      |      |        |                              | Bemerkungen  |
|-------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------------|------------------------------|----------------------|---------------|------|--------|------------------------------|--|
|                                     |                            |                                       |                           |                     |                              |                      | Eiweiss (pM.) | rote | weisse | granu-<br>lierte<br>Zylinder |  |
| 20. 7. 17                           | 58                         | 1093                                  | 1,2                       | 0,185               | 14                           | 195/120              | 2             | +    | +      | +                            | Suburämisch.   |
| 4. 10.<br>Wiederholt<br>nach 2 Std. | 33                         | 1190                                  | 0,67                      | 0,16                | 19                           | 175/115              | 1             | +    | —      | —                            | W. V. 850 cem.   |
|                                     | 33                         | 1330                                  | 0,55                      | 0,17                | 16                           | —                    | —             | —    | +      | +                            | —  |
| 13. 12.                             | 39                         | 608                                   | 0,93                      | 0,20                | 12                           | 210/130              | 3             | +    | +      | —                            | Laxe Diät, besonders<br>Ueberlastung mit<br>Flüssigkeiten. |
| 25. 1. 18                           | 39                         | 3760                                  | 0,50                      | 0,13                | 28                           | 200                  | 1             | —    | —      | +                            | Strenge Diät, W. V.<br>1300.                               |
| 24. 4.                              | 39                         | 1370                                  | 1,10                      | 0,17                | 16                           | 190                  | 1             | —    | —      | —                            | Vor 4 Wochen Pleu-<br>ritis, W. V. 850.                    |

Pat. kam bereits mit leichter Niereninsuffizienz und suburämischen Symptomen in unsere Behandlung, die ambulant durchgeführt werden musste. Der Harnstoffgehalt des Blutes war leicht erhöht (58 mg/pCt.), die Konstante noch etwas höher, als im ersten Fall (0,185 = funktioneller Wert 14 pCt.). Durch Verordnung von Bettruhe, eiweiss- und salzärmer Diät besserten sich die Symptome. Der Blutharnstoff ging erheblich, auf 33 mg/pCt. zurück. Die Veränderung des Konstantenwertes ist aber gering (0,16 = funktioneller Wert 19 pCt.), was deutlich seine relative Unabhängigkeit von alimentären Einflüssen im Gegensatz zu dem Verhalten des Blutharnstoffspiegels erweist. Er beweist eine nach wie vor bereits schwere Störung der Harnstoffausscheidung. Dann folgten Monate, in denen die Diätvorschriften vom Patienten laxer eingehalten wurden, namentlich führte er sich viel zu viel Flüssigkeiten zu. Dadurch litt das Wasserausscheidungsvermögen, auch die Konstante verschlechterte sich, offenbar wegen der stärkeren Schädigung der Wasserausscheidung, für die die ebenfalls geschädigte Konzentrationsfähigkeit der Harnstoffausscheidung nicht mehr vikariierend eintreten konnte (vgl. geringe Urinmenge in der Tabelle 6). Die Oligurie beruhte nicht etwa auf einer Herzinsuffizienz. Nun wurde wieder 4 Wochen lang strenge Diät eingehalten, die Flüssigkeitszufuhr auf insgesamt 1¼ Liter beschränkt,

wodurch vor allem das Wasserausscheidungsvermögen und damit die absolute Harnstoffausscheidung gebessert wurde (Konstante 0,13 = 28 pCt.). Bei in diesem Stadium gesteigerten Urinmengen ergab Wasserversuch 1300 ccm gegenüber 850 ccm in früheren Wochen der Behandlung.

An diesem Beispiel kommt deutlich zum Ausdruck, wie wichtig ein gut erhaltenes Wasserausscheidungsvermögen (Glomerulusfunktion) auch für den funktionellen Wert der Harnstoffausscheidung ist. Die absolute Menge der Harnstoffausscheidung kann eben noch durch leidlich gute Wasserausscheidung auf einer gewissen Höhe gehalten werden, auch wenn die Konzentrationsfähigkeit selbst mehr oder weniger gelitten hat.

Es geht aus dieser einen Beobachtung, die ich mehrfach machen konnte, schon hervor, wie sehr uns die alleinige Berücksichtigung des Konzentrationsverhältnisses nach Siebeck, das bei der Untersuchung am 13. 12. 1917 (= 23) sogar besser als bei der Untersuchung am 25. 1. 1918 (= 13) ist, irreführen kann, da dabei die Wasserausscheidung vernachlässigt wird. Glomerulus- und Tubulusfunktion bilden eben eine funktionelle Einheit und können für die praktische Beurteilung nicht getrennt werden.

Patient zog sich bei Gartenarbeit eine fieberhafte Pleuritis sicca zu. Deswegen Krankenhausaufnahme. Nach dreiwöchiger Bettruhe Konstante 0,17, gegenüber der letzten Untersuchung wieder verschlechtert. Gleichzeitig Abnahme des Wasserausscheidungsvermögens (W.V. 850 ccm). Im Bilanzversuch mit Harnstoffzulage wurden von 9,2 g N nur 4,3 g ausgeschieden<sup>1)</sup>.

Wir haben hier ebenfalls einen Fall von Glomerulonephritis des zweiten Stadiums vor uns, der an der Grenze der renalen Dekompensation steht. Die erhöhte Ambard'sche Zahl schwankt innerhalb gewisser Grenzen, wie leicht verständlich vor allem je nach dem Verhalten des auch aus den Wasserversuchen ersichtlichen Wechsels der zeitweise auch wieder reparablen Schädigung des Wasserausscheidungsvermögens. Was ich aber besonders hervorheben möchte, die Ambard'sche Zahl zeigt uns auch in einem Stadium, wo bei geringer Eiweisszufuhr die Blutharnstoffwerte mit 33 mg/pCt. ganz normal sind, unverkennbar die erhebliche Störung der Harnstoffelimination.

Ich will hier zunächst kurz einen Fall einschalten, der insofern lehrreich sein dürfte, da bei ihm trotz etwas höheren Harnstoffspiegels des Blutes, wie im vorhergehenden Fall, die Beurteilung eine ganz andere ist.

Herr D., 33 Jahre alt, seit August 1915 im Felde, wo er sich eine Nephritis zuzog. Juli 1916 aus Lazarettbehandlung als arbeitsverwendungsfähig entlassen. Munitionsarbeiter. Seit 4 Wochen Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, angeblich auch Sehstörung. Leichte Herzhypertrophie, Blutdruck 130 mm Hg, Augenhintergrund frei.

Tabelle 7.

| Blutharnstoff<br>mg/pCt. | Urinharnstoff<br>g/pCt. | Konstante | Blutdruck<br>mm Hg | Eiweiss | Sediment |
|--------------------------|-------------------------|-----------|--------------------|---------|----------|
| 37                       | 0,60                    | 0,071     | 130                | 0       | 0        |

1) Anm. bei der Korrektur: Versuchsanordnung mittels Schlayer-Hedinger-scher Probemahlzeit ergibt Hypostenurie, spezifisches Gewicht schwankt nur zwischen 1010—1012. 10. November 1918. Exitus in urämischem Koma.

Man musste hier immerhin mit einer chronischen albuminurischen Nephritis rechnen. Die Konstante ergab völlig normale Harnstofffunktion bei einem Harnstoffspiegel von 37 mg/pCt. an der oberen Grenze des Normalen. Die Beschwerden des Patienten erklärten sich durch Uebermüdung bei häufiger Nachtschicht.

An der Hand dieser konkreten Fälle glaube ich bereits gezeigt zu haben, welche Unterstützung die klinische Untersuchung durch die Bestimmung des hämorenalen Index erfahren kann.

Ich möchte dies kurz dahin präzisieren, dass die erhöhte Ambard'sche Zahl auch schon eine relative Niereninsuffizienz in einem Frühstadium der gestörten Harnstofffunktion mit Sicherheit enthüllt. Da nun eine solche relative Insuffizienz, bei der der Harnstoffspiegel des Blutes noch nicht erhöht zu sein braucht, häufig der Vorläufer einer absoluten Niereninsuffizienz ist, die sich mit mehr oder minder rascher Progredienz entwickeln kann, wenn die Reservekraft der Niere (einschliesslich des Wasserausscheidungsvermögens!) erschöpft ist, bedeutet die Erhöhung der Ambard'schen Konstante frühzeitig ein Warnungssignal. Sie verrät uns ein Stadium relativer Insuffizienz, zunächst noch nicht mehr, da wir die Verlaufsart nicht aus einer einmaligen Untersuchung (wenigstens nicht ohne Berücksichtigung der Anamnese) beurteilen können. Damit sind aber auch schon bestimmte theoretische Richtlinien gegeben. Fortlaufende Untersuchungen der Ambard'schen Konstante unterrichten uns in objektiver Ergänzung der klinischen Beobachtung über die weitere Verlaufsart des Prozesses, die in gewissen Fällen allerdings, z. B. bei Volhard's extrakapillärer Glomerulonephritis (vgl. Fall M., Tabelle 5), keinerlei Behandlung aufzuhalten vermag.

Ich glaube, dass der somit möglichen Feststellung einer relativen Niereninsuffizienz klinisch eine ähnliche Bedeutung beizumessen ist, wie etwa dem klinischen Begriff einer relativen Insuffizienz bei Herzkrankheiten. Ohne den Vergleich weiter auszuspinnen, möchte ich nur erwähnen, dass sich in beiden Fällen rasch oder allmählich eine Dekompensation ausbilden kann, die besonders dann einzutreten pflegt, wenn das kranke Organ überanstrengt wird, und wenn irgendwelche neu hinzutretenden Momente, etwa toxischer oder infektiöser Natur, eine weitere Schädigung verursachen, schliesslich wenn, wie bei subakuter Glomerulonephritis im Sinne Volhard's, der Krankheitsprozess eine besondere Neigung zum Fortschreiten in sich schliesst. Da aber eine relative Insuffizienz im allgemeinen mit viel mehr Erfolg behandelt werden kann als eine absolute, bedarf es nicht eines Hinweises, wie wertvoll sich uns eine objektive Methode gestalten kann, mit deren Hilfe wir möglichst frühzeitig dieses Frühstadium der gestörten Harnstoffausscheidung zu erkennen vermögen.

Selbstverständlich können wir nach nur einmaliger Konstantenuntersuchung noch nichts über die Progredienz des Falles aussagen. Darüber kann nur einigermaßen die gleichzeitige Berücksichtigung anamnestischer und sonstiger klinischer Daten orientieren. Auch hängt viel von der bisher durchgeführten und auch weiterhin möglichen Behandlung bzw. Nierenschonung ab. Eine fortlaufende Konstantenuntersuchung in ge-

wissen Intervallen belehrt uns dagegen über ein allmähliches Fortschreiten des Prozesses, wobei sich die klinischen Symptome noch wenig zu verändern brauchen. Als Beispiel hierfür sei folgender Fall angeführt:

Tabelle 8.

Frau P., 31 Jahre; chronische Glomerulonephritis II.—III. St., erkrankt Juli 1917.

| Datum      | Blutharnstoff<br>(mg/pCt.) | Urinmenge<br>berechnet auf<br>24 Std. | Urinharnstoff<br>g/pCt. | Ambar'sche<br>Zahl | Funktioneller<br>Wert (pCt.) | Blutdruck<br>(mm Hg) | Eiweiss | Sediment     | Bemerkungen                              |
|------------|----------------------------|---------------------------------------|-------------------------|--------------------|------------------------------|----------------------|---------|--------------|--|
| 12. 10. 17 | 36                         | 5200                                  | 0,48                    | 0,162              | 19                           | 160/110              | Sp.     | 0            | W. V. 1870, grösste Einzelportion 300.   |
| 12. 12.    | 38                         | 4800                                  | 0,28                    | 1,161              | 19                           | 180/130              | "       | rote, weisse | Viel Kopfschmerzen, zeitweise Uebelkeit. |
| 7. 5. 18   | 72                         | 1280                                  | 1,01                    | 0,223              | 10                           | 170/110              | "       | weisse       | W. V. 600, grösste Einzelportion 160.    |
| 10. 5.     | 87                         | 1280                                  | 1,40                    | 0,210              | 11                           | 170/110              | "       | "            | —  |
| 1. 11.     | 86                         | 3280                                  | 0,41                    | 0,327              | 5                            | 170/110              | "       | "            | —  |

In diesem Fall P. bestand  $\frac{1}{4}$  Jahr nach einer im Verlauf eines Gelenkrheumatismus aufgetretenen, ganz ungenügend behandelten Glomerulonephritis ein pathologischer Urinbefund kaum mehr. Pat. klagt über zeitweise Kopfschmerzen, Müdigkeit. Der Blutdruck ist mässig erhöht, Wasserausscheidung leicht überschüssend, Harnstofftiter im Blut innerhalb normaler Grenzen. Die Konstante weist aber bereits starke Schädigung der Harnstoffausscheidung auf (funktioneller Wert 19 pCt.). Zwei Monate später auch funktionell Status idem. Nach weiteren 5 Monaten, in denen Pat., die Näherin ist, sich keine Schonung auferlegen konnte, klinisch keine besondere Veränderung. Der W. V. jetzt erheblich eingeschränkt. Auch der Harnstofftiter im Blut erhöht. Die Konstante hat sich weiter verschlechtert. Der funktionelle Wert ist von 19 auf 10 pCt. gefallen.

Der Bilanzversuch mit Harnstoffzulage ergab in dieser Periode, dass von der Zulage von 9,3 g N 4,3 g retiniert werden.

Ein halbes Jahr später noch weitere Schädigung des Konstantenwertes bei gleichbleibender Azotämie. (10. Juni 1919. Exitus in urämischem Koma.)

Die wesentliche Bedeutung des hämorenalen Index besteht auch in diesem Falle wieder darin, dass er uns schon  $\frac{1}{2}$  Jahr, bevor die N-Ausscheidungsstörung durch die Erhöhung des Harnstofftiters im Blut in Erscheinung trat, einen erheblichen Funktionsausfall anzeigte, und uns prognostisch Aufschlüsse gab, die nach den klinischen Symptomen und dem Verhalten der Wasserausscheidung allein in diesem Stadium noch nicht hätten richtig eingeschätzt werden können.

Ich möchte aber an dieser Stelle betonen, dass die an der Hand der verschlechterten Konstante sich ergebenden objektiven Hinweise für ein Fortschreiten des Prozesses nicht so aufgefasst werden dürfen, als ob wir nun von einer bestimmten Konstantenzahl ab mit dem baldigen Ausbruch der Urämie bestimmt zu rechnen haben. Wer den Verlauf vieler Nierenkrankheiten genau verfolgt, wird zugeben, dass bei sekundärer Schrumpfniere oft ganz besondere Ereignisse, wie z. B. Ueberanstrengung, leichte Infektionen, mit einem Schlag, und dann nicht mehr aufzuhalten, den raschen Verfall herbeiführen können. Ein solches Ge-

schehnis hat aber mit seinen letalen Folgen eine bereits hochgradig geschädigte Nierenfunktion zur Voraussetzung. Gewissermassen versagen dann plötzlich alle kompensatorischen Vorgänge, zu denen ich namentlich eine im Kompensationsstadium noch leidliche Wasserausscheidung rechnen möchte. Ist letztere noch ausreichend, so kann man Patienten mit recht hohen Konstantenwerten beobachten, bei denen die bereits hochgradig erkrankten Nieren bei Diäteinschränkung herabgesetzten Ansprüchen noch hinreichend längere Zeit Genüge zu leisten vermögen.

So verfolge ich einen 50jährigen Mann, der von seinem 30. Lebensjahre ab rezidivierende Anginen und mehrfach nephrogene Attacken gehabt hat. Vor  $\frac{1}{2}$  Jahre stellte ich bei ihm an zwei verschiedenen Untersuchungstagen im Blut Harnstoffmengen von 136 und 125 mg/pCt. fest, Konstantenwerte von 0,40 und 0,35, entsprechend einem funktionellen Wert von etwas weniger als 5 pCt. Jodausscheidung erst in 90 Stunden beendet. W.V. 840 ccm, grösste Einzelportion 110 ccm, gut erhaltene Verdünnungsfähigkeit. Nachdem sich eine vorübergehende renale und kardiale Dekompensation beheben liess, geht der Patient notgedrungen wieder seiner Bürotätigkeit nach und hält sich bei entsprechenden Diätvorschriften und chronischer Digitalisbehandlung einstweilen ziemlich gut<sup>1)</sup>. In einem anderen Fall fand ich fast den gleichen Konstantenwert 0,46 bei einem Harnstofftiter von 127 mg/pCt., nach 2 Monaten bereits Exitus im urämischen Koma.

Ich möchte damit sagen, dass wir es ablehnen, aus einer bestimmten Ambard'schen Zahl mehr als allgemein prognostische Schlüsse zu ziehen und etwa daraus die Lebensdauer des betreffenden Patienten genauer voraussagen zu wollen. Es verhält sich hier ähnlich wie mit der Widal'schen Prognose aus höheren Werten der Azotämie, die auch nur bedingte Geltung hat. Ob noch einmal ein stationärer Zustand von mehr oder weniger langer Dauer zu erreichen ist, hängt auch von vielen anderen Momenten ab, nicht allein von der an einem Untersuchungstag gefundenen Ambard'schen Zahl. Es wäre dilettantenhaft, hier die klinische Beobachtung, inwieweit ein solcher Patient noch auf eine sachgemässe Behandlung reagiert, zu vernachlässigen.

Vielleicht noch grösseres Interesse als die mit Hilfe des hämorenalen Index besser kontrollierbaren Uebergänge zwischen dem zweiten und dritten Stadium der Glomerulonephritis darf die klinisch oft schwer zu entscheidende Frage beanspruchen, in welchem Masse eine akute Nephritis als ausgeheilt betrachtet werden kann. Das Bestehen einer dauernden Hypertonie lässt den Fall im allgemeinen bereits in das zweite Stadium einreihen. Fehlt eine Blutdrucksteigerung, oder hält sich dieselbe an der oberen Grenze des Normalen, wie in den Fällen der folgenden Tabellen 9 und 10, so lässt ein manchmal noch geringgradiger pathologischer Urinbefund bei mit Sicherheit vorausgegangener Nierenentzündung ohne genaue Funktionsprüfung kein Urteil zu, ob wir es mit einer mehr harmlosen Restalbuminurie zu tun haben, oder ob der Fall mehr als eine mit Funktionsausfall verbundene chronische Nephritis aufzufassen ist.

1) Anmerk. bei der Korrektur: Exitus erst  $1\frac{1}{2}$  Jahre später an Urämie.

Einige solche Fälle habe ich in den Tabellen 9 u. 10 zusammengestellt.

Tabelle 9.  
Defektheilung nach Urinbefund und Funktion.

| Name             | Monat der Erkrankung | Datum der Untersuchung | Blutharnstoff (mg/pCt.) | Urinharnstoff g/pCt. | Ambard'sche Zahl | Funktioneller Wert (pCt.) | Blutdruck (mm Hg) | Eiweiss (pM.) | Sediment               | Bemerkungen             |
|------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|----------------------|------------------|---------------------------|-------------------|---------------|------------------------|-------------------------|
| 1. Ka.           | 6.                   | 7. 8. 17               | 53                      | 2,1                  | 0,112            | 40                        | 140               | 1             | weisse +, gran. Zyl. + | —                       |
|                  | 14.                  | 31. 5. 18              | 38                      | 1,01                 | 0,100            | 50                        | 140               | 1/2           | weisse +               | 3/4 Jahr Schonungsdiät. |
| 2. Ho.           | 18.                  | 6. 12. 17              | 49                      | 0,45                 | 0,120            | 32                        | 120/90            | 1/2           | 0                      | —                       |
| 3. Ka.           | 12.                  | 12. 1. 18              | 34                      | 0,62                 | 0,098            | 50                        | 120/80            | Sp.           | rote +                 | W.V. 2100.              |
|                  | 13.                  | 9. 2. 18               | 41                      | 0,49                 | 0,109            | 40                        | 120/80            | "             | 0                      | —                       |
| Nachuntersuchung | 25.                  | 22. 1. 19              | 35,3                    | 1,10                 | 0,113            | 35                        | 100/70            | "             | 0                      | —                       |

Die Wasserausscheidung fand sich in solchen Fällen meist überschüssig, bisweilen auch leicht verzögert. Konzentrationsversuch ergibt normale Werte des spezifischen Gewichtes über 1025, Harnstoffspiegel im Blut an der Grenze des Normalen. Völlige Ausheilung der Nephritis ist in diesen Fällen nicht eingetreten, andererseits fehlt das Charakteristikum des zweiten Stadiums der Glomerulonephritis nach Volhard, eine Hypertonie. Wie die Beobachtung von Fall 1, Tabelle 9, zeigt, besteht hier ein stationärer Zustand, vor allem erreicht durch genaue Befolgung von Diätvorschriften. Bei allen diesen Patienten ist aber neben dem klinischen ein funktioneller Defekt vorhanden, was aus dem erhöhten Konstantenwert deutlich hervorgeht.

In anderen Fällen finden wir unter Umständen keine Andeutung eines pathologischen Urinbefundes, ebenfalls keine Blutdruckerhöhung, ganz normale Harnstoffwerte im Blut, auch bei wiederholten Untersuchungen (vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10.  
Nur funktionelle nachweisbare Defektheilung.

| Name   | Monat der Erkrankung | Datum der Untersuchung | Blutharnstoff (mg/pCt.) | Urinharnstoff (g/pCt.) | Ambard'sche Zahl | Funktioneller Wert (pCt.) | Blutdruck (mm Hg) | Eiweiss | Sediment            | Bemerkungen    |
|--------|----------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|------------------|---------------------------|-------------------|---------|---------------------|----------------|
| 1. We. | 8.                   | 6. 8. 17               | 26                      | 0,3                    | 0,105            | 30                        | 110               | 0       | 0                   | —              |
| 2. Re. | 9.                   | 14. 11. 17             | 17                      | 0,20                   | 0,104            | 28                        | 130               | 0       | 0                   | —              |
| 3. Hs. | 2.                   | 28. 1. 18              | 19                      | 0,22                   | 0,101            | 50                        | 170/120           | Sp.     | rote ++, hyal. Zyl. | —              |
|        | 3.                   | 2. 3. 18               | 25                      | 0,29                   | 0,090            | 60                        | 130               | 0       | 0                   | Schonungsdiät. |
|        | 6.                   | 1. 6. 18               | 21                      | 0,20                   | 0,092            | 60                        | 130               | 0       | 0                   | —              |
|        |                      |                        |                         |                        |                  |                           |                   |         |                     |                |

Die Nephritis liegt hier einige Zeit zurück, ist klinisch ausgeheilt, es ist aber, wie die Konstantenwerte in Tabelle 10 zeigen, eine Restitutio ad integrum nicht eingetreten. Solche Fälle wird man am besten als funktionelle Defektheilung bezeichnen. Was gerade aus diesen Fällen

wird, kann nur eine jahrelange Beobachtung zeigen, wobei wir wieder den Verlauf des Einzelfalles durch zeitweise Wiederholung der Bestimmung des hämorenalen Index in objektiver Weise mitverfolgen können.

Andere unzweifelhaft als am günstigsten zu bezeichnende Fälle heilen wiederum klinisch und funktionell vollkommen aus, oder es bleibt nur eine bei intakter Wasser- und Stickstofffunktion weniger beunruhigende Restalbuminurie oder Resterythurie (vgl. Tabelle 11A). Natürlich will ich damit nicht ausschliessen, dass in solchen Fällen etwa die Kochsalzausscheidung noch gestört sein kann, was weiterer Differenzierung bedarf.

Das Vorkommen all dieser Schattierungen zwischen ausgeheilten und unvollkommen ausgeheilten Fällen war dem gut beobachtenden Kliniker und Arzt auch bisher nicht unbekannt. Eine Prognose war aber, solange eine exakte Funktionsprüfung nicht zur Verfügung stand, nur mit Vorbehalt zu treffen und konnte erst durch jahrelange Beobachtungen nach der einen oder anderen Richtung hin bestätigt werden. Heute besitzen wir in der Ambard'schen Konstante ein wertvolles Hilfsmittel, das uns unsere Stellungnahme zum mindesten sehr erleichtert.

Diese Frage ist in den jetzigen Zeiten gerade besonders deshalb aktuell, da infolge des gehäuften Auftretens der Feldnephritis die inneren Abteilungen der Lazarette zahlreiche rekonvaleszente Nierenkranke beherbergen, bei denen häufig auch nach sehr langer Behandlung der pathologische Urinbefund nicht völlig abklingen will. Hier gilt es, wie in den Richtlinien für die militärärztliche Beurteilung Nierenkranker zusammengefasst ist, zu unterscheiden zwischen leichteren Fällen mit verzögerter Genesung und mittelschweren, ebenfalls nicht ganz ausgeheilten Fällen, die prognostisch weniger übersichtlich sind. Es kann für den Erfahrenen keinem Zweifel unterliegen, dass gerade hier die funktionelle Prüfung die Lücken auszufüllen berufen ist, wenn man mit den übrigen klinischen Hilfsmitteln im Einzelfall zu keinem definitiven Resultat kommen kann. Andererseits können wir aber nicht behaupten, dass die heute gangbarsten Funktionsprüfungen, der Wasser- und Konzentrationsversuch, für diesen Zweck ausreichen. Auch die alleinige Berücksichtigung des Reststickstoffs bzw. Harnstofftiters im Blut lässt uns meistens im Stich, da sich die erhaltenen Werte in solchen Fällen fast stets noch in den normalen Grenzen bewegen, während trotzdem, wie ich noch zeigen werde, manchmal nicht zu vernachlässigende Störungen der Stickstoffausscheidung vorliegen können.

Ich möchte hier das Material der Fälle von nicht völlig ausgeheilter Feldnephritis, die häufig nach Durchwandern zahlreicher Lazarette unserer Abteilung zur endgültigen Stellungnahme überwiesen wurden, zusammenfassend erörtern. Ich sehe dabei ab von zwei subakut verlaufenen Fällen von chronischer Glomerulonephritis mit Uebergang in sekundäre Schrumpfnieren, von einem weiteren mit Aorteninsuffizienz und kardialer Stauung komplizierten Fall, ferner von einem Kranken, dessen Nierenleiden sich zwar im Felddienst verschlimmerte, aber nicht als aus einer akuten Nephritis hervorgegangen aufzufassen war, sondern im Fortschreiten eines angiosklerotischen Nierenprozesses bestand. Diese vier Patienten sind ihrer Krankheit erlegen.

Alle anderen 30 Fälle, von denen kaum einer nach dem Urinbefund als ganz ausgeheilt bezeichnet werden konnte, wurden mehr oder weniger lange behandelt und verschiedenen Belastungsproben unterworfen, um dann nach gutachtlicher Äusserung über ihre militärische Verwendungsfähigkeit und eventl. Erwerbsbeschränkung entlassen zu werden. Es würde nicht in den Rahmen dieser Ausführungen gehören, hier im einzelnen unsere Stellungnahme auseinanderzusetzen. Neben den geläufigen klinischen Untersuchungsmethoden, wobei Urinbefund, Herzhypertrophie, Blutdrucksteigerung, Augenhintergrund, Neigung zu Oedemen besondere Beachtung fand, wurden auch die von Goldscheider<sup>1)</sup> ausgearbeiteten mechanischen Belastungsproben mit Nutzen verwertet. An Funktionsprüfungen wurden stets Wasser- und Konzentrationsversuch ausgeführt. Die Reaktionsweise der Nierenausscheidung auf die Schlayer'sche Probenmahlzeit gab häufig Anhaltspunkte für eine noch bestehende abnorme Reizbarkeit und für Einschränkung der Akkommodationsbreite. Neben der einfachen Analyse des Harnstoffwertes im Blut wurde auch stets die Bestimmung des hämorenalen Index der Harnstoffausscheidung mit herangezogen.

Zur besseren Uebersicht habe ich die Fälle je nach dem dabei konstatierten Funktionsausfall in der folgenden Tabelle 11 in drei Gruppen eingeordnet:

- A. in Fälle von fast abgeheilte Feldnephritis mit einem noch in das Bereich des Normalen fallenden Konstantenwert zwischen 0,06—0,08;
- B. in solche mit leicht erhöhter Konstante zwischen 0,08—0,10, und in eine dritte Gruppe
- C. mit einer Ambard'schen Zahl zwischen 0,10—0,14, die bereits einem Funktionsausfall der Harnstoffausscheidung zwischen 50—75 pCt. entspricht.

Die beiden ersten Gruppen umfassen je 13 Fälle, die dritte nur 4 Fälle<sup>2)</sup>.

Ich möchte vorausschicken, dass auch bei keinem der zur dritten Gruppe gehörenden Kranken klinisch oder funktionell von einer ausgesprochenen Niereninsuffizienz im geläufigen Wortsinn die Rede sein kann. Die renalen Störungen der Harnstoffausscheidung waren so kompensiert, dass sie mit gröberen Methoden meist gar nicht nachweisbar waren. Man muss sich vorstellen, dass in Gruppe B und C gewissermassen nur eine Verzögerung der Harnstoffausscheidung besteht, die noch nicht so hochgradig ist, dass es zu einer allein aus dem Blutspiegel ersichtlichen Retention kommt. Es handelt sich vielmehr um eine Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der Niere, die nur die auch weniger beträchtliche Störungen der Harnstoffelimination nachweisende Methode des hämorenalen Index aufzudecken vermag. Nichtsdestoweniger dürfen wir solche häufig als dauernd anzusehende Schädigungen, die therapeutisch nicht mehr rückgängig zu machen sind, selbst wenn der Prozess zunächst lange Zeit stationär bleibt, mit dem Hinweis darauf vernachlässigen, dass ja der Rest der noch erhaltenen Stickstofffunktion völlig ausreicht. Aus Tierexperimenten ist uns zwar bekannt, dass die Niere bei Verkleinerung

1) Zeitschr. f. physik. u. diät. Ther. 1917. Nr. 11.

2) Anmerkung bei der Korrektur: Unter den weiterhin bis Kriegsende in unserem Lazarett behandelten 29 Fällen kam bei der Entlassung noch häufiger erhebliche Beschränkung der N-Funktion vor. Die Rubrizierung ergab 16 zu Gruppe A, 5 zu Gruppe B und 8 zu Gruppe C gehörige Fälle.



ihres Gesamtvolumens auf  $\frac{1}{4}$  des ursprünglichen im Laufe grösserer Zeitabschnitte, etwa in 24stündigen Perioden, bei gewöhnlichem Stickstoffangebot noch zu einer quantitativen N-Ausscheidung fähig ist. Doch kann dies nur mit Zuhilfenahme der jedem Organ in reichlichem Masse von Natur mitgegebenen Reservekräfte geschehen, wobei jedenfalls die Ausscheidung eine verzögerte bleibt, also für ein und dieselbe Leistung von der kranken Niere eine viel längere Zeitdauer benötigt wird.

Im Falle einer operativen Verkleinerung kommt es z. B. nach Entfernung einer Niere nach einiger Zeit bekanntlich zu einer kompensatorischen Hypertrophie des zurückgebliebenen Partners. Dann kann, wie ich mich selbst mehrfach z. B. bei einseitiger Nierentuberkulose oder einseitiger Pyonephrose überzeugt habe, Intaktheit der erhaltenen Niere vorausgesetzt, analog wie im oben zitierten Tierexperiment von Weill, der eigentlich bei einem funktionellen Ausfall von 50 pCt. einem Konstantenwert von 0,10 entsprechende Ambard'sche Index allmählich wieder bis zum normalen Wert von 0,07 ansteigen. Ein derartiger funktionell vollwertiger Ausgleich ist bei diffuser Erkrankung beider Nieren nach einem gewissen Zeitpunkt, d. h. nach Abklingen der akuten Erscheinungen, die allerdings, wie einzelne Fälle der Tabelle 11 zeigen, manchmal erst nach sehr langer Behandlung als abgeschlossen zu betrachten sind, nicht mehr möglich. Es steht also ein Patient, der selbst bei sonst klinischer Ausheilung einen funktionellen Ausfall mit einer Konstante von 0,10 zurückbehält, **rein funktionell betrachtet**, ungünstiger da, als ein Kranker nach operativem Verlust einer Niere mit ganz gesunder zweiter Niere, weil eben letztere noch kompensatorisch hypertrophieren und den Verlust an funktionellem Nierengewebe völlig ausgleichen kann. Daraus geht hervor, dass ein auch zurzeit gut kompensierter Ausfall der Stickstofffunktion prognostisch nicht gleichgültig sein kann, da eben, mit anderen Worten ausgedrückt, ein solcher Mensch auch bei erst leicht verschlechterter Konstante ein Minus an Reservekraft seiner Nieren aufweist.

Damit wird schon der Einwand erledigt, dass mit geringgradiger Erhöhung der Konstante nur eine leichte Abweichung vom Normalen verbunden sei, die etwa wie eine häufig noch nach Ueberstehen einer Glomerulonephritis beobachtete verzögerte Milchzuckerausscheidung zwar biologisch interessant, für die praktische Beurteilung aber nicht viel besagen will. Zunächst ist eine verzögerte Konstante keineswegs, wie aus folgender Tabelle hervorgeht, wie die verlängerte Milchzuckerausscheidung in fast allen Fällen vorhanden, bei denen einmal eine vaskuläre Nierenschädigung stattgefunden hat. Ausserdem ist der grosse Unterschied nicht zu übersehen, ob sich durch Belastung der Nieren durch intravenöse Injektion eines körperfremden Stoffes eine gewisse Ausscheidungsstörung einstellt, oder ob es durch Bestimmung des hämorenalen Index gelingt, einen Ausfall der lebenswichtigen Stickstofffunktion nachzuweisen.

Dazu kommt noch, dass wir nicht wissen können, ob der nephritische Prozess nicht nur scheinbar zur Ruhe gekommen ist oder bei Anlässen, die bei intakter Niere noch keine grösseren Schädigungen hervorrufen, viel leichter wieder aufflackert, um schliesslich über das

zweite Stadium der Glomerulonephritis bis zum Endstadium der Niereninsuffizienz zu führen.

Auch der Begriff der relativen Niereninsuffizienz ist ein dehnbarer, je nachdem wir darunter bereits ein Versagen gegenüber erhöhten Anforderungen oder jede genauer feststellbare Herabsetzung der normalen Anspruchsfähigkeit der Niere zur Stickstoffausscheidung, wie sie in einer Erhöhung des Konstantenwertes etwa auf 0,10 bereits deutlich zum Ausdruck kommt, verstehen. Einerseits ist eine relative Niereninsuffizienz leichter reparabel als eine absolute, sicherlich lange Zeit, vielleicht auf Lebensdauer, kompensierbar, andererseits müssen wir mit Volhard in jeder relativen Insuffizienz sehr häufig doch auch den Vorläufer einer absoluten sehen, die nur dann nicht mehr voll zur Ausbildung kommt, wenn durch anderweitige, namentlich kardiale Komplikationen ein vorzeitiges Lebensende herbeigeführt wird.

Nach Erörterung dieser mehr allgemeinen Gesichtspunkte, die uns für die Bewertung auch unbedeutend erscheinender Erhöhungen des hämorenalen Index massgebend erscheinen, will ich kurz auf die Ergebnisse der tabellarischen Zusammenstellung eingehen:

Tabelle 11.

## A. Fälle von fast abgeheilten Feldnephritis mit Konstante 0,06—0,08.

| Name      | Alter | Monat der Erkrankung | Blutharnstoff (mg/pCt.) | Ambar'sche Konstante | Wasser- versuch (cem) | Konzentra- tionsversuch (Spez. Gew.) | Blutdruck (mm Hg) | Eiweiss           | Sediment |        |          | Bemerkungen                      |
|-----------|-------|----------------------|-------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------------------------|-------------------|-------------------|----------|--------|----------|----------------------------------|
|           |       |                      |                         |                      |                       |                                      |                   |                   | rote     | weisse | Zylinder |                                  |
| 1. Mitt.  | 22    | 3.                   | 26                      | 0,071                | 2500                  | 1028                                 | 130               | 0                 | +        | +      | +        | —                                |
|           |       | 5.                   | 20                      | 0,064                | —                     | —                                    | 130               | 0                 | +        | 0      | 0        | —                                |
| 2. He.    | 36    | 4.                   | 33                      | 0,080                | —                     | —                                    | 120               | Sp.               | +        | 0      | 0        | Wahrscheinl. nur herdförm. Glom. |
|           |       | 3.                   | 25                      | 0,070                | 2400                  | 1033                                 | 110               | 0                 | +        | 0      | 0        | —                                |
| 3. Ge.    | 22    | 3.                   | 32                      | 0,068                | —                     | —                                    | 110               | 0                 | 0        | 0      | 0        | —                                |
|           |       | 7.                   | 34                      | 0,080                | 1700                  | 1025                                 | 145               | 0                 | +        | 0      | 0        | —                                |
| 4. Li.    | 28    | 7.                   | 34                      | 0,080                | 1700                  | 1031                                 | 120               | $\frac{3}{4}$ pM. | 0        | +      | 0        | Orthotische Kom-<br>ponente.     |
|           |       | 5.                   | 27                      | 0,075                | 1700                  | 1031                                 | 120               | $\frac{3}{4}$ pM. | 0        | +      | 0        | —                                |
| 6. Mu.    | 44    | 10.                  | 16                      | 0,060                | —                     | —                                    | 110               | $\frac{1}{2}$ pM. | 0        | +      | 0        | —                                |
|           |       | 3.                   | 23                      | 0,064                | 2000                  | 1025                                 | 90                | 0                 | +        | 0      | 0        | Vor 38 Jahren Scharlachnephr.    |
| 7. Sch.   | 22    | 4.                   | 26                      | 0,062                | —                     | —                                    | 100               | 0                 | 0        | 0      | 0        | —                                |
|           |       | 7.                   | 24                      | 0,060                | —                     | —                                    | 100               | 0                 | 0        | 0      | 0        | —                                |
| 8. Do.    | 31    | 10.                  | 24                      | 0,075                | 2000                  | 1028                                 | 140               | Sp.               | +        | +      | 0        | —                                |
|           |       | 10.                  | 32                      | 0,075                | —                     | —                                    | 130               | Sp.               | 0        | 0      | 0        | —                                |
| 9. Scha.  | 40    | 11.                  | 40                      | 0,073                | —                     | —                                    | 120               | Sp.               | 0        | 0      | 0        | —                                |
|           |       | 17.                  | 24                      | 0,066                | 1500                  | 1027                                 | 150               | 1 pM.             | +        | +      | +        | Orthotische Kom-<br>ponente.     |
| 10. Her.  | 41    | 17.                  | 25                      | 0,060                | —                     | —                                    | 130               | $\frac{1}{2}$ pM. | 0        | +      | +        | —                                |
|           |       | 6.                   | 34                      | 0,069                | 1500                  | 1027                                 | 120               | Sp.               | 0        | ++     | 0        | + Pyelitis.                      |
| 11. P.    | 24    | 7.                   | 27                      | 0,068                | —                     | —                                    | 110               | Sp.               | 0        | ++     | 0        | —                                |
|           |       | 13.                  | 34                      | 0,073                | 1700                  | 1030                                 | 110               | Sp.               | 0        | 0      | 0        | —                                |
| 12. Fi.   | 23    | 6.                   | 25                      | 0,074                | 1500                  | 1033                                 | 130               | $\frac{1}{2}$ pM. | +        | 0      | 0        | Orthotische Kom-<br>ponente.     |
|           |       | 7.                   | 32                      | 0,080                | 1300                  | 1022                                 | 130               | $\frac{1}{4}$ pM. | +        | 0      | 0        | Orthotische Kom-<br>ponente,     |
| 13. Sehm. | 35    | 4.                   | 34                      | 0,072                | 1250                  | 1030                                 | 95                | Sp.               | +        | 0      | +        | —                                |

## B. Fälle von fast abgeheilter Feldnephritis mit Konstante 0,08—0,10.

| Name      | Alter | Monat der Erkrankung | Blutharnstoff (mg/pCt.) | Ambard'sche Konstante | Wasser- versuch (ccm)    | Konzentra- tionsversuch (Spez. Gew.) | Blutdruck (mm Hg) | Eiweiss | Sediment |        |          | Bemerkungen                        |
|-----------|-------|----------------------|-------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------------------|-------------------|---------|----------|--------|----------|------------------------------------|
|           |       |                      |                         |                       |                          |                                      |                   |         | rote     | weisse | Zylinder |                                    |
| 14. Pa.   | 20    | 1.                   | 25                      | 0,089                 | 2000                     | 1033                                 | 140               | Sp.     | +        | +      | 0        | Vor 18 Jahren Scharlach-nephritis. |
| 15. Ra.   | 42    | 4.                   | 27                      | 0,091                 | —                        | —                                    | 135               | Sp.     | +        | 0      | 0        | —                                  |
|           |       | 6.                   | 45                      | 0,10                  | 960                      | 1027                                 | 120               | Sp.     | ++       | 0      | +        | Strenge Bett-ruhe u. Diät.         |
| 16. Mit.  | 43    | 11.                  | 30                      | 0,065                 | 1440                     | —                                    | 110               | Sp.     | +        | 0      | +        | —                                  |
|           |       | 3.                   | 33                      | 0,089                 | 2000                     | 1026                                 | 125               | 0       | +        | 0      | 0        | —                                  |
| 17. Ke.   | 38    | 2.                   | 26                      | 0,093                 | 1500                     | 1021                                 | 130               | Sp.     | +        | 0      | 0        | —                                  |
|           |       | 4.                   | 26                      | 0,083                 | —                        | —                                    | 120               | 1/2 pM. | +        | 0      | 0        | Orthotische Komponente.            |
| 18. Pa.   | 36    | 6.                   | 23                      | 0,068                 | —                        | —                                    | 120               | Sp.     | +        | 0      | 0        | —                                  |
|           |       | 4.                   | 40                      | 0,089                 | 2300                     | 1027                                 | 105               | 0       | +        | 0      | 0        | —                                  |
| 19. Tü.   | 37    | 2.                   | 21                      | 0,085                 | 1500                     | 1021                                 | 140               | 1 pM.   | +        | +      | ++       | —                                  |
| 20. Ei.   | 40    | 4.                   | 35                      | 0,090                 | 1600                     | 1025                                 | 145/80            | 1/2 pM. | +        | 0      | +        | Orthotische Komponente.            |
| 21. Scha. | 27    | 8.                   | 32                      | 0,082                 | —                        | —                                    | —                 | —       | +        | 0      | 0        | —                                  |
|           |       | 4.                   | 18                      | 0,096                 | 2100                     | 1025                                 | 130               | 0       | 0        | +      | 0        | + chron. Pye-litis.                |
| 22. Fr.   | 47    | 3.                   | 32                      | 0,085                 | 1500                     | 1017                                 | 115               | 2 pM.   | +        | 0      | +        | Urin: Lipoid+                      |
| 23. K.    | 41    | 8.                   | 25                      | 0,083                 | 1250                     | 1026                                 | 80                | 6 pM.   | 0        | +      | +        | Nephrose.                          |
| 24. H.    | 35    | 4.                   | 20                      | 0,083                 | 1450                     | 1020                                 | 105               | 0       | 0        | 0      | 0        | Urin: Lipoid+                      |
| 25. Ra.   | 34    | 4.                   | 32                      | 0,088                 | 1700                     | 1024                                 | 155               | 0       | +        | 0      | 0        | ++.                                |
| 26. K.    | 43    | 1.                   | 31                      | 0,082                 | 1100                     | 1020                                 | 165               | Sp.     | +        | 0      | +        | —                                  |
|           |       | 4.                   | 26                      | 0,090                 | größte Einzelportion 210 | 1016                                 | 130               | Sp.     | +        | 0      | 0        | —                                  |

## C. Fälle von fast abgeheilter Feldnephritis mit Konstante 0,10—0,14.

| Name     | Alter | Monat der Erkrankung | Blutharnstoff (mg/pCt.) | Ambard'sche Konstante | Wasser- versuch (ccm) | Konzentra- tionsversuch (Spez. Gew.) | Blutdruck (mm Hg) | Eiweiss | Sediment |        |          | Bemerkungen          |
|----------|-------|----------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------------------|-------------------|---------|----------|--------|----------|----------------------|
|          |       |                      |                         |                       |                       |                                      |                   |         | rote     | weisse | Zylinder |                      |
| 27. No.  | 37    | 12.                  | 34                      | 0,127                 | 1400                  | 1024                                 | 120               | Sp.     | +        | 0      | ++       | —                    |
|          |       | 12.                  | 27                      | 0,130                 | —                     | —                                    | 120               | Sp.     | +        | 0      | +        | —                    |
|          |       | 16.                  | 38                      | 0,107                 | 2500                  | 1024                                 | 120               | Sp.     | +        | 0      | 0        | —                    |
| 28. Ths. | 43    | 9.                   | 28                      | 0,11                  | 1360                  | 1029                                 | 150               | 0       | +        | 0      | 0        | —                    |
| 29. Klu. | 45    | 3.                   | 30                      | 0,12                  | 1700                  | 1023                                 | 110               | 0       | +        | 0      | 0        | —                    |
|          |       | 6.                   | 25                      | 0,090                 | —                     | —                                    | 105               | 0       | +        | 0      | 0        | —                    |
| 30. Kö.  | 36    | 6.                   | 54                      | 0,128                 | 1150                  | 1024                                 | 130               | Sp.     | +        | 0      | +        | Früher Bleiarbeiter, |
|          |       | 7.                   | 54                      | 0,138                 | —                     | —                                    | 130               | 0       | +        | 0      | +        | 3 mal Bleikolik.     |

In allen drei Gruppen A, B und C finden sich Fälle mit negativem bzw. leicht positivem Eiweissbefund, der übrigens in Gruppe C noch am seltensten ist. Auch begegnen wir ungefähr gleichmässig einem pathologischen Urinsediment, am häufigsten einer Resterythurie. Ausgesprochene Fälle des zweiten Stadiums der Glomerulonephritis mit Hyper-

tonie fehlen. Wir finden dagegen leichte Blutdrucksteigerungen bzw. Blutdruckwerte an der Grenze des Normalen und zwar ebenfalls in allen drei Kategorien. Daraus geht schon hervor, dass diese drei Faktoren als Grundlage für eine prognostische Beurteilung dieser Fälle nicht ausreichen können.

Auch die Werte des Harnstoffspiegels bewegen sich bis auf Fall 30 an den Grenzen des Normalen, jedenfalls finden wir in Gruppe A mitunter ebenso hohe Zahlen wie in anderen Fällen selbst in Gruppe C.

Der Wasserversuch kann in allen drei Gruppen normal bis überschliessend, mitunter auch verzögert ausfallen, ebenso der Konzentrationsversuch.

Dass der Ausfall dieser beiden Funktionsprüfungen mit den Ergebnissen der Ambard'schen Konstante nicht parallel zu gehen braucht, wird uns verständlich, wenn wir bedenken, dass eine erhebliche Störung der Ausscheidung fester Stoffe bestehen kann bei relativ intaktem Wasserausscheidungsvermögen und umgekehrt. Wiederum schliesst ein gutes Resultat des Konzentrationsversuches keineswegs aus, dass partielle Störungen, etwa der Stickstoffausscheidung, vorliegen. Manchmal finden wir aber auch einen gewissen Parallelismus zwischen geschädigter Funktion der Wasser- und Harnstoffausscheidung, denn eine beträchtliche Störung der Wasserausscheidung vermag sich mit einer Schädigung der Harnstoffelimination zu kombinieren bzw. bei bereits leicht herabgesetzter Konzentrationsfähigkeit für Harnstoff die absolute Harnstoffelimination noch weiter zu verschlechtern. Ich verweise z. B. auf Fall 15, Tabelle 11, bei dem erst nach weiterer 5 monatiger strenger Betruhe und Diätbehandlung (vorwiegend auch Flüssigkeitseinschränkung) die nach halbjähriger Behandlung noch ziemlich geschädigte Wasserausscheidung (W.V. 960) sich besserte, und dann allmählich auch der funktionelle Wert der Harnstoffausscheidung normal wurde. In diesem Fall war das Konzentrationsvermögen, nach dem Konzentrationsversuch beurteilt, schon anfangs ein gutes, ausserdem wies die zur ersten Konstantenbestimmung verwendete Urinportion eine ausgezeichnete Harnstoffkonzentration von 2,34 g/pCt. auf. Also lag hier vorwiegend die Wasserausscheidung darnieder, die durch entsprechende Schonung der Nieren, durch Vermeidung stärkerer Flüssigkeitsbelastung, gebessert wurde. In anderen Fällen mit gutem Wasserversuch und trotzdem erhöhter Konstante, z. B. Fall 27 und 29, Tabelle 11, müssen wir logischerweise vor allem eine Schädigung der elektiv den Harnstoff sezernierenden Nierenelemente, eine Herabsetzung der Fähigkeit zur Harnstoffkonzentration, annehmen.

Aus dieser kurzen Erörterung ist zu ersehen, wie wichtig es ist, neben der Konstantenbestimmung stets das Wasserausscheidungsvermögen der kranken Niere zu prüfen. Wie ich bereits ausgeführt habe, stellt ein gutes Wasserausscheidungsvermögen eine nicht zu unterschätzende Reserve für eine event. schon höher geschädigte Harnstoffausscheidung dar. Besteht, wenn ich so sagen darf, eine partielle Hyposthenurie für Harnstoffausscheidung, so wird trotz herabgesetzten Konzentrationsvermögens der Niere für Harnstoff bei guter Wasserausscheidung die absolute in 24 Stunden ausgeschiedene Harnstoffmenge noch mässigen

Anforderungen bei Reduktion des Nahrungseiweisses genügen können. Umgekehrt wäre es, wie etwa in Fall 15, Tabelle 11, ganz verkehrt, in Verkenennung der Herabsetzung des Wasserausscheidungsvermögens von stickstoffarmer Kost allein bei Vernachlässigung der Regulierung der Flüssigkeitszufuhr eine Besserung der Nierenfunktion erwarten zu wollen.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit noch darauf hinweisen, wie ganz gering häufig die Schwankungen sind, die sich bei mehrfacher Untersuchung der Ambard'schen Zahl ergeben (vgl. Fall 3, 6, 7, 8 und 9, Tabelle 11A). Natürlich kann bei den noch zum akuten Stadium der Nephritis gehörigen Prozessen im Laufe der Behandlung gelegentlich ein allmähliches Absinken eines anfangs erhöhten Konstantenwertes bis zur Norm eintreten (Tabelle 11, Fall 15 und 17), was zwanglos als Erfolg einer konsequenten Behandlung angesehen werden darf. Derartige Fälle beweisen auch objektiv mittels Funktionsprüfung, was neben anderen Autoren besonders Goldscheider<sup>1)</sup> betont hat, dass man die Behandlung einer klinisch nicht ganz ausgeheilten Nephritis nie vorzeitig abbrechen bzw. strengere Massnahmen wie Bettruhe zu frühzeitig aufgeben darf.

Wir berücksichtigen, wie nochmals bemerkt werden soll, für unsere gutachtliche Stellungnahme alle klinischen und funktionellen Untersuchungsergebnisse, glauben aber doch gerade für die Beurteilung der residualen postnephritischen Albuminurie, wenn objektive Störungen mittels der Ambard'schen Zahl nachweisbar sind, die gestörte Stickstofffunktion als schwerwiegendstes Moment in die Wagschale werfen zu sollen.

Eine besondere Form der postnephritischen Albuminurie ist diejenige, die vorwiegend bei aufrechter Körperhaltung in Erscheinung tritt. Die Gutartigkeit dieser Art zyklischer Albuminurie darf zwar im allgemeinen als erwiesen gelten, bei vorausgegangener Nephritis wird man aber trotzdem in der Beurteilung vorsichtig sein müssen. Dabei ist nicht zu vergessen, dass die orthotische Komponente mit einer, wenn auch geringgradigen funktionellen Läsion (Tabelle 11, Fall 20, auch 17 in der ersten Zeit der Behandlung) verknüpft sein kann, also bisweilen mehr ein sekundäres Begleitsymptom bildet. Andere Fälle, wie z. B. Fall 8, Tabelle 11, zeigen ähnliche Restalbuminurie, auch Zylindrurie, sowie zeitweise leichte Blutdruckerhöhung, die allerdings durch Ausschaltung nervöser Einflüsse herabgesetzt werden konnte. Dieser Patient wurde 17 Monate insgesamt in 7 Lazaretten behandelt, ohne dass man sich entschliessen konnte, ihn definitiv zu entlassen, weil man stets mit einer vielleicht noch besserungsfähigen Nephritis rechnete. Mehrfache diesbezügliche Untersuchungen brachten mir den sicheren Beweis, dass die Eiweissausscheidung in diesem Fall zum grössten Teil eine orthostatische war. Es bestanden auch Symptome konstitutioneller Minderwertigkeit. Trotzdem hätte ich ohne genaue Funktionsprüfung Bedenken getragen, einen solchen Fall schlechthin als günstig zu beurteilen. Hier ergab Wasser- und Konzentrationsversuch, Ambard'sche Zahl und damit in

---

1) l. c.

Uebereinstimmung eine Bilanzprüfung mittels Harnstoffbelastung nicht die mindeste Nierenfunktionsstörung<sup>1)</sup>.

Es ist keine Frage, dass uns in ähnlichen Fällen neben den übrigen Hilfsmitteln vor allem die Konstantenbestimmung häufig ein sichereres Urteil abgeben lässt, wenigstens soweit wir überhaupt aus zeitweiligen Untersuchungsbefunden prognostische Schlüsse ziehen können. Erst fortlaufende Harnstoffbestimmung vermag uns in solchen Fälle, Jahre bis Jahrzehnte lang ausgeführt, auch ein objektives Kriterium zu geben, das doch neben der klinischen Beobachtung sehr erwünscht wäre, damit endlich einmal völlige Klarheit darüber geschaffen wird, ob auch nur ein Teil dieser Fälle mit residual orthotischer postnephritischer Albuminurie zu fortschreitenden Nierenveränderungen bzw. leichter zu Neuerkrankungen neigt als andere völlig ausgeheilte Fälle. Einstweilen dürfen wir für die nicht selten auch im Zivilleben zu treffenden schwierigen und bedeutsamen Entscheidungen, die oft wesentlich in die sozialen Verhältnisse dieser Kranken mit fraglicher gutartiger Albuminurie eingreifen, in der Bestimmung des hämorenalen Index der Harnstoffausscheidung eine wesentliche Bereicherung unseres diagnostischen Rüstzeuges begrüßen.

Anhangsweise will ich an einigen Beispielen von Nephrosen bzw. Glomerulonephritiden, die eine starke nephrotische Komponente aufweisen, die Ergebnisse der Konstantenbestimmung erläutern. Zu letzterer kombinierten Gruppe gehören nach dem ganzen klinischen Bild Fall 20 der Tabelle 11 sowie die beiden ersten Fälle der folgenden Tabelle 12. Dafür spricht der Befund von Hämaturie und die leichte Blutdrucksteigerung. Alle angeführten Fälle befanden sich im anhydropischen Stadium, eine gewisse Tendenz zu flüchtigen Oedemen blieb aber erhalten.

Tabelle 12.  
Chronische bzw. klinisch fast ausgeheilte Nephrosen.

| Name                    | Blutharnstoff<br>(mg/pCt.) | Urinarnstoff<br>(g/pCt.) | Ambar'sche<br>Zahl | Blutdruck<br>(mm Hg) | Eiweiss (pM.) | Sediment                                   | Bemerkungen   |
|-------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------|----------------------|---------------|--|---|
| 1. Fr. J.               | 31                         | 2,21                     | 0,058              | 150/90               | 2             | Einzelne rote gran. Zyl. ++<br>Lipoide ++. | Seit 1 Jahr.  |
| 2. Kind L.,<br>14 Jahre | 24                         | 0,37                     | 0,081              | 145/90               | 8             | Einzelne rote Lipoide ++.                  | Seit 8 Monaten.   |
| 3. We.                  | 20                         | 0,23                     | 0,073              | 140/90               | $\frac{1}{4}$ | 0  | 4× Schwangerschaftsnephros.   |
| 4. St.                  | 24                         | 0,49                     | 0,062              | 110                  | $\frac{1}{4}$ | 0  | 1× Eklampsie, vor 20 Jahr.<br>Schwangerschaftsnephrose,<br>nach Angina wahrscheinl.<br>herdf. Glomerulonephritis<br>vor 2 Jahren. |

1) Anmerkung bei der Korrektur: Eine Nachuntersuchung dieses Kranken  $1\frac{1}{2}$  Jahre später bestätigte diese Auffassung. Bei einem Blutharnstofftitel von 14 mg/pCt. hatte er auch weiterhin eine normale Konstante von 0,067, im Urin Spuren Eiweiss, Blutdruck normal.

Aus Tabelle 12 geht in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen anderer Autoren hervor, dass bei Nephrose die Stickstoffausscheidung gar nicht gestört zu sein braucht.

Bei Fall 2, Tabelle 12, einem 15jähr. Mädchen, ist der Blutdruckwert mit Sicherheit für eine Beteiligung des Gefäßsystems zu verwerthen. Das weitere Verfolgen des Verhaltens der Harnstoffausscheidung in solchen Fällen wird interessant sein. Fall 3 spricht dafür, dass häufige Wiederholungen nephrotischer Attacken auf Jahre hinaus ohne Einfluss auf die Harnstofffunktion der Niere bleiben können, selbst wenn sich, wie in Fall 4, nephritische (vielleicht nur herdförmige) Schädigungen aufpfropfen. All dies spricht für eine gewisse funktionelle Selbständigkeit des Bildes der Nephrose, die allerdings in den meisten Fällen mit einer Schädigung des Gefäßapparates der Niere kombiniert vorkommt.

Für die funktionelle Untersuchung der primären Schrumpfniere erwies sich die Methode des hämorenalen Index ebenfalls als sehr lehrreich. Es besteht hier sowohl die Möglichkeit, den Einzelfall mitunter von Hypertonien ohne renale Beteiligung zu unterscheiden. Ferner zeigt sich die Bestimmung der Konstante für die Abgrenzung der einzelnen Stadien, der initialen von der progressiven Nierensklerose, verwertbar, deren mehr oder weniger allmähliche Entwicklung vielleicht durch jahrelange Beobachtungen mit dieser Methode viel deutlicher zu demonstrieren sein wird, als es uns jetzt schon nach klinischen Anhaltspunkten möglich ist. Eine Komplikation durch kardiale Insuffizienz tritt allerdings bei angiosklerotischer Schrumpfniere häufiger auf und behindert dann, wenigstens zeitweise eine eindeutige Bewertung der Konstantenbestimmung, ebenso wie in einem solchen Stadium kardiorener Insuffizienz eine einwandfreie Abschätzung der renalen Störungen mit anderen Methoden der Nierenfunktionsprüfung unmöglich ist.

Mein diesbezügliches Material soll einer gesonderten Besprechung vorbehalten bleiben.

### **Zusammenfassung.**

Die Bestimmung des hämorenalen Index der Harnstoffausscheidung nach den von der Ambard'schen Schule gefundenen Gesetzen ist als ein prinzipieller Fortschritt auf dem Gebiete der Nierenfunktionsprüfung anzusehen.

Die Methode ist für den Nachweis einer Schädigung der wichtigsten Nierenfunktion, der Stickstoffausscheidung, den bisher gebräuchlichen überlegen. Sie ermöglicht auch eine annähernd quantitative Abschätzung des Funktionsausfalls der kranken Nieren. Die für die Berechnung des hämorenalen Index notwendigen Daten lassen sich an Kranken in kurzfristigen Untersuchungsperioden gewinnen, was dem Verfahren für seine Einführung in die Praxis sehr zustatten kommt.

Da die Ausscheidung der im Harnwasser gelösten harnfähigen Stoffe von einem Intaktsein des Wasserausscheidungsvermögens nicht zu trennen ist, erfordern alle Zustände eine kritische Berücksichtigung, in denen das Wasserausscheidungsvermögen der Niere gelitten hat. Ist dasselbe gut, so kann eine Schädigung der Konzentrationsfähigkeit der Niere für

Harnstoff in gewissem Sinne kompensiert werden, im umgekehrten Falle wird eine erheblichere Schädigung der Wasserausscheidung die gesamte Harnstoffausscheidung mit beeinflussen. Die Summe dieser beiden Schädigungen kommt in dem Wert der Ambard'schen Formel zum Ausdruck.

Selbstverständlich können neben renalen auch extrarenale, z. B. durch kardiale Stauungen bedingte Schädigungen der Wasserausscheidung den Wert der Ambard'schen Zahl nicht unberührt lassen. Im Stadium der kardialen Insuffizienz können wir aber aus leicht ersichtlichen Gründen auch von keiner anderen Methode einwandfreien Aufschluss über die lediglich einer renalen Funktionsstörung zuzuschreibenden Ausscheidungsstörungen erwarten.

Bei einem so komplexen Vorgang, wie der Nierentätigkeit, ist es kaum möglich, alle für die Nierenleistung bedeutsamen Momente in einer Formel zusammenzufassen. Wenn v. Monakow als idealere Lösung einen Quotienten ansehen würde, in dessen Zähler Durchblutungsgeschwindigkeit und Fassungsvermögen der Nierengefäße Berücksichtigung finden könnten, so ist dem natürlich zuzustimmen. Andererseits darf der Zirkulationsfaktor für die Harnstoffausscheidung, die doch ein echter sekretorischer Vorgang ist, meines Erachtens auch nicht überschätzt werden. Geringgradige zirkulatorische Schwankungen vermögen wohl die Nieren dank ihrer sekretorischen Leistungen auszugleichen. Auch bietet die besondere Berücksichtigung des Wertes der Harnstoffkonzentration in der Ambard'schen Formel einen gewissen Ausgleich.

Die grundlegende Bedeutung der sonst theoretisch und experimentell gut fundierten Ambard'schen Gesetze forderte zu einer weiteren Nachprüfung ihrer praktischen Verwertbarkeit für die Klinik der Nierenkrankheiten auf.

Die Schwankungen der Konstante beim Normalen oder, wie man besser sagen würde, beim klinisch Nierengesunden sind so unbedeutend, dass wir eine zuverlässige Basis für die Beurteilung pathologischer Abweichungen gewinnen können.

Als praktisch wichtiges Ergebnis hat sich für nicht ausgeheilte und chronische Glomerulonephritis ein mittels der Konstantenbestimmung möglichst frühzeitiges Erkennen einer relativen Niereninsuffizienz herausgestellt, schon in einem Stadium, in dem der Harnstoffspiegel des Blutes die normalen Grenzwerte noch nicht erreicht oder überschritten hat. Und zwar kann sich bereits ohne deutliche Azotämie eine Herabsetzung des Funktionswertes der Harnstoffausscheidung um 80 pCt. finden.

Bei der Bedeutung der Stickstoffausscheidung als hauptsächlichstes Kriterium einer Niereninsuffizienz bedarf es nicht der näheren Begründung, wie wichtig die Feststellung eines verschlechterten Konstantenwertes für die Prognose und in einem kompensatorisch noch reparablen Stadium für eine zielbewusste Behandlung dieser Fälle ist. Eine fortlaufende Bestimmung des hämorenalen Index ergänzt die klinische Beobachtung in objektiver Weise über die von Fall zu Fall wechselnde Verlaufsart.



Als weiteres schätzbares Hilfsmittel kommt die Bestimmung der Ambard'schen Zahl für die oft schwerwiegende Entscheidung in Frage, ob harmlosere Residualalbuminurien oder eine unvollkommene Ausheilung mit funktionellem Defekt vorliegt. Auch hier wird die Methode unsere Stellungnahme besonders für die jetzt gerade aktuelle militärärztliche Begutachtung der vielen nicht ganz ausgeheilten Feldnephritiden neben der Berücksichtigung des klinischen Gesamtbildes erleichtern.

Jedenfalls ist das Verfahren der Bestimmung des hämorenalen Index in der Beweiskraft seiner Ergebnisse für Vorhandensein und Grad einer nicht belanglosen Störung der Stickstofffunktion in solchen Fällen, wie aus unseren Untersuchungen hervorgeht, allen übrigen Funktionsprüfungen überlegen.

---