

(Aus der Universitätskinderklinik Freiburg i. Br.  
[Vorstand: Professor Dr. C. Noeggerath].)

## Über den Einfluß der Körperhaltung auf die Harnzusammensetzung bei gesunden, herzinsuffizienten und adipösen Kindern\*.

Von

Dr. med. habil. **Heinz Hungerland.**

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Februar 1938.)

Bei der Beschreibung der Regulationen des menschlichen Organismus sehen wir sehr deutlich, wie im Laufe der Jahre die wissenschaftliche Beschreibung der zentralen Organe allmählich von diesen auf ihre Erfolgsgebiete wechselt: Nachdem man einige Zeit versucht hat, regulatorische Vorgänge allein durch die Funktion der zugehörigen Organe zu erklären, kommt man später zu Vorstellungen über die Abhängigkeit des zentralen Organs von seinem zugehörigen Erfolgsgebiet, sieht allmählich im zentralen Organ nur den Diener der Peripherie und sieht sich nun auch vor die Frage gestellt, wieweit bei pathologischen Erscheinungen entweder das zentrale Organ oder die zugehörige Peripherie erkrankt ist. Sah man z. B. ursprünglich im sog. „nephritischen Ödem“ die Folge des Funktionsausfalles der erkrankten Niere, so ergaben sich später Hinweise, daß sicher Veränderungen der Vorflutniere ursächlich wirksam werden.

*Eppinger*<sup>1</sup> und seine Mitarbeiter zeigen in ihren Untersuchungen über die „seröse Entzündung“ die Bedeutung der „Capillarisation“ und der „Distanzierung“, des hämodynamischen und des protoplasmatischen Faktors, bei der Ernährung des Gewebes. Seine „Permeabilitätspathologie“ stellt bestimmte Tatsachen für den Kreislauf in ähnlicher Weise in den Vordergrund, wie man dies für die Physiologie des Wasserhaushaltes<sup>2</sup> getan hat, dessen nahe Beziehungen zum Kreislauf bekannt sind. Das Problem der „Membranstörung“ wird in den Mittelpunkt der Betrachtung gestellt, und als wichtigste Eigenschaft der Capillarmembran wird festgestellt (s. auch *Volhard*<sup>2</sup> und *Siebeck*<sup>2</sup>), daß die Diffusionsbedingungen „wechselnd und beweglich“ sind. Dabei sind wir nicht bis ins einzelne über die Bedingungen der Permeabilitätsänderungen der Membranen unterrichtet<sup>1</sup>. Welche Bedeutung der Zustand der Membran haben kann, hat z. B. *A. Nitschke*<sup>3</sup> für den Fall des Verhaltens des osmotischen Druckes der Plasmaciweißkörper zeigen können.

*Eppinger* zeitigte seine Befunde, indem er seine Ergebnisse unter extremen Bedingungen gewann. Wir wissen aber, daß bereits *Lagerveränderungen des Körpers* in den abhängigen Partien des Körpers zum

---

\* Diese Arbeit, die hier gekürzt wiedergegeben ist, wurde als Habilitationsschrift von der Medizinischen Fakultät, Freiburg i. Br., angenommen; das vollständige Original wird in der Universitätsbibliothek aufbewahrt.

Austritt von Flüssigkeit aus den Capillaren führt, wie die Untersuchungen des Wasserhaushaltes und die Messung der Volumveränderungen der unteren Extremitäten gezeigt haben (*Atzler* und *Herbst*<sup>4</sup>.)

Unter den extremen Bedingungen der *Eppingerschen* Versuchsanordnung zeigten sich außerdem bei Untersuchung des Milchsäuregehalts der Gewebe und des Sauerstoffverbrauchs eindeutige und interessante Veränderungen des Stoffwechsels, die als Folge der Permeabilitätsstörung der Capillarmembran erkannt wurden. Als interessantestes Beispiel der Stoffwechselstörung mag auch das Experiment des Engländers *Harrison*<sup>5</sup> erwähnt werden, wonach die Sauerstoffausnutzung des Blutes in einem ödematösen Bein stark abnahm, so daß das aus der ödematösen Extremität abströmende Blut nahezu unverändert arteriell war: *Eppinger* fand im Histaminkollaps infolge der Plasmadurchtränkung der Capillarmembran und der Einlagerung von Plasma zwischen Capillare und Muskelfaser eine Hypoxämie des Gewebes, eine Anhäufung von sauren Zwischenprodukten, eine lokale Säuerung im Gewebe und natürlich auch eine Stockung im „Abtransport der Stoffwechselschlacken durch das Blut“. Die Folge ist auch eine Verschiebung im Mineralhaushalt, „wobei der Schauplatz dieser Verschiebungen viel weniger das Blut ist als die Gewebe“. In der letzten Veröffentlichung von *Eppinger-Kawnitz-Popper*<sup>1</sup> nimmt die Schilderung der Störung der Sauerstoffversorgung des Gewebes, der entsprechenden Stoffwechselveränderungen im Gewebe als Folge der künstlich gesetzten Kreislaufveränderungen, einen breiten Raum ein. Die Feststellung, daß der „Abtransport der Stoffwechselschlacken durch das Blut“ ebenfalls gestört ist, ergibt sich eher als eine logische Konsequenz, denn als ein experimenteller Befund. Auch die Untersuchungen über die Störungen des Mineralhaushalts, wie sie durch den Histaminkollaps gegeben sind, werden nur kurz behandelt.

In meinen früheren Untersuchungen über den Mineralhaushalt, die von einer ganz anderen Fragestellung ausgingen und keinen Zusammenhang mit den *Eppingerschen* Befunden zu haben schienen, erhielt ich Ergebnisse, die bei abschließender Beurteilung in enger Beziehung zu seinen Ergebnissen stehen dürften:

Ausgangspunkt der Untersuchung war der Befund von *Janssen* und *Schmidt*<sup>6</sup>, die nach Abklemmung der Carotis communis Polyurie und einen damit verbundenen Anstieg der Chlorausscheidung beim Kaninchen entdeckten.

Es ergab sich die Frage, ob neben der Chlor- und Wasserausscheidung, die von den beiden Autoren untersucht worden war, auch Änderungen der qualitativ-quantitativen Verhältnisse der anderen Harnbestandteile zu beobachten waren. Ich untersuchte deshalb beim Hund die Ausscheidung der Gesamtbasen, des Ammoniaks, des Chlors, des Bicarbonats, der Phosphate, weiter das Verhalten der Titrationsacidität nach *Henderson* und die Ausscheidung des Stickstoffs. So konnte ich zeigen<sup>7</sup>, daß als Folge der Carotidenabklemmung eine Basenausschüttung eintritt, oder besser gesagt: Der Harn zeigte in seiner Zusammensetzung das Bild eines Organismus, der einen Basenüberschuß ausscheidet; denn es fand sich neben der Abnahme der Ausscheidung der basensparenden Faktoren wie des Ammoniaks, der Titrationsacidität, der Phosphatausscheidung, ein Anstieg der Gesamtbasenausscheidung, und gleichzeitig ein Anstieg der Bicarbonat- und Chlorausscheidung.

Ich habe mich damals bewußt darauf beschränkt, den Vorgang als eine *Basenausschüttung* zu beschreiben, ohne damit etwas über die Genese des ganzen Vorgangs aussagen zu wollen. An sich bestanden 2 Möglichkeiten: die Niere arbeitet und reagiert normal und die Änderung der Harnzusammensetzung war nur die Folge der Veränderungen im

Bereich der Vorflutniere, oder aber die Niere ändert selbst unabhängig von der Zusammensetzung des Blutplasmas ihre Tätigkeit.

Zur weiteren Klärung der eben beschriebenen merkwürdigen Erscheinung untersuchte ich den *Einfluß der Abklemmung anderer großer Arterien auf die Harnzusammensetzung*<sup>8</sup>. Das Ergebnis der Versuche war eindeutig: Die Abklemmung der verschiedenen Arterien, der Artt. femoralis oder der Artt. axillares bzw. das Abbinden der beiden Vorderbeine führte immer zu demselben typischen Bild, wie es als charakteristische Folge der Carotidenabklemmung zu beobachten gewesen war. Auffallend war nur eine gewisse zeitliche Verschiebung im Eintritt der Harnveränderungen insofern, als beim Abklemmen der peripheren Arterien die Harnveränderungen erst nach Lösen der Unterbindung eintraten. Diese Untersuchungen ergaben schon einen gewissen Hinweis dafür, daß die Ursachen der Harnveränderungen durch Änderung des Mineralstoffwechsels bzw. der Blutzusammensetzung bedingt waren; ließ sich doch auch zeigen, daß die Harnveränderungen auch bei einem Hund eintraten, dessen Nieren entnervt waren (hormonale Einflüsse auf die Niere waren indessen nicht auszuschließen).

Da ich in späteren Untersuchungen den Befund *C. Heymanns*, daß Carotidenabklemmung eine Adrenalinsekretion auslöst, dadurch stützen konnte, daß ich einen Anstieg des Blutzuckers nach Carotidenabklemmung beschreiben konnte<sup>9</sup>, einen Blutzuckeranstieg, der aber auch nach Femoralisabklemmung eintrat, ergaben sich damit neue Ansätze, die zu einer Klärung der eigentlichen Ursache der Harnveränderungen, die im Anschluß an Arterienabklemmung auftraten, führen konnten. Die nunmehr angestellten Versuche ergaben<sup>10</sup>, daß die Harnveränderungen beim Hund nach Carotiden- und Femoralisabklemmung, nach Adrenalin und Histamin dieselben sind, daß diese Harnveränderungen auf entsprechende Veränderungen im Gebiet der Vorflutniere zu beziehen sind, diese Veränderungen sind bedingt durch eine Hyperventilation, die im Falle der Carotidenabklemmung direkt, in den übrigen Fällen indirekt ausgelöst wird. Es handelt sich um einen Symptomenkomplex der Hyperventilation, wie er primär nach Carotidenabklemmung, nach O<sub>2</sub>-Mangel und als sekundäre Folge der gestörten Capillarisation der Gewebe, insbesondere der Muskulatur, nach Adrenalin, Histamin und Femoralisabklemmung auftritt.

Das Ergebnis dieser ganzen Untersuchungen bewies eines: *Störungen in der Capillarisation der Gewebe führen zu charakteristischen Harnveränderungen*. Sie sind theoretisch ohne weiteres zu erwarten und von *Eppingers* Schule teilweise beschrieben.

Mich interessierte die Frage, ob bei *Herzinsuffizienten* gleichmäßig reproduzierbare und charakteristische Harnveränderungen festzustellen sind. Daß eine Störung der Capillarisation bei dieser Erkrankung vorliegt, ergibt sich aus den zahlreichen Untersuchungen *Eppingers*<sup>1</sup>. Daß sie in Harnveränderungen ihren Ausdruck finden würden, ergab sich einmal aus den Befunden über den Wasserhaushalt, zum anderen aus der Tatsache, daß die Niere normalerweise ja nicht nur auf Veränderungen der Vorflutniere reagiert, sondern daß sie infolge ihrer meist erfolgreichen Konzentrierungsarbeit diese Änderungen sozusagen vergrößert wiedergibt und schließlich aus den vorausstehend beschriebenen Versuchen. Andererseits ist folgendes zu berücksichtigen; so wie das Herz die Blutmenge fördert, die ihm von der Peripherie angeboten wird, so ist die Harnbildung der Niere abhängig von der Zusammensetzung des angebotenen Blutes. Aber ebenso wie die Herzleistung abhängig ist von

der Capillarisation des Herzmuskels selbst, so ist auch die Nierenleistung eine Funktion der Capillarisation des Nierengewebes. Die Leistung beider Organe ergibt sich hier als eine Funktion zweier Veränderlicher, wodurch die Beurteilung der Ursache von Änderungen naturgemäß schwierig werden kann.

Für uns bedeutet diese Erkenntnis, daß wir nach Möglichkeit schwere Fälle von Herzinsuffizienz bzw. solche mit sicherer Stauungsniere bei den Untersuchungen nicht berücksichtigen. Zudem ist es wahrscheinlich, daß leichtere Formen von Herzinsuffizienz eher regulatorische Veränderungen erkennen lassen, wie sie auf verschiedene Belastung hin erfolgen können, als Fälle mit schwerster Insuffizienz. Ist die Reaktionsmöglichkeit eines Organsystems erheblich eingeschränkt, so besteht die Gefahr, daß charakteristische regulatorische Funktionen nicht mehr erkennbar sind, insbesondere, daß die „strenge physiologische Harmonie“ der Nierenleistung mit dem Stoffwechsel (*Volhard*<sup>2</sup>) verlorengegangen ist. Die Bestätigung hierfür gibt ein Fall schwerster Herzinsuffizienz, der untersucht wurde.

Ich ging von folgendem *Grundversuch* aus: gibt man einem *Gesunden* morgens nüchtern etwa 750 ccm Flüssigkeit zu trinken, so erfolgt in liegender Stellung innerhalb von etwa 5 Stunden die Ausscheidung dieser Menge, eventuell wird überschießend ausgeschieden. Läßt man dasselbe im Sitzen vornehmen, so erfolgt eine etwas verringerte Ausscheidung; doch wird bei gesunden Kindern die zugeführte Menge meist wieder völlig ausgeschieden. Anders ist es bei der *Herzinsuffizienz*. Hier findet sich als Folge des Einflusses der sitzenden bzw. aufrechten Körperhaltung eine deutliche Wasserretention. Dieses Verhalten der Wasserausscheidung veranlaßte entsprechende Herzfunktionsprüfungen, die in extremen Fällen immer sehr eindeutig ausfallen, in unsicheren Fällen sehr viel schwieriger zu deuten sind, da infolge der außerordentlichen Labilität des Wasserhaushaltes, die Wasserausscheidung bereits beim Normalen erheblichen Schwankungen unterliegt.

Aus diesen Gründen sind auch die Wasserversuche (*Kauffmannscher Versuch*<sup>11</sup>, der auf diesem Prinzip basiert) heute wiederholt als unzweckmäßige Form der Herzfunktionsprüfung angeführt (*Grüninger, v. Pein, Tschopp*<sup>12</sup>).

Immerhin möchte ich auf Grund jahrelanger Versuche hier darauf aufmerksam machen, daß man nicht nur beispielsweise mit dem *Kauffmannschen Versuch* eindeutige Befunde erheben kann, sondern daß die Kritiker gerade der *Kauffmannschen Versuche* häufig die einschränkenden Bedingungen *Kauffmanns* nicht beachtet haben; es gilt auch für diese Probe grundsätzlich das, was *F. Schellong*<sup>13</sup> über Funktionsprüfungen des Kreislaufs sagt, nämlich: „Eine einzige Probe kann diesen Aufschluß nicht geben, und doch wird dieses unbillige Verlangen so häufig gestellt! Jede Methode, wenn sie nur sinnvoll ist, hat ihre eigene Leistungsbreite. Das gilt von der einfachen Pulszählung nach Treppensteigen, ebenso wie von der Bestimmung des Minutenvolumens bei Herzkranken (*Bansi* und *Grosskurt*) oder von dem in letzter Zeit wieder erörterten Diureseversuch *Kauffmanns*.“

Läßt man die Wasserezufuhr morgens ausfallen, mißt man nur die Wasserausscheidung, die in nüchternem Zustand im Verlauf von 5 Stunden erfolgt, so ergeben sich auch hier Differenzen im Liegen und im Sitzen.

Im Jahre 1926 stellten erstmalig in Untersuchungen über *Veränderungen in der Mineralausscheidung durch die veränderte Lage* White, Rosen, Fischer und Wood<sup>14</sup> charakteristische Veränderungen in der Harnmenge und -zusammensetzung fest, die durch Veränderung der Körperlage herbeigeführt werden. Sie schloßen aus ihren Befunden, daß Bicarbonat und Chlor gefiltert, Phosphat, Sulfat und Harnstoff teilweise gefiltert, teilweise durch die Tubuli sezerniert, daß Kreatinin und Ammoniak nur sezerniert werden. Tsang-G. Ni und P. B. Rehberg<sup>15</sup> zeigten später im Gegensatz hierzu, daß der Wechsel in der Harnzusammensetzung durchaus allein durch die „filtration-reabsorption theory“ erklärbar ist.

Während also die Amerikaner die Harnveränderung wesentlich durch Veränderung der Nierenfunktion erklärten, sahen Tsang-G. Ni und P. B. Rehberg allgemeine Veränderungen in der Blutzusammensetzung, wie Anstieg des onkotischen Druckes, Konzentrierung des Blutes neben Kreislaufänderungen (Abnahme des Pulsdrucks und der Zirkulationsgeschwindigkeit) als Ursachen der Harnveränderungen an. Nach unseren heutigen Anschauungen ist diese Deutung als sehr viel wahrscheinlicher anzunehmen.

Es ist merkwürdig, daß man in der Physiologie des Herzens wie der Lungen selten daran gedacht hat, daß die Funktion bzw. die Leistung dieser Organe auch unabhängig von den Bedürfnissen der Peripherie erfolgen könnte. Bei der Niere hingegen ist dieser Gedanke immer wieder erörtert, spielt die nervöse Beeinflussung in Arbeiten immer wieder eine Rolle, wiewohl gezeigt werden konnte, daß die *entnervte* Niere, im Gegensatz zum entnervten Herz funktionell ausreicht<sup>16</sup>. Man hat den Eindruck, daß die zahlreichen funktionellen Möglichkeiten sowie vielleicht auch die kompliziertere Morphe dieses Organs diese Meinung hat entstehen lassen. Die Abhängigkeit der einfachsten Funktionsänderung der Niere, die Verminderung der Wasserausscheidung in aufrechter Haltung, von der Peripherie, ergibt sich leicht aus den Feststellungen Kroghs<sup>17</sup>, der bereits beim normalen Menschen, infolge des vermehrten hydrostatischen Druckes in aufrechter Haltung, eine Zunahme des Volumens der Füße als Folge eines „Filtrationsödems“ beschreiben konnte „(dick gewordene Füße am Abend“, schreiender Säugling — Gesichtsoedem). Die Kroghschen Befunde lassen aber auch an Änderungen in der Mineralausscheidung denken. Diese geringen „Ödeme“ des Normalen leiten zu jenen über, die wir pathologischerweise bei der Herzinsuffizienz auftreten sehen. Es ist sehr wohl vorstellbar, daß diese Ödeme infolge ihres Umfanges die Capillarisation des Gewebes durch Distanzierung mehr oder weniger empfindlich stören können und damit auch zu Störungen im Stoffaustausch bzw. im Bereich der Vorflutniere führen müssen.

Untersuchungen über die eventuellen Änderungen der Mineralausscheidung durch die Lage beim Kranken, setzen Versuche beim Gesunden voraus.

Hierüber liegen für den Erwachsenen Untersuchungen von amerikanischer Seite vor. Die schon erwähnten H. L. White, J. T. Rosen, S. S. Fischer und G. H. Wood<sup>14</sup>

finden als Unterschied zwischen liegender und stehender Stellung unter anderem folgende Daten: Im Stehen ist die Ammoniakausscheidung leicht vermehrt, die Säureausscheidung gegenüber der beim Liegen sogar vermindert; Harnmenge, Bicarbonat-, Chlor-, Phosphat-, Sulfat-, Harnstoffausscheidung sind im Liegen größer als im Stehen.

1927 und 1928 veröffentlichten *E. Färber* und *T. Demetriades*<sup>18</sup> sehr ähnliche Befunde. Sie beobachteten, daß bei gesunden Kindern der Harn im Liegen alkalisch war, nach anschließendem Einnehmen einer aufrechten Haltung sauer wurde. Sie nannten diese Änderung der Harnreaktion „orthostatische Acidurie“. Ihre Befunde bestätigen im wesentlichen die Beobachtungen der oben erwähnten amerikanischen Autoren. Ihr scheinbar auffallend gleichmäßiger Befund eines alkalischen Harnes im Liegen ( $p_H$  ist in ihren Tabellen häufig größer als 7,4), ein Befund, der sonst nicht mit dieser Regelmäßigkeit erhoben wird, erklärt sich aus ihrer etwas willkürlichen Versuchsanordnung: Sie wurde so gewählt, daß der Harn „erst vom Eintreten alkalischer Reaktion an 2 Stunden gesammelt“ wurde; wenn die Kinder nach ruhigem 2stündigem Liegen aufstanden, zeigte sich nach Angabe von *Färber* und *Demetriades*, daß der Harn in den nächsten  $1/2$ — $3/4$  Stunden noch alkalisch war. Dieser Harn wurde bei ihren Untersuchungen nicht berücksichtigt. „Erst vom Eintreten der orthostatischen Acidurie an wurde er wieder in derselben Weise 2 Stunden gesammelt und . . . . . analysiert.“ Als Ursache der Harnveränderungen sehen *Färber* und *Demetriades* die vermehrte intermediäre Säurebildung und die Oligurie an.

In den Versuchen von *White*, *Rosen*, *Fischer* und *Wood*<sup>14</sup> hatte man die Versuchspersonen während des Versuches Wasser trinken und eine stehende Stellung einnehmen lassen. Ebenso mußten die Kinder bei den Versuchen von *Färber* und *Demetriades*<sup>18</sup> stehen. Wie schon eben erwähnt, scheint mir ihre Versuchsanordnung unübersichtlich, zumal sie die Kinder vor Beginn des Versuchs gelegentlich 200 bis 250 g Wasser trinken ließen.

Da ich in meinen Versuchen aus methodischen Gründen die sitzende Stellung vorzog, zudem die Feststellung der amerikanischen Autoren, daß die  $NH_4$ -Ausscheidung zunahm, die Säureausscheidung abnahm, recht unwahrscheinlich ist, so führte ich nochmals auch an *normalen Kindern* Versuche aus, deren Methodik im folgenden beschrieben werden soll.

### Versuchsanordnung.

Zur Untersuchung wurden Mädchen und Knaben im Alter von 6—14 Jahren herangezogen. Nach 12stündiger Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz wurde jeder Versuch morgens 7 Uhr begonnen. Das Kind wurde veranlaßt, die Blase zu entleeren und ließ dann in Abständen von einer Stunde, gelegentlich von  $2 1/2$  und in einem Versuch von 5 Stunden Harn, der analysiert wurde. Jeder Versuch dauerte 5 Stunden. Beim ersten Versuch lagen die Kinder während der Dauer des Versuchs ruhig im Bett; bei dem 2. Versuch saßen die Kinder auf einem Stuhl, so daß die Füße auf dem Erdboden aufstanden und die Knie einen Winkel von etwa  $90^\circ$  bildeten. Die Kinder wurden angehalten, ruhig sitzen zu bleiben. Der Harn wurde sofort nach der Miktion im Meßzylinder mit Toluol überschichtet, die Menge gemessen, anschließend sofort Ammoniak, die Titrationsacidität nach *Henderson*, die Wasserstoffionenkonzentration und die Gesamtbasen bestimmt. Chlor und Phosphate wurden später bestimmt:

*Methodik.* Die Analyse geschah nach den bekannten Mikromethoden:

1. Die  $NH_4$ -Bestimmung wurde nach der Methode, die *L. Pincussen*<sup>19</sup> angegeben hat, ausgeführt, mit Abänderung des Verfahrens, wie ich es früher angegeben habe<sup>10</sup>.

2. Die Wasserstoffionenkonzentration wurde elektrometrisch nach dem Prinzip *G. Roeders* mit der von *N. Gerbers* und Co gelieferten Apparatur bestimmt.

3. Dieselbe Apparatur benutzte ich zur Bestimmung der Titrationsacidität nach *Henderson*, indem ich in das eine Elektrodengefäß eine Pufferlösung mit einem  $p_H$  von 7,4, in das 2. Gefäß 5 cem Harn gab, zu dem n/20 NaOH oder  $H_2SO_4$  gegeben wurde, bis das angelegte Elektrometer keinen Ausschlag mehr zeigte. Dieses Verfahren gestattet ein wesentlich einfacheres und besseres Arbeiten als das colorimetrische Verfahren.

4. Die Gesamtbasen wurden nach *Adair* und *Keys*<sup>20</sup> bestimmt.

5. Chlor wurde nach der *Volhardschen* Methode, wie sie *L. Pincussen*<sup>19</sup> beschreibt, bestimmt.

6. Die Phosphate wurden colorimetrisch nach *Bell* und *Doisy* bestimmt<sup>21</sup>.

Die Fehlerbreite der einzelnen Methoden ist bekannt. Bei allen Analysen wurden Doppelbestimmungen durchgeführt. Die *Ergebnisse der einzelnen Versuche* sind in *Tabellenform* wiedergegeben. Alle Werte sind als Milliäquivalente berechnet, entweder je Liter zur Angabe der Konzentration oder als absolute Menge. Das Phosphat wird als  $HPO_4$ , also zweiwertig berechnet. **B** bedeutet die gesamten fixen Basen, **A** die Titrationsacidität nach *Henderson*. Aus den Analysendaten lassen sich weitere Werte *berechnen*, die in den Tabellen wiedergegeben sind: Es bedeutet  $S_1 = B + NH_4 + A$  die Summe der Kationen. Es bedeutet **K** den Quotienten  $= (NH_4 + A) : S_1$ . Die Größe dieses Quotienten gibt ein Maß für den Anteil der Kationen, der von  $NH_4 + A$  gebildet wird, jenes Teiles der Kationen, die dem Organismus die Einsparung von Basen ermöglichen. Das Verhältnis von  $(NH_4 + A)$  zu  $S_1$  gibt aber gleichzeitig einen Hinweis für die Beanspruchung des Säure-Basenhaushalts: Reichliche Ausscheidung von  $(NH_4 + A)$  beweist, daß der Körper versucht, einen Teil der für ihn wichtigen fixen Basen zu ersetzen. Das bedeutet aber, daß das Bedürfnis nach Einsparung besteht, also Vorgänge im Sinne einer Säurezufuhr aus dem Gewebe ins Blut ablaufen.

Bei der Bildung dieses Quotienten ist nicht berücksichtigt die  $HCO_3$ -Ausscheidung, auf deren Bedeutung *Mainzer*<sup>22</sup> hingewiesen hat. Wie ich schon früher ausgeführt habe<sup>7</sup>, würde seine Berücksichtigung wohl die Größe des Quotienten ändern, nicht aber ein anderes Bild geben. Denn die Veränderungen der Ammoniak- und Säureausscheidung einerseits und der Bicarbonatausscheidung andererseits sind nach meinen Untersuchungen so weitgehend gekuppelt, daß es praktisch genügt, nur einen Anteil zu bestimmen, um über die Ausscheidungsverhältnisse des anderen Teils eine Vorstellung zu haben.

In der älteren Literatur ist das Verhalten des *Koranyischen*<sup>23</sup> Quotienten  $\Delta/NaCl$  wiederholt untersucht worden. *Volhard*<sup>2</sup> hat nachdrücklich darauf hingewiesen, daß die Änderungen dieses Quotienten nur abhängig sind von dem Verhalten der Peripherie, „von dem Grade der Zirkulationsstörung“ (-Verlangsamung) in der Peripherie“, während *v. Koranyi* selbst, *Knecht*<sup>24</sup> und *Loeb*<sup>25</sup> als Ursache der Änderungen die veränderte Durchblutung der Niere annehmen.

Ich habe deshalb in meinen Versuchen das Verhältnis der Summe der Kationen zum Chlor, also den Quotienten  $S_1/Cl$  untersucht. Es ist

zu erwarten, daß dieser Quotient sich annähernd wie der *Koranyische* Quotient verhält. Denn die Größe  $S_1$  gibt mindestens die Hälfte der Ionen der im Harn gelösten Salze, die die Gefrierpunktserniedrigung im wesentlichen bedingen.

Die beiden Indices **I** und **S** bedeuten liegend und sitzend; es soll damit angezeigt werden, daß die betreffenden Werte der Analyse einem Harn zugehören, der im Liegen bzw. Sitzen ausgeschieden wurde.

Die untersuchten Kinder wurden zunächst schematisch nur nach dem Verhalten der absoluten Ammoniak- und Säureausscheidung im Harn in Gruppen geteilt. Erst später wurde, nach stattgehabter Einteilung festgestellt, wieweit die klinischen Daten und die errechneten Werte mit der vorgenommenen Einteilung übereinstimmten, wobei sich im ganzen eine überraschende und erfreuliche Übereinstimmung ergab.

Es ließen sich 3 *Gruppen* unterscheiden:

1. Kinder, die im Sitzen mehr  $\text{NH}_4$  und A ausschieden als im Liegen, d. h. es war:

$$\begin{aligned}\text{NH}_{4s} &> \text{NH}_{4l} \\ A_s &> A_l\end{aligned}$$

und natürlich auch

$$(\text{NH}_4 + A)_s > (\text{NH}_4 + A)_l.$$

2. Kinder, bei denen im Sitzen entweder nur die  $\text{NH}_4$ - oder nur die A-Ausscheidung die Ausscheidung im Liegen übertraf, d. h. es war:

$$\begin{aligned}\text{a) } \text{NH}_{4s} &> \text{NH}_{4l} \\ A_s &< A_l\end{aligned}$$

oder

$$\begin{aligned}\text{b) } \text{NH}_{4s} &< \text{NH}_{4l} \\ A_s &> A_l.\end{aligned}$$

Bei diesen Kindern war meist, aber nicht immer  $(\text{NH}_4 + A)_s$  kleiner als  $(\text{NH}_4 + A)_l$ .

3. Kinder, die im Sitzen weniger  $\text{NH}_4$  und A ausschieden als im Liegen, d. h. es war:

$$\begin{aligned}\text{NH}_{4s} &< \text{NH}_{4l} \\ A_s &< A_l\end{aligned}$$

und natürlich auch

$$(\text{NH}_4 + A)_s < (\text{NH}_4 + A)_l.$$

Um möglicherweise einen genaueren Einblick in das Verhalten der Ausscheidung der einzelnen Faktoren zu erhalten, wurde für  $\text{NH}_4$ , A,  $\text{NH}_4 + A$ , B u.  $S_1$  aus den vorhandenen Werten der mittlere Wert für die Ausscheidung dieser Stoffe je Kilogramm für 5 Stunden für jede Gruppe berechnet. Auch hier ergaben sich Unterschiede und Zusammenhänge, die später besprochen werden sollen.

Bei Berücksichtigung dieser Daten ergab sich eine Einteilung, die mit der klinischen Einteilung in



1. gesunde Kinder (1. Gruppe),
2. Kinder mit leichter Kreislaufinsuffizienz (2. Gruppe) und
3. Kinder mit deutlicher Kreislaufinsuffizienz (3. Gruppe)

in befriedigender Weise übereinstimmte, wenngleich leichte Überschneidungen vorkamen. In der 2. und 3. Gruppe erscheinen auch Kinder mit *starker Adipositas*. Es zeigte sich nämlich, daß sie sich hinsichtlich der Harnbildung unter den gewählten Bedingungen vollkommen wie die der herzinsuffizienten Kinder verhielten. Die Einzelheiten werden später zu besprechen sein.

### Versuche.

Es ist aus räumlichen Gründen leider nicht möglich, die insgesamt 36 Versuchsreihen hier ausführlich zu besprechen\*. Ich muß mich hier darauf beschränken, aus jeder Gruppe ein charakteristisches Beispiel anzuführen. Die Unterteilung in 3 Gruppen entspricht der oben gegebenen Einteilung. Um eine Vorstellung über die Unterschiede in der Ausscheidung der einzelnen Substanzen im Liegen und Sitzen zu geben, wurde in jedem Versuch für jeden einzelnen Stoff der Quotient l/s, also z. B.  $\text{H}_2\text{O}_1/\text{H}_2\text{O}_s$ ,  $\text{HPO}_{41}/\text{HPO}_{4s}$  usw. berechnet.

#### 1. Beispiel für die 1. Gruppe:

2. Herbert G., Krb. 1418/1936, geb. 20. 3. 25. *Anamnese: Fam.-Anamn.* j.o. B. *Eigen-Anamn.*: Geburt: Steißlage, normal entwickelt, bisher nur an Masern und Windpocken erkrankt, sonst immer gesund gewesen. Im August 1936 leichte Erkältungskrankheit. In den letzten 4 Wochen vor der Aufnahme Klagen über Leibschmerzen im Oberbauch, Kältegefühl, keine Abneigung gegen bestimmte Speisen, wiederholt erbrochen, *Stuhl* normal gefärbt, kein Gelbwerden.

*Aufnahme* in die Klinik am 11. 11. 36. Die eingehende länger dauernde Beobachtung und Untersuchung in der Klinik läßt keinen krankhaften Befund feststellen. Untersuchung der Säure-Basenausscheidung im Liegen und Sitzen siehe Tabelle 2a und 2b, S. 186. Die Betrachtung der Tabellen ergibt folgendes Bild:

Die Harnmenge im Liegen übersteigt die im Sitzen sehr erheblich ( $263_1$  ccm und  $99,5_s$  ccm; l/s = 2,63).

Die Ausscheidung von:

$\text{HPO}_4$  ( $6,99_1$  und  $2,04_s$  l/s = 3,43)

Cl ( $32,8_1$  und  $30,5_s$  l/s = 1,08)

B ( $57,46_1$  und  $35,94_s$  l/s = 1,60)

$\text{S}_1$  ( $59,83_1$  und  $42,51_s$  l/s = 1,41)

zeigt entsprechend große Unterschiede; bei der Cl-Ausscheidung ist die Differenz auffallend gering, bei der  $\text{HPO}_4$ -Ausscheidung auffallend groß. Die A- und  $\text{NH}_4$ -Ausscheidung zeigt hier ein besonders ausgeprägtes umgekehrtes Verhalten wie die übrigen untersuchten Bestandteile, im Sitzen werden sowohl  $\text{NH}_4$  wie auch A in sehr viel größeren Mengen als im Liegen ausgeschieden.

$\text{NH}_4$  ( $1,84_1$  und  $4,43_s$  l/s = 0,42)

A ( $0,34_1$  und  $2,14_s$  l/s = 0,16)

Der Harn, der im Sitzen ausgeschieden wird, ist erheblich saurer als der im Liegen ausgeschiedene Harn.

\* Die gesamten Tabellen sind in der Habilitationsschrift bei der Universitätsbibliothek Freiburg i. Br. hinterlegt und dort auf Wunsch erhältlich.

**Zusammenfassung.**

Dieser Versuch zeigt in typischer Weise die normale Differenz in der Ausscheidung der untersuchten Komponenten: Im Liegen ist die  $H_2O$ -,  $Cl$ -,  $HPO_4$ - und B-Ausscheidung erheblich größer als im Sitzen, während  $NH_4$  und A sich eindeutig umgekehrt verhalten.

Tabelle 2a.

Versuch im Liegen: 23. 11. 36. 2. Herbert G. Körpergewicht 29 kg.

Zeit	pH	Milliäquivalent pro Liter						
		B	$NH_4$	A	$S_i$	Cl	$HPO_4$	$\frac{NH_4 + A}{S_i}$
7—8	6,93	140	6,0	1,3	147,3	77	27,1	0,05
8—9	7,51	249,8	6,2	—3,4	256	140	21,3	0,01
9—10	7,40	260	6,0	0	266	148	28,4	0,02
10—11	7,29	303,1	6,9	0,08	310,0	180	28,4	0,02
11—12	6,14	331	19,0	22,7	372,7	202	32,3	0,11

Zeit	ccm Harn	Absolute Menge in Milliäquivalent						
		B	$NH_4$	A	$S_i$	Cl	$HPO_4$	$S_i/Cl$
7—8	110	15,40	0,66	0,14	16,2	8,47	2,98	1,91
8—9	56	13,99	0,35	—0,19	14,34	7,84	1,19	1,83
9—10	42	10,92	0,25	0	11,17	6,22	1,19	1,80
10—11	38	11,52	0,26	0,003	11,78	6,84	1,08	1,72
11—12	17	5,63	0,32	0,39	6,34	3,43	0,55	1,85
Sa. 5 Std.	263	57,46	1,84	0,34	59,83	32,8	6,99	

Tabelle 2b.

Versuch im Sitzen: 25. 11. 36. 2. Herbert G. Körpergewicht 29,2 kg.

Zeit	pH	Milliäquivalent pro Liter						
		B	$NH_4$	A	$S_i$	Cl	$HPO_4$	$\frac{NH_4 + A}{S_i}$
7—8	5,10	338,4	31,6	14,3	384,3	290,0	15,5	0,12
8—9	5,18	370,0	36,0	16,4	422,4	312,0	16,8	0,12
9—10	5,24	381,0	49,0	23,0	453,0	328,0	20,6	0,16
10—11	5,23	372,8	61,2	35,0	469,0	314,0	25,8	0,21
11—12	5,28	359,8	84,2	41,5	485,5	296,0	41,3	0,26

Zeit	ccm Harn	Absolute Menge in Milliäquivalent						
		B	$NH_4$	A	$S_i$	Cl	$HPO_4$	$S_i/Cl$
7—8	32	10,83	1,01	0,46	12,30	9,28	0,50	1,33
8—9	28	10,36	1,01	0,46	11,83	8,74	0,47	1,36
9—10	18	6,86	0,88	0,41	8,15	5,90	0,37	1,38
10—11	12	4,47	0,73	0,42	5,62	3,77	0,31	1,49
11—12	9,5	3,42	0,80	0,39	4,61	2,81	0,39	1,64
Sa. 5 Std.	99,5	35,94	4,43	2,14	42,51	30,50	2,04	

## 2. Beispiel für die 2. Gruppe:

8. Frieda M., KrbI. Nr. 1414/36, geb. 1. 9. 29. *Anamnese.* Fam.-Anamn. o. B. *Eigen-Anamn.*: Normale Geburt, gut entwickelt, angeblich mit 4 Jahren Di., 1934 Pneumonie und anschließend Herzleiden. Mit etwa 2 Jahren Leibschmerzen, die besonders während des Essens auftreten und die in der Magengegend lokalisiert werden. Im Stuhl nur Madenwürmer, gelegentlich Erbrechen. Aufnahme in die Klinik am 11. 11. 36.

*Stat. praes.* 7jähriges Mädchen in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Wangen und Lippen leicht livid verfärbt. Kein Exanthem. *Kopf*: Frei beweglich, keine Klop- oder Druckempfindlichkeit. *Pup.* rund re. wie li., reagieren prompt auf Licht. Zunge nicht belegt, Zähne teilweise cariös, Tonsillen vergrößert und zerklüftet. Schilddrüse leicht vergrößert. Thorax normal konfiguriert, Atmung regelmäßig, Pulmo. o. B. *Cor*: Töne rein, laut,  $P_2$  lauter als  $A_2$ , Aktion regelmäßig, etwas frequent. Spitzenstoß im 4. Intercostalraum. Grenzen Mitte li. 8 cm, Mitte re. 3 cm. Abdomen weich, nicht druckempfindlich, keine path. Resistenz. Leber nicht vergrößert, nicht druckempfindlich, Milz nicht palpabel. *Extr.* o. B. *Reflexe* o. B. *Blutbild*: Hb. 80%, Er. 4,0 Mill., Leuk. 10400, Stabk. 2, Segm. 58, Lympho. 33, Mono. 3, Eo 4. Im Harnsed. vereinzelte Leuk. und Epith. Blutsenkung 95 mm, Blutdruck 110/80. Das Verhalten der Pulsfrequenz vor und nach Belastung mit 10 Kniebeugen zeigt kein Abweichen von der Norm, auch das Röntg.-Bild zeigt keine Besonderheiten hinsichtlich des Herzens. Hingegen zeigt das EKG. folgenden Befund:

„Frequenz 130 PQ 0,15. Die Nachschwankung ist in Ableitung II etwas flach, in Ableitung III negativ. Sonst normaler Stromverlauf. Sinustachykardie, die flache Nachschwankung ist verdächtig auf eine Myokardschädigung.“

*Diagnose.* *Myokardschädigung nach Di. oder Pneumonie?* Zusammenfassung: In diesem Fall, bei dem die subjektiven Beschwerden etwas unklar, die klinischen Befunde nicht sehr eindeutig waren, war es von besonderem Interesse, die Säure-Basenausscheidung im Liegen und Sitzen zu untersuchen. Untersuchung der Säure-Basenausscheidung im Liegen und im Sitzen: siehe Tabelle 8a und 8b, S. 188.

Die Betrachtung der Tabellen ergibt folgendes Bild:

Die Wasserausscheidung ist im Liegen fast 3mal so groß wie im Sitzen ( $153_1$  und  $54,5_s$  l/s = 2,81).

Die Ausscheidung von

$\text{HPO}_4$	( 3,08 <sub>1</sub> und 1,79 <sub>s</sub> l/s = 1,72)
Cl	(25,25 <sub>1</sub> und 11,93 <sub>s</sub> l/s = 2,13)
B	(37,77 <sub>1</sub> und 20,32 <sub>s</sub> l/s = 1,86)
$\text{S}_1$	(40,21 <sub>1</sub> und 23,18 <sub>s</sub> l/s = 1,74)

zeigt ein ähnliches Verhalten.

A und  $\text{NH}_4$  zeigen sich nicht einheitlich. Während A wie üblich im Sitzen vermehrt ausgeschieden wird,

$$(0,43_1 \text{ und } 1,15_s \text{ l/s} = 0,37),$$

verhält sich  $\text{NH}_4$  umgekehrt und zeigt im Liegen eine größere Ausscheidung als im Sitzen:

$$\text{NH}_4 \text{ (2,01}_1 \text{ und } 1,61_s \text{ l/s} = 1,19).$$

Die Wasserstoffionenkonzentration ist im Harn<sub>s</sub> deutlich größer als im Harn<sub>1</sub>, aber die Differenz ist nicht sehr groß.

*Zusammenfassung.* Das Ergebnis dieses Versuches ist nicht ganz eindeutig: sowohl klinisch als auch im Ergebnis der obigen Harnveränderungen ist eine Entscheidung schwer zu fällen. Es handelt sich anscheinend nur um eine leichte Insuffizienz. Wie bei einer Herzinsuffizienz verhält sich nur  $\text{NH}_4$ , das im Sitzen weniger als im Liegen ausgeschieden wird.

Tabelle 8a.

Versuch im Liegen: 27. 11. 36. 8. Frieda M. Körpergewicht 20,7 kg.

Zeit	pH	Milliäquivalent pro Liter						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>i</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	$\frac{\text{NH}_4 + \text{A}}{\text{S}_i}$
7—8	6,64	282,9	23,1	2,8	308,8	212,0	16,8	0,08
8—9	7,21	181,0	9,0	0,08	190,08	133,0	16,8	0,05
9—10	7,40	253,0	9,0	0	262,0	168,0	20,6	0,03
10—11	7,09	289,4	12,6	0,7	302,7	146,0	24,5	0,04
11—12	6,21	343,6	20,4	22,5	386,5	243,0	29,7	0,11
Sa. 5 Std.	153	37,77	2,01	0,43	40,21	25,52	3,08	

Zeit	ccm Harn	Absolute Menge in Milliäquivalent						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>i</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	S <sub>i</sub> /Cl
7—8	26	7,36	0,60	0,07	8,03	5,51	0,44	1,46
8—9	55	9,96	0,50	0,004	10,46	7,32	0,92	1,43
9—10	33	8,35	0,30	0	8,65	5,54	0,68	1,56
10—11	24	6,95	0,30	0,02	7,27	3,50	0,59	2,08
11—12	15	5,15	0,31	0,34	5,80	3,65	0,45	1,59
Sa. 5 Std.	153	37,77	2,01	0,43	40,21	25,52	3,08	

Tabelle 8b.

Versuch im Sitzen: 28. 11. 36. 8. Frieda M. Körpergewicht 20,4 kg.

Zeit	pH	Milliäquivalent pro Liter						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>i</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	$\frac{\text{NH}_4 + \text{A}}{\text{S}_i}$
7—8	6,04	320,4	29,6	11,4	361,4	209,0	15,5	0,11
8—9	5,83	338,2	33,8	22,5	394,5	200,0	27,1	0,14
9—10	6,37	405,6	24,4	18,0	448,0	223,0	43,9	0,09
10—11	6,38	443,8	28,2	24,0	496,0	238,0	46,4	0,11
11—12	6,08	407,0	31,0	35,5	473,5	237,0	45,2	0,14
Sa. 5 Std.	54,5	20,32	1,61	1,15	23,08	11,93	1,79	

Zeit	ccm Harn	Absolute Menge in Milliäquivalent						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>i</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	S <sub>i</sub> /Cl
7—8	16	5,13	0,47	0,18	5,78	3,34	0,25	1,73
8—9	11	3,72	0,37	0,25	4,34	2,20	0,30	1,97
9—10	9,5	3,85	0,23	0,17	4,25	2,12	0,42	2,01
10—11	8	3,55	0,23	0,19	3,97	1,90	0,37	2,09
11—12	10	4,07	0,31	0,36	4,74	2,37	0,45	2,00
Sa. 5 Std.	54,5	20,32	1,61	1,15	23,08	11,93	1,79	

### 3. Zwei Beispiele (*Herzinsuffizienz und schwere Adipositas*) für die 3. Gruppe.

14. Hilde Sche. KrbL.-Nr. 1419/36, geb. 15. 8. 24. *Anamnese.* Fam.-Anamn. o. B. *Eigen-Anamn.* Normale Geburt, fast 2 Jahre von der Mutter gestillt, war bis zum 7. Lebensjahr immer gesund. Damals erkrankte das Kind an Gelenkrheumatis-  
mus, der an den Knien begann, nacheinander auch die übrigen Gelenke ergriff und

angeblich 5 Monate andauerte. Anfang Januar 1936 erkrankte das Kind wieder mit Schmerzen in beiden Knien, die anschwellen und heiß wurden. Temperatur wurde nicht gemessen. Kind war sehr matt und empfindlich, wurde deshalb in die Klinik verbracht; auf Diplosal-Behandlung (1 g pro die) über 5 Tage schnelle Besserung der Erscheinungen. Nach 2 Wochen konnte das Kind auf Wunsch der Eltern beschwerdefrei entlassen werden (17. 1. 36). Am 11. 11. 36 mußte das Kind wieder in die Klinik aufgenommen werden, nachdem bis dahin keine Beschwerden aufgetreten waren. Die Gelenkschmerzen begannen wieder in den Knien und ergriffen anschließend auch die übrigen Gelenke. Das Kind lebt unter sehr schlechten sozialen Bedingungen (Eltern sind mit Wohnwagen herumziehende Zigeuner).

*Aufnahme* in die Klinik 11. 11. 36. *Stat. praes.*: 12jähriges blasses, etwas mageres Mädchen, welches still und müde im Bett liegt und Bewegungen des re. Armes ängstlich vermeidet. *Kopf*: frei beweglich, keine Nackensteifigkeit, keine Klopfempfindlichkeit. *Pup.* rund, re. = li., reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Zunge feucht, etwas belegt. Tonsillen etwas gerötet. Schilddrüse nicht nachweisbar vergrößert. *Thorax*: normal konfiguriert. *Pulmo*: o. B. *Cor*: Aktion regelmäßig. Töne leise, systol. fauchendes Geräusch über der Spitze. Spitzenstoß im 4. Inter-costalraum. Grenzen Mitte li. = 8 cm, Mitte re. = 3,5 cm. Puls gut gefüllt. *Abdomen*: Bauchdecken straff, kein Druckschmerz, Leber überragt in der Intermedioclavicularlinie 1 Querfinger den Rippenbogen. Milz nicht palpabel. *Extremitäten*: Kniegelenk frei beweglich, re. Ellenbogen- und re. Handgelenk schmerzen bei jeder Bewegung; re. Handgelenk ist deutlich diffus geschwollen, nicht gerötet. Reflexe: normal auslösbar. Temp. 39,1°. Blutbild: Hb. 70%, Erythro. 4,1 Mill., Leuko. 10200, Stabk. 1, Seg. 59, Lympho. 31, Mono. 4, Eo. 5. Harn: E: schwach positiv, Zu  $\Phi$ , Urobilg +, Sed.: vereinzelte Leuko. Pirquet  $\Phi$  Blutsenkung: 61 mm Westergreen. Körpergew.: 26,1 kg, Körperlänge: 135 cm.

*Diagnose. Rezidivierende Polyarthritis rheumatica.* Kind wird zunächst mit Diplosal behandelt (8 Tage lang täglich 3 g Diplosal). Daraufhin tritt sehr rasch vollkommene Beschwerdefreiheit auf. Am 24. 11. 36 wird eine Herzfunktionsprüfung durch Treppensteigen vorgenommen. Dabei zeigt sich normales Verhalten des Blutdrucks, die Pulsfrequenz nimmt nicht wesentlich zu, ist nach dem Treppensteigen jedoch etwas unregelmäßig und die Pulsqualität ungleichmäßig. Zahlen: Blutdruck: im Liegen 110/70, im Stehen 110/70, nach Treppenlaufen 120/70. Pulsfrequenz in je 10 Sek. liegend stehend nach Treppensteigen

11	18	„	11
11	12	„	17
10	13	„	15
11	12	„	11
10	14	„	13
11	14		

Nach 2 Min. ist der Puls zur Norm zurückgekehrt.

Am 26. 11. 36 wird ein EKG. angefertigt. Befund: „Frequenz in der Ruhe 75, nach Belastung nach 30 Kniebeugen 80, 1 Min. später 75. Respiratorische Arrhythmie, die besonders nach Belastung sehr stark hervortritt, sonst normaler Stromverlauf“.

Am 13. und 14. 11. wird der Wassertrinkversuch im Liegen und Sitzen durchgeführt. Es zeigt sich im Liegen bei einer Trinkmenge von 750 g H<sub>2</sub>O nur eine Ausscheidung von 277 ccm Harn innerhalb von 5 Stunden bei einer Zunahme des Körpergewichts von 100 g. Am folgenden Tag werden im Sitzen unter sonst gleichen Bedingungen 634 ccm ausgeschieden, ein paradoxes Verhalten, das nicht recht erklärt werden kann.

*Zusammenfassung.* Es handelt sich um ein Kind mit rezidivierender Polyarthritis und Herzklappenveränderungen an der Mitrals. Das mehr ärztlich klinische Bild führt zu der Auffassung einer bestehenden, wenn

auch nicht sehr erheblichen Insuffizienz. Der Versuch, hierfür eine zahlenmäßige Unterlage zu erhalten, gelingt nicht. Es war von besonderem Interesse, hier die Säure-Basenausscheidung zu verfolgen.

Untersuchung der Säure-Basenausscheidung im Liegen und Sitzen: s. Tabelle 14a und b, S. 190 und 191.

Die Betrachtung der Tabellen ergibt folgendes Bild:

Die Wasserausscheidung verhält sich hier umgekehrt wie normal, wenngleich die Differenz nicht sehr erheblich ist:

	$H_2O$ (121 <sub>l</sub> und 154 <sub>s</sub> l/s = 0,79)	
Die Ausscheidung von:	$HPO_4$	( 3,38 <sub>l</sub> und 3,71 <sub>s</sub> l/s = 0,91)
	Cl	(28,86 <sub>l</sub> „ 22,33 <sub>s</sub> l/s = 1,30)
	B	(37,52 <sub>l</sub> „ 31,57 <sub>s</sub> l/s = 1,19)
	S <sub>1</sub>	(54,11 <sub>l</sub> „ 36,75 <sub>s</sub> l/s = 1,23)

geht nicht ohne weiteres parallel mit der Wasserausscheidung. Nur  $HPO_4$  zeigt entsprechend der Umkehrung der Wasserausscheidung auch im Sitzen eine vermehrte Ausscheidung, während B und Cl trotz dieser Umkehr der Wasserausscheidung vermindert ausgeschieden werden.

Betrachten wir  $NH_4$  und A, so ergibt sich für

$$\begin{aligned} NH_4: & 4,63_l \text{ und } 4,17_s = 1,11 \\ A: & 2,96_l \text{ „ } 2,01_s = 1,47 \end{aligned}$$

Beider Ausscheidung geht trotz ansteigender Wasserausscheidung im Sitzen zurück, eine besonders eindrucksvolle Umkehr der normalen Verhältnisse.

Ebenso auffallend ist das Verhalten der Wasserstoffionenkonzentration:  $p_{H1}$  ist deutlich kleiner als  $p_{Hs}$ .

*Zusammenfassung.* Dieser Versuch ist dadurch auffallend, daß im Sitzen mehr  $H_2O$  ausgeschieden wird als im Liegen, daß trotz dieses Umstandes B und Cl im Sitzen wie normalerweise vermindert ausgeschieden werden und daß  $NH_4$  und A nicht wie normal im Sitzen vermehrt, sondern wie bei der Herzinsuffizienz immer beobachtet, trotz steigender Wasserausscheidung vermindert ausgeschieden werden.

Interessant ist auch das Verhalten der Wasserstoffionenkonzentration, die im Harn<sub>l</sub> größer ist als im Harn<sub>s</sub>.

Tabelle 14a.

Versuch im Liegen: 30. 11. 36. 14. Hilda Sch. Körpergewicht 26,7 kg.

Zeit	pH	Milliäquivalent pro Liter						
		B	$NH_4$	A	S <sub>1</sub>	Cl	$HPO_4$	$\frac{NH_4 + A}{S_1}$
7—8	4,89	296,4	41,6	19,6	357,6	247,0	20,6	0,17
8—9	5,06	301,6	42,4	22,8	366,8	268,0	25,8	0,18
9—10	5,35	315,0	35,0	22,0	372,0	210,0	27,1	0,15
10—11	5,38	323,8	32,2	26,3	382,3	257,0	31,6	0,15
11—12	5,25	324,2	37,8	36,8	398,8	254,0	41,3	0,19

Zeit	ccm Harn	Absolute Menge in Milliäquivalent						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>t</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	S <sub>t</sub> /Cl
7—8	33	9,78	1,37	0,65	11,80	8,15	0,68	1,45
8—9	25	7,54	1,06	0,57	9,17	6,70	0,65	1,37
9—10	24	7,56	0,84	0,53	8,93	5,04	0,65	1,77
10—11	21	6,80	0,68	0,55	8,03	5,40	0,66	1,49
11—12	18	5,84	0,68	0,66	7,18	4,57	0,74	1,57
Sa. 5 Std.	121	37,52	4,63	2,96	45,11	29,86	3,38	

Tabelle 14b.

Versuch im Sitzen: 2. 12. 36. 14. Hilda Sch. Körpergewicht 27 kg.

Zeit	pH	Milliäquivalent pro Liter						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>t</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	$\frac{\text{NH}_4 + \text{A}}{\text{S}_t}$
7—8	5,29	164,0	24,0	10,9	198,9	126,0	16,8	0,18
8—9	5,88	167,2	22,8	8,8	198,8	126,0	20,6	0,16
9—10	5,85	226,8	21,2	13,7	271,7	172,0	29,0	0,16
10—11	5,97	267,8	32,2	17,3	317,3	178,0	36,1	0,16
11—12	5,70	286,8	39,2	29,8	355,8	180,0	40,0	0,19

Zeit	ccm Harn	Absolute Menge in Milliäquivalent						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>t</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	S <sub>t</sub> /Cl
7—8	55	9,02	1,32	0,60	10,94	6,93	0,92	1,58
8—9	40	6,69	0,91	0,35	7,95	5,04	0,82	1,58
9—10	28	6,35	0,87	0,38	7,60	4,82	0,81	1,58
10—11	20	5,36	0,64	0,35	6,35	3,56	0,72	1,78
11—12	11	3,15	0,43	0,33	3,91	1,98	0,44	1,98
Sa. 5 Std.	154	30,57	4,17	2,01	36,75	22,33	3,71	

16. Erika Sch., Krbl. Nr. 750/37, geb. 28. I. 26. *Anamnese: Fam.-Anamn.*: Bemerkenswert ist nur, daß angeblich der Vater und der Großvater sehr dick gewesen seien. Ob das Kind an irgendwelchen Kinderkrankheiten erkrankte, kann nicht in Erfahrung gebracht werden.

*Aufnahme* in die Klinik 9. 6. 37. *Stat. praes.*: 11jähriges Mädchen mit sehr starker Adipositas, die ziemlich gleichmäßig über den ganzen Körper verteilt, besonders aber in der Lendengegend ausgebildet ist. In den seitlichen Teilen der Lendengegend und an der Außenseite der beiden Oberschenkel sind zahlreiche Striae sichtbar, die teilweise deutlich blaurot gefärbt sind. Das fette Gesicht macht nicht den Eindruck eines Puppengesichts, das Abdomen hängt beim Stehen weit vor und es bilden sich dabei 2 querverlaufende Falten in Höhe der Nabelgegend und über dem Mons pubis. *Kopf*: Frei beweglich, kein Klopff., kein Druckschmerz. Pup. rund re. = li., reagieren prompt auf Licht, Zähne teilweise repariert, Zunge nicht belegt, Gaumenbogen etwas gerötet, Tonsillen o. B., Schilddrüse nicht palpabel. Thorax wirkt sehr breit und massig, infolge des starken Fettansatzes, Mammabildung angedeutet. Cor.: Töne leise, rein, regelmäßig, Grenzen nicht sicher zu perkutieren. Pulmo.: Auskultatorisch o. B., keine abnorme Schallverkürzung und Schalldifferenzen, Brustumfang in Höhe der Brustwarzen 96 cm. Extremitäten: Beine säulenförmig dick, Genuvalga, flaches Fußgewölbe, (größter Umfang des

re. Oberschenkels 59 cm, größter Umfang des li. Oberschenkels 59 cm). Leichtes intertriginöses Ekzem zwischen den Oberschenkeln. Abdomen weich, sehr starkes Fettpolster. Palpation innerer Organe nicht möglich. Größter Bauchumfang 107 cm. Reflexe o. B.

*Diagnose. Adipositas als Folge endokriner Störung (Cushingsches Syndrom angedeutet).* Blutdruck im Liegen schwankt zwischen 135/75 und 125/85. Harn o. B. Blutbild: Hb. 95%, Er. 4,1 Mill., Leuk. 8600, Stabk. 6, Seg. 54, Lymph. 32, Mono. 7, Baso. 1. Körpergewicht: 69 kg (38,6), Länge 148 (136) cm. Das Kind nimmt in den ersten Tagen des Klinikaufenthaltes bei Bettruhe infolge der H<sub>2</sub>O-Ausschwemmung erheblich ab (2,5 kg in 10 Tagen). Die Messung des Blutdrucks ergab keinen Hinweis auf eine Herzinsuffizienz, ebenso war die Pulsfrequenz nach 10 Kniebeugen nicht länger als üblich beschleunigt.

	Puls:				Blutdruck:
In 15 Sek.:	21	20	21	19 sitzend	110/70
	26	25	24	25 stehend	105/75
	nach 10 Kniebeugen:				
	30	28	26	23 stehend	120/60
	26	23	24	23	115/65
					110/75

Grundumsatzbestimmung ergab normale Werte 1881 Ist., 1597 Soll. Auf Zufuhr von thyreotropem Hormon Schering-Kahlbaum (4 Tage lang täglich eine Ampulle) steigt der Grundumsatz prompt auf 1874 an. Im Wassertrinkversuch zeigt sich nach 1000 ccm Trinkmenge innerhalb 5 Stunden im Liegen 1115 ccm Ausscheidung, im Sitzen dagegen nur 870 ccm.

Untersuchung der Säure-Basenausscheidung im Liegen und Sitzen siehe Tabelle 16 a und 16 b, Seite 192 und 193. Die Betrachtung der Tabellen ergibt folgendes Bild:

Die Wasserausscheidung im Liegen ist außerordentlich viel größer als im Sitzen (460<sub>l</sub> und 128<sub>s</sub> l/s = 3,60).

Ebenso zeigen

HPO<sub>4</sub> ( 12,47<sub>l</sub> und 6,25<sub>s</sub> l/s = 2,00)

Cl ( 95,3<sub>l</sub> und 30,7<sub>s</sub> l/s = 3,10)

B (103,3<sub>l</sub> und 35,0<sub>s</sub> l/s = 2,95)

S (115,72<sub>l</sub> und 42,60<sub>s</sub> l/s = 2,72)

sehr starke Differenzen, indem im Liegen etwa das 2—3fache der Sitzendmenge ausgeschieden wird. Im Gegensatz zum Normalen haben wir hier auch eine stark verringerte NH<sub>4</sub>- und A-Ausscheidung im Sitzen gegenüber beider im Liegen.

A (4,84<sub>l</sub> und 3,94<sub>s</sub> l/s = 1,23)

NH<sub>4</sub> (7,55<sub>l</sub> und 3,68<sub>s</sub> l/s = 2,05)

Die Wasserstoffionenkonzentration zeigt nur in den zweiten Portionen deutliche Differenzen zwischen Harn<sub>l</sub> und Harn<sub>s</sub>.

*Zusammenfassung.* Neben der auffallenden Differenz in der Wasserausscheidung ergibt sich in diesem Versuch als bemerkenswertestes Ergebnis die auffallend verminderte NH<sub>4</sub>- und A-Ausscheidung im Sitzen gegenüber der im Liegen, also ein gerade umgekehrtes Verhalten wie beim Normalen.

Tabelle 16a.  
Versuch im Liegen: 6. 7. 37. 16. Erika Sch. Körpergewicht 67,3 kg.

Zeit	pH	Milliäquivalent pro Liter						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>l</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	$\frac{\text{NH}_4 + \text{A}}{\text{S}_l}$
7 <sup>00</sup> —9 <sup>30</sup>	5,34	230,6	21,4	15,5	267,5	222,0	27,1	0,14
9 <sup>30</sup> —12 <sup>00</sup>	6,47	218,6	11,4	5,5	235,5	192,0	27,1	0,07



Zeit	cem Harn	Absolute Menge in Milliäquivalent						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>1</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	S <sub>1</sub> /Cl
7 <sup>00</sup> —9 <sup>30</sup>	231,0	53,27	4,94	3,58	61,79	51,28	6,26	1,21
9 <sup>30</sup> —12 <sup>00</sup>	229	50,06	2,61	1,26	53,93	43,97	6,21	1,23
Sa. 5 Std.	460	103,33	7,55	4,84	115,72	95,25	12,47	

Tabelle 16b.

Versuch im Sitzen: 7. 7. 37. 16. Erika Sch. Körpergewicht 66,8 kg.

Zeit	pH	Milliäquivalent pro Liter						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>1</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	NH <sub>4</sub> + A S <sub>1</sub>
7 <sup>00</sup> —9 <sup>30</sup>	5,36	264,0	26,0	23,0	313,0	217,0	45,8	0,16
9 <sup>30</sup> —12 <sup>00</sup>	5,10	285,6	32,4	41,1	359,1	270,0	52,9	0,20

Zeit	cem Harn	Absolute Menge in Milliäquivalent						
		B	NH <sub>4</sub>	A	S <sub>1</sub>	Cl	HPO <sub>4</sub>	S <sub>1</sub> /Cl
7 <sup>00</sup> —9 <sup>30</sup>	73	19,27	1,90	1,68	22,85	15,84	3,34	1,44
9 <sup>30</sup> —12 <sup>00</sup>	55	15,71	1,78	2,26	19,75	14,85	2,91	1,33
Sa. 5 Std.	128	34,98	3,68	3,94	42,60	30,69	6,25	

*Zusammenfassende Besprechung der Versuche.* Die oben im einzelnen beschriebenen Versuche waren an Kindern durchgeführt worden, bei denen klinisch ein verschiedenes Verhalten der Herzkraft festzustellen war. Die Diagnose, ob eine Herzinsuffizienz vorlag oder nicht, konnte nur mit den einfacheren klinischen Methoden durchgeführt werden, die aber bei Beachtung der möglichen Fehlerquellen und Gegenüberstellung der Einzelbefunde doch einen ziemlich sicheren Schluß darüber gestatteten, wieweit eine Herzinsuffizienz vorlag oder nicht. Auf Grund der Harnuntersuchungen teilte ich die Kinder in die oben beschriebenen drei Gruppen ein.

Ziel der Untersuchung war es, auf Grund der eingangs erwähnten Versuche einen Zusammenhang zwischen klinischer Diagnose und den klinischen Befunden einerseits, den Harnveränderungen, wie sie durch den Lagewechsel herbeigeführt wurden, andererseits festzustellen.

Überprüft man unter diesem Gesichtspunkt die einzelnen Versuche und beginnt einen Vergleich der zahlreichen Ergebnisse zahlenmäßig durchzuführen, so ergeben sich neben Differenzen im einzelnen zahlreiche gemeinsame Züge im Verhalten der einzelnen Gruppen (s. die Tabellen 18, 19, Seite 194).

Untersuchen wir zunächst, welchen Einfluß die Lage der Untersuchungsperson auf die *Wasserausscheidung* hat, so zeigt sich, daß es schwierig ist eine wesentliche Gesetzmäßigkeit festzulegen: Nimmt man

Tabelle 18. Übersichtstabelle. (Erklärung siehe Text.)

Mittelwerte für die Ausscheidung von						
	1. Gruppe		2. Gruppe		3. Gruppe	
	liegend	sitzend	liegend	sitzend	liegend	sitzend
$P_H$ . . . . .	6,94	5,37	6,26	5,92	5,50	5,55
$NH_4$ pro kg in 5 Std. . . . .	0,05	0,09	0,08	0,09	0,12	0,10
A pro kg in 5 Std. . . . .	0,02	0,08	0,07	0,06	0,10	0,07
$(NH_4 + A)$ pro kg in 5 Std. . . . .	0,07	0,16	0,15	0,15	0,21	0,16
B pro kg in 5 Std. . . . .	1,61	1,00	1,32	0,72	1,33	0,74
$S_1$ pro kg in 5 Std. . . . .	1,68	1,16	1,47	0,86	1,54	0,90
$\frac{NH_4 + A}{S_1} = K$ . . . . .	0,04	0,16	0,12	0,17	0,15	0,18
$S_1/Cl$ . . . . .	2,02	1,64	1,70	2,06	1,35	1,67

Tabelle 19. Übersichtstabelle.  
(Erklärung siehe Text.)

Mittelwerte für die Quotienten $\frac{\text{liegend}}{\text{sitzend}}$ für			
	1. Gruppe	2. Gruppe	3. Gruppe
$\frac{NH_{4l}}{NH_{4s}}$	0,62	1,13	1,34
$\frac{A_l}{A_s}$	0,27	1,00	1,41
$\frac{H_2O_l}{H_2O_s}$	2,07	1,85	2,32
$\frac{HPO_{4l}}{HPO_{4s}}$	1,48	1,48	1,84
$\frac{Cl_l}{Cl_s}$	1,43	2,04	2,11
$\frac{B_l}{B_s}$	1,83	2,03	2,12
$\frac{S_{1l}}{S_{1s}}$	1,57	1,70	1,99

den Durchschnitt mehrerer Versuche, so lassen sich wohl Mittelwerte errechnen; aber sie haben bei der relativ geringen Zahl der Versuche statistisch keine erhebliche Bedeutung, da die Streuung recht groß ist; es scheint, als ob der Quotient  $\frac{cem H_2O_l}{cem H_2O_s}$  bei den Kindern, die als gesund bzw. normal befunden wurden, am kleinsten ist (1,68), daß er bei der 2. Gruppe etwas größer ist (1,85) und daß er schließlich bei den eindeutig insuffizient erscheinenden Kindern den größten Wert (2,32) erreicht.

Diese Mittelwerte ergeben aber nur einen Hinweis über die häufige Richtung der Veränderungen, mehr nicht. Die zahlreichen Differenzen

der Einzelwerte lassen sicher schließen, daß die Messung der Wasserausscheidung allein eine ungeeignete Untersuchungsmethode ist, wenn man über Suffizienz oder Insuffizienz des Herzens bzw. des Kreislaufs etwas aussagen will.

Das Verhalten des Quotienten  $\frac{\text{liegend}}{\text{sitzend}}$  für:

I. normal	II. leicht insuffizient	III. deutlich insuffizient
$HPO_4$ 1,45	1,48	1,84
Cl 0,99	2,04	2,11
B 1,43	2,03	2,12
$S_1$ 1,29	1,70	1,99

\* (Über die Bedeutung der Indices l [= liegend] und s [= sitzend] siehe S. 184.)

weist in der gleichen Richtung wie das Verhalten der Wasserausscheidung; auch hier finden sich im einzelnen zahlreiche Differenzen, so daß man mit der Aufstellung von Regeln zurückhaltend sein wird.

Im Gegensatz zu diesen Befunden stehen die, die bei der Untersuchung der *Säure- und Ammoniakausscheidung* erhoben werden konnten: Hier sehen wir gleichmäßige Veränderungen, die wohl in der Größenordnung differieren, nicht aber Unklarheiten seitens der Richtung des Ausschlages aufkommen lassen: Es zeigt sich nämlich, daß bei den gesunden Kindern der

$$\text{Quotient } \frac{\text{NH}_{41}}{\text{NH}_{48}} < 1 \text{ (im Durchschnitt 0,67) ist, der}$$

$$\text{Quotient } \frac{\text{A}_1}{\text{A}_8} < 1 \text{ (im Durchschnitt 0,27) ist.}$$

Demgegenüber finden sich bei den herzinsuffizienten und 2 der adipösen Kindern für beide Quotienten nur Werte, die *größer sind als 1*, und zwar für  $\frac{\text{NH}_{41}}{\text{NH}_{48}}$  im Durchschnitt 1,34, für  $\frac{\text{A}_1}{\text{A}_8}$  im Durchschnitt 1,41.

Dies bedeutet, daß bei den herzinsuffizienten Kindern nicht wie beim Normalen im Sitzen die absolute  $\text{NH}_4$ - und A-Ausscheidung ansteigt, sondern wie die Werte der Quotienten zeigen, stark zurückgehen.

Bei der schon erwähnten Gruppe II handelt es sich um Patienten, bei denen die Erscheinungen der Herzinsuffizienz nicht so ausgeprägt waren, oder wie in einem besonderen, bei dem ein unter normalen Bedingungen suffizienter Kreislauf durch einstündiges Treppensteigen überlastet wurde, schließlich um die schwerste Insuffizienz bei einem Kind 10, Liselotte G. Aber hier war infolge schwerer Orthopnoe, die das Kind zu fast dauernder sitzender Stellung im Bett zwang, die Lageveränderung vom Liegen zum Sitzen nicht sehr wesentlich. In diesen Fällen verändert sich  $\text{NH}_4$  und A in der Weise, daß beim gleichen Patienten nur immer einer der beiden Quotienten größer als 1 ist, während der andere sich normal verhält; die Durchschnittswerte für diese Quotienten liegen deshalb etwa zwischen den Werten der 1. und 3. Gruppe  $\left(\frac{\text{NH}_{41}}{\text{NH}_{48}} = 1,13 \text{ und } \frac{\text{A}_1}{\text{A}_8} = 1,00\right)$ . Bei dieser Gruppe ist die Summe  $(\text{NH}_4 + \text{A})_1$  meist größer als  $(\text{NH}_4 + \text{A})_8$ , was ebenfalls ein Abweichen von der Norm darstellt.

Eine besondere klinische Gruppe wird nun noch von den *schwer adipösen Kindern* gebildet, die in der üblichen Weise untersucht wurden. Diese adipösen Kinder verhalten sich hinsichtlich der *Wasser- und Säure-Basenausscheidung* auffallenderweise vollkommen wie die Patienten mit Herzinsuffizienz, so daß ich die Werte der Harnanalysen auch rechnerisch in die Betrachtung der Herzinsuffizienz glaubte mit einbeziehen zu können. Auf die Bedeutung dieses Befundes wird später zurückzukommen sein.

Eine eingehendere Betrachtung erfordert das Verhalten der Mittelwerte der Quotienten  $(S_1/Cl)_l$  und  $(S_1/Cl)_s$  sowie  $K_l$  und  $K_s$ :

Beim kreislaufgesunden Kinde ergeben sich für  $S_1/Cl$  zunächst einmal charakteristische Differenzen in der Größenordnung dieses Wertes insofern, als er im Liegen deutlich größer ist als im Sitzen [ $(S_1/Cl)_l = 2,02$  und  $(S_1/Cl)_s = 1,64$ ]. Für die 2. und 3. Gruppe unserer Kinder zeigt der Quotient ein umgekehrtes Verhalten: er wird im Sitzen größer, und die Größen der Werte selbst für Liegen und Stehen rücken näher aneinander.

Für die 2. Gruppe ergibt sich  $(S_1/Cl)_l = 1,70$ ,  $(S_1/Cl)_s = 2,06$ , für die 3. Gruppe sind dieselben Werte: 1,53 und 1,67.

C. Knecht<sup>24</sup> hat gezeigt, daß  $\frac{\Delta}{NaCl}$  beim Gesunden beim Aufstehen abnimmt, gleich bleibt oder nur etwa um 5% ansteigt, bei leichter und schwerer Herzinsuffizienz aber um 20—74% zunimmt. Loeb<sup>25</sup> hat das Ansteigen des *v. Koranyischen* Quotienten  $\frac{\Delta}{NaCl}$  beim Übergang vom Liegen in die aufrechte Haltung als charakteristisch für Orthotiker und Herzinsuffiziente beschrieben. Wir beobachten hier für den Quotienten  $S_1/Cl$  ein gleiches Verhalten, wie es für den *v. Koranyischen* Quotienten als charakteristisch beschrieben wurde. Es darf also angenommen werden, daß aus dem Verhalten des  $S_1/Cl$  dieselben Schlüsse gezogen werden dürfen, wie man sie aus dem Verhalten des  $\frac{\Delta}{NaCl}$  gezogen hat: Volhard<sup>2</sup> hat darauf hingewiesen, daß das Verhalten des *Koranyischen* Quotienten nicht bedingt ist durch ein Unvermögen der Niere NaCl auszuschcheiden, sondern „auf einer Herabsetzung des NaCl-Angebotes beruht“. Bei unseren Untersuchungen ließ sich eine Stauungsniere regelmäßig ausschließen, abgesehen von einem Fall schwerster Herzinsuffizienz, bei der  $S_1/Cl$  auffallend hohe Werte erreicht (3,26<sub>l</sub> und 3,62<sub>s</sub>). Es ist also anzunehmen, daß bei den herzinsuffizienten Kindern durch Einnehmen der sitzenden Stellung eine Herabsetzung des Cl-Angebotes in der Niere eintritt.

Die Untersuchung des Verhaltens des Quotienten  $\frac{NH_4 + A}{S} = K^*$  ergibt folgendes: Normalerweise ist  $K_l$  klein (Mittel 0,04); ist  $K_s$  wesentlich größer (Mittel 0,16), d. h., daß beim Gesunden das Bedürfnis Basen einzusparen im Liegen gering ist, beim Sitzen sehr stark zunimmt; demgegenüber sehen wir bei den herzinsuffizienten und den adipösen Kindern (3. Gruppe) für  $K_l = 0,15$  und  $K_s = 0,18$ , sehen also, daß hier im Liegen etwa dieselben Verhältnisse bestehen wie beim sitzenden Normalen, daß andererseits durch die Einnahme der Sitzhaltung eine weitere Steigerung des  $(NH_4 + A)$ -Anteils nicht wesentlich mehr erfolgt! Das bedeutet, daß im Gegensatz zum Gesunden, die Stellung des Sitzens nicht zu einem wesentlich gesteigerten Bedürfnis der Baseneinsparung führt, ein Bedürf-

\* Zur Erklärung des Quotienten K siehe S. 183.

nis, das bei der Herzinsuffizienz andererseits im Liegen schon sehr viel erheblicher ist als beim Gesunden. Oder, besser gesagt: Wenn die  $\text{NH}_4$ - und A-Ausscheidung der Ausdruck für die Bildung saurer Stoffwechselprodukte ist, so sehen wir beim Gesunden, daß ihre Bildung im Sitzen vermehrt ist und in der vermehrten Ausscheidung ihren Ausdruck findet. Beim Herzinsuffizienten sehen wir dagegen im Liegen bereits einen Zustand, der offenbar mit einer gesteigerten Bildung saurer Stoffwechselprodukte einhergeht; denn nur so ist der vermehrte Anteil, der beinahe dem Anteil des Normalen im Sitzen entspricht, zu erklären. Bemerkenswerterweise zeigt aber der Herzinsuffiziente nun beim Übergang zum Sitzen *nicht* eine entsprechende Vermehrung, sondern der prozentuale Anteil wird nur noch wenig gesteigert, ein Zeichen dafür, daß eine vermehrte Bildung saurer Stoffwechselprodukte entweder nicht mehr statthat, oder daß die gebildeten Säuren nicht in entsprechender Weise ausgeschieden werden können.

Bei den *leicht* kreislaufinsuffizienten Kindern (2. Gruppe) finden sich für  $K_1$  und  $K_s$  ähnliche Werte ( $K_1 = 0,12$  und  $K_s = 0,17$ ) wie bei der 3. Gruppe.

Wenn die eben geschilderte Darstellung der Bedeutung der  $\text{NH}_4$ - und A-Ausscheidung bzw. des Verhältnisses  $(\text{NH}_4 + \text{A})/\text{S}_1$  zu Recht besteht, dann muß auch beim nüchternen Menschen unter gleichen Bedingungen eine annähernd gleiche Ausscheidung je Kilogramm zu erweisen sein, d. h. die  $\text{NH}_4$ - und A-Ausscheidung erhielte etwa die Bedeutung, die wir z. B. der Messung des Sauerstoffverbrauchs zukommen lassen.

Ich habe den Versuch gemacht, die  $\text{NH}_4$ - und A-Menge je Kilogramm bei den einzelnen Kindern zu berechnen und in Beziehung zu setzen. Es finden sich dabei für mehrere Kinder sehr gut übereinstimmende Werte. Aber die Schwankungen sind doch ziemlich erheblich. Das liegt einmal daran, daß es naturgemäß äußerst schwierig ist, eine tatsächlich gleiche Stoffwechsellage zu erhalten, zum anderen, daß die verschiedenen Kinder im Zustand des Liegens und Sitzens sehr differente Muskelleistungen zeigen; es liegt weiter daran, daß unsere klinische Einteilung noch unvollkommen ist, z. B. schied ein Kind 4, Alois K. im Liegen 0,10 milli aequ.  $\text{NH}_4$ /kg in 5 Stunden aus, während die übrigen „Gesunden“ durchgängig sehr viel weniger ausschieden. Klinisch ließ sich eine Herzinsuffizienz nicht sicher belegen; immerhin fiel auf, daß das Kind nach dem Sitzversuch recht müde war. Die Größe seines  $\text{NH}_4$ -Wertes verweist es eher in die Gruppe der Kreislaufinsuffizienten. Das Kind hatte eine akute Polyarthrits überstanden, und es ist nicht ausgeschlossen, daß noch Herz- oder Gefäßschäden vorhanden waren, die erst bei dieser Form der Untersuchung zum Ausdruck gekommen wären.

Die Betrachtung der Mittelwerte *der  $\text{NH}_4$ -Ausscheidung* erleichtert wiederum den Überblick.

NH<sub>4</sub>-Ausscheidung (kg) 5 Stunden:

1. Gruppe:	Liegen	0,05	m. aequ.	(kg) 5 Stunden
	Sitzen	0,09	„ „ „ „	„
2. Gruppe:	Liegen	0,08	„ „ „ „	„
	Sitzen	0,09	„ „ „ „	„
3. Gruppe:	Liegen	0,12	„ „ „ „	„
	Sitzen	0,10	„ „ „ „	„

Es ergeben sich also auch hier eindeutige Werte und Beziehungen, und es fällt auf, daß erstens die NH<sub>4</sub>-Ausscheidung je Kilogramm bei den Herzinsuffizienten im Liegen erheblich viel größer ist als bei den Normalen in der gleichen Lage, und daß 2. die Ausscheidung des NH<sub>4</sub> im Sitzen bei den Herzinsuffizienten abfällt, bei den Normalen deutlich ansteigt, wobei bei Normalen etwa der Wert erreicht wird, den auch der Kranke zeigt.

Ein ganz entsprechendes Verhalten sehen wir bei der *Säureausscheidung* (kg) 5 Stunden:

1. Gruppe:	Liegen	0,02	m. aequ.	(kg) 5 Stunden
	Sitzen	0,08	„ „ „ „	„
2. Gruppe:	Liegen	0,07	„ „ „ „	„
	Sitzen	0,06	„ „ „ „	„
3. Gruppe:	Liegen	0,10	„ „ „ „	„
	Sitzen	0,07	„ „ „ „	„

Betrachten wir noch das Verhalten *der Summen* (NH<sub>4</sub> + A)/kg, so kehrt auch hier dasselbe Bild wieder:

1. Gruppe:	Liegen	0,07	M. aequ.	(kg) 5 Stunden
	Sitzen	0,16	„ „ „ „	„
2. Gruppe:	Liegen	0,15	„ „ „ „	„
	Sitzen	0,15	„ „ „ „	„
3. Gruppe:	Liegen	0,21	„ „ „ „	„
	Sitzen	0,16	„ „ „ „	„

Untersuchen wir abschließend die Ausscheidung von B/kg u. S<sub>1</sub>/kg, so zeigen sich hier im einzelnen größere Schwankungen; aber es ist doch möglich, auch hier zu brauchbaren Mittelwerten zu kommen.

Für B/kg/5 Stunden ergeben sich folgende Durchschnittswerte:

1. Gruppe:	Liegen	1,61	m. aequ.	(kg) 5 Stunden
	Sitzen	1,00	„ „ „ „	„
2. Gruppe:	Liegen	1,32	„ „ „ „	„
	Sitzen	0,72	„ „ „ „	„
3. Gruppe:	Liegen	1,33	„ „ „ „	„
	Sitzen	0,74	„ „ „ „	„

Es zeigt sich also, daß die absolute Menge der ausgeschiedenen Basen je Kilogramm beim Normalen größer ist als bei den Herzinsuffizienten, daß sie bei allen Kindern im Liegen immer größer ist als im Sitzen, im Gegensatz zu NH<sub>4</sub>- und A-Ausscheidung.

Praktisch den gleichen Verhältnissen begegnen wir bei der Ausscheidung von S<sub>1</sub>. Die entsprechenden Daten sind hier:

1. Gruppe:	Liegen	1,68	m. aequ.	(kg)	5	Stunden
	Sitzen	1,16	..	..	..	..
2. Gruppe:	Liegen	1,47	..	..	..	..
	Sitzen	0,86	..	..	..	..
3. Gruppe:	Liegen	1,54	..	..	..	..
	Sitzen	0,90	..	..	..	..

Bei der Betrachtung der Einzelwerte fällt besonders ins Auge die außerordentlich geringe Basen- und  $S_1$ -Ausscheidung bei dem schon erwähnten Kinde 10, Liselotte G., bei dem eine besonders schwere Herzinsuffizienz bestand, und das nur 0,53 und 0,25 m.aequ. B und 0,73 und 0,46 m.aequ.  $S_1$  pro Kilogramm in 5 Stunden ausscheidet. Ähnlich geringe Ausscheidungsmengen begegneten uns nur noch einmal bei 3 schwer adipösen Kindern.

Überblickt man noch einmal das *gesamte Zahlenmaterial der Versuche*, so schält sich als bemerkenswertestes Ergebnis die Tatsache heraus, daß offenbar zwischen Normalen und Kreislaufinsuffizienten ein grundsätzlich anderes Verhalten in der  $NH_4$ - und A-Ausscheidung besteht. Diese Tatsache erscheint in allen Faktoren wieder, die wir besonders betrachtet haben.

Von der Wasser-,  $S_1$ -, B-, Cl- und  $HPO_4$ -Ausscheidung können wir sagen, daß der Übergang vom Liegen zum Sitzen zu einer allgemeinen Verminderung der Ausscheidung dieser Stoffe führt, die zwischen Normalen und Kreislaufinsuffizienten nur graduelle Unterschiede erkennen läßt. Für die Ausscheidung von  $NH_4$  und A gelten grundsätzlich andere Bedingungen: Während  $NH_4$  und A normalerweise im Gegensatz zu den untersuchten Komponenten *im Sitzen vermehrt ausgeschieden* werden, tritt bei unseren Kindern mit Herzinsuffizienz oder schwerer Adipositas eine *eindeutige Umkehr im Verhalten der Ausscheidung dieser beiden Stoffe ein*.

Es ist interessant, das Verhalten der *Wasserstoffionenkonzentration* in diesem Zusammenhang zu verfolgen: Auch hier zeigen die Mittelwerte ein entsprechendes Verhalten: bei den normalen Kindern deutliche Differenz zwischen Liegen und Sitzen. Im Liegen findet sich eine sehr geringe Wasserstoffionenkonzentration ( $p_{HI} = 6,94$  und  $p_{HS} = 5,37$ ).

Bei der 2. Gruppe zeigt der Harn im Liegen einen bereits merklich sauren Charakter. Der Harn, der im Sitzen ausgeschieden wird, ist deutlich weniger sauer als der unter den gleichen Bedingungen von den Normalen ausgeschiedene Harn ( $p_{HI} = 6,26$  und  $p_{HS} = 5,92$ ). Bei den deutlich herzinsuffizienten oder adipösen Kindern der Gruppe 3 ist die Reaktion des Harnes, der im Liegen ausgeschieden wird, fast die gleiche wie die des Harnes, der vom normalen Kind im Sitzen ausgeschieden wird. Und im Sitzen beobachten wir, wie die Wasserstoffionenkonzentration nicht weiter abfällt, sondern gleichbleibt ( $p_{HI} = 5,50$  und  $p_{HS} = 5,55$ ).

Es erhebt sich die Frage, ob die Befunde übereinstimmen mit den Tatsachen, die wir bereits kennen und die wir zur Erklärung heranziehen können. Ausgangspunkt unserer Betrachtung war die Beobachtung, daß

die Änderung der Capillarisation des Gewebes zu einer Änderung in der Harnzusammensetzung führt. Ich habe diese Harnveränderung mit einer entsprechenden Veränderung im Blut erklärt. Für unsere Versuche wäre zunächst grundsätzlich zu entscheiden, ob die Niere oder die Vorflutnieren die Ursache des verschiedenen Verhaltens der Harnbildung ist. Ich glaube, es besteht kein Hinweis, daß abgesehen von der schweren Herzinsuffizienz beim Kind Liselotte G. eine wesentlich veränderte Durchblutung der Niere als Ursache in Frage kommt. Abgesehen davon, daß bei den herzinsuffizienten Kindern (abgesehen von einer Ausnahme) kein Eiweiß als Ausdruck einer gewissen Stauung im Nierenkreislauf nachweisbar war, wissen wir andererseits, daß die osmotische Leistung der Niere und die Durchblutungsgröße der Niere keine direkten Beziehungen zueinander erkennen lassen<sup>16</sup>. Wieweit allerdings diese Aussage auch für die  $\text{NH}_4$ - und A-Ausscheidung gilt, ist heute noch nicht entschieden. Des weiteren sehen wir heute in der  $\text{NH}_4$ -Ausscheidung eine spezifische Leistung der Niere (*Nash* und *Benedikt*<sup>26</sup>). Diese  $\text{NH}_4$ -Bildung der Niere ist abhängig von der Säurevermehrung im Körper, i. e. im Blut. Daraus ergibt sich einmal die stetige Parallelität in der  $\text{NH}_4$ - und A-Ausscheidung. Die A-Ausscheidung in Form der Ausscheidung freier organischer Säuren und saurer Phosphate, die teilweise durch Abspaltung aus organischen Phosphatverbindungen gewonnen werden<sup>27</sup>, muß ebenfalls als spezifische Leistung der Niere angesehen werden.

Bei dieser Auffassung kann in der Niere unter normalen Umständen die Bildung von  $\text{NH}_4$  und A nur durch die Zusammensetzung des Blutes reguliert werden. Seine Zusammensetzung entscheidet normalerweise die Zusammensetzung des Harns. Damit ergibt sich die zweite Möglichkeit: als Ursache der beobachteten Harnveränderungen eine Veränderung des Blutes anzusehen, die nur bedingt sein kann durch ein abnormes Verhalten der Peripherie bzw. der Capillaren; hier müßten Störungen des Stoffaustausches eingetreten sein. Bestehen Gründe für die Annahme einer solchen Störung und welcher Art können diese sein?

Ich möchte zunächst darauf verweisen, daß die Lageänderung vom Liegen zum Sitzen beim Gesunden zu einem Anstieg der absoluten Menge der  $\text{NH}_4$ - und A-Ausscheidung führt. Dieses Verhalten erklärt sich durch den gesteigerten Stoffwechsel und entsprechend gesteigerter Bildung saurer Stoffwechselprodukte, geht also dem gleichfalls gesteigerten Sauerstoffverbrauch parallel<sup>28</sup>. Bei den herzinsuffizienten oder adipösen Kindern beobachten wir zunächst die bereits im Liegen eingetretene vermehrte Bildung von  $\text{NH}_4$  und A. Diese Erscheinung entspricht der Beobachtung *Eppingers*<sup>29</sup>, der die Erhöhung des Grundumsatzes bei Herzinsuffizienten feststellen konnte, andererseits auch einen erhöhten Sauerstoffverbrauch bei Arbeit nachwies. Die Ursache dieser Änderung im Sauerstoffverbrauch sieht *Eppinger* in der gestörten Capillarisation, die zu einer schlechteren Sauerstoffversorgung des Gewebes, zu einer



Hypoxämie im Sinne *Büchners*<sup>30</sup> führt und damit die vermehrte Milchsäureentstehung herbeiführt, die wiederum der Anlaß zum vermehrten Sauerstoffbedarf wird. Dabei faßt *Eppinger* den Begriff der Capillarisation betont und bewußt weit, indem er sagt<sup>29</sup>: „Unter dem Begriff der Capillarisation legen wir aber nicht nur das Schwergewicht auf die anatomischen Verhältnisse, sondern auch auf Störungen in der Capillarwandung, die auf Grund rein funktioneller Störungen den Gasaustausch gefährden. Solche Änderungen, im weitesten Sinne des Wortes, werden wir noch bei der Analyse des Pepton- und Histaminschockes zu berücksichtigen haben; es ist nicht einzusehen, warum nicht ähnliche Störungen in der Capillarisation, auch bei *rein kardialer* Stauung in Frage kommen können.“ *Eppinger* weist auf den Befund *Harrisons*<sup>5</sup> hin, der bei ödematösen Kreislaufkranken in der Vena femoralis viel weniger reduziertes Blut feststellte als in der Vena cubitalis.

Die Frage der gestörten Capillarisation hat *Eppinger* gemeinsam mit *Kaunitz* und *Popper* nochmals sehr ausführlich in der schon erwähnten Veröffentlichung „Die seröse Entzündung“ behandelt. Durch Unterscheidung des hämodynamischen und des protoplasmatischen Faktors als Ursache einer Gewebsunterernährung, hat er die Verhältnisse noch klarer herausgearbeitet. Ich möchte naturgemäß hier nicht darauf eingehen, wieweit es gerechtfertigt ist, den Begriff der „serösen Entzündung“ auf die von *Eppinger* beobachteten Capillarveränderungen nach Histamin überhaupt anzuwenden. Hierzu hat erst kürzlich *Käthe Heinemann*<sup>31</sup> in einer ausführlichen Arbeit Stellung genommen. Leider führte sie ihre Versuche nicht an Hunden aus wie *Eppinger*, sondern an Ratten, Kaninchen und Katzen. Auch ist es für meine Fragestellung nicht erheblich, ob das Histamin neben seiner kreislaufdynamischen Wirkung eine spezifische Wirkung auf die Permeabilität der Membran entwickelt, oder ob die gesteigerte Permeabilität der Gefäßwände nur eine Folge der hypoxämischen Schädigung des Gefäßsystems ist (*Büchner*<sup>30</sup>). *Meessens*<sup>32</sup> Beobachtung des Serumaustritts und Quellung des Bindegewebes an den Gefäßen des Herzmuskels nach einfachem Kollaps scheint eher für die alleinige kreislaufdynamische Beeinflussung der Permeabilität der Gefäßwand zu sprechen; damit wäre *Eppingers* protoplasmatischer Faktor, der von ihm unabhängig vom hämodynamischen Faktor behandelt wird, nur eine abhängig Veränderliche dieses letzteren Faktors.

Die von mir im Harn beobachteten Veränderungen führe ich zurück auf Permeabilitätsveränderungen, Störungen der Capillarisation im Gewebe. Als Ursache dieser Störung sehe ich für einen Teil der untersuchten Kinder (die Ausnahmen werden gleich zu besprechen sein) die Herzinsuffizienz an. Die veränderte Kreislaufdynamik führt zu einer Störung der Capillarisation, zu erhöhtem Sauerstoffverbrauch, zu vermehrter Bildung saurer Stoffwechselprodukte, zu vermehrter Ausscheidung bzw. Bildung von  $\text{NH}_4$  und A durch die Niere.

Wie sind dann aber die Abnahmen der A- und  $\text{NH}_4$ -Ausscheidung zu erklären, die beim Übergang vom Liegen zum Sitzen eintreten? Ich sehe in diesem Lagewechsel eine Bedingung, die die Capillarisation der unteren Körperhälfte infolge des vermehrten hydrostatischen Druckes verschlechtert, d. h. es verschlechtert sich die Permeabilität der Capillarmembran, die *Hypoxämie* des Gewebes muß demnach zunehmen. Einen Hinweis auf diesen Zustand des Gewebes gibt auch das bereits erörterte Verhalten des Quotienten  $\text{S}_1/\text{Cl}$ . Aber indem der Weg Blut — Gewebe gestört bzw. gehemmt wird, wird ebenso der umgekehrte Weg gestört, d. h. es treten auch weniger saure Stoffwechselprodukte in das Blut über, und damit muß auch eine verminderte  $\text{NH}_4$ - und A-Ausscheidung eintreten, wie ich sie in meinen Untersuchungen gefunden habe. Im Gewebe selbst finden sich natürlich die Folgen der Hypoxämie, die vermehrte Säurebildung; aber ein Übertritt der Säuren ins Blut ist verhindert; und tatsächlich ist die Permeabilität möglicherweise geringer, als wir anzunehmen geneigt sind (Versuche von *Katz* und *Banus*<sup>33</sup>). Das würde vielleicht erklären, warum die aufrechte Haltung, die Orthopnoe, bei schwerer Herzinsuffizienz bevorzugt wird. (Die Erklärung, daß im Gehirn der venöse Abfluß im Liegen erschwert sei und damit die Stromverlangsamung gesteigert werde, übersieht, daß die aufrechte Haltung bei geringer Leistungsfähigkeit des Herzens zu schlechterer Blutversorgung des Zentralnervensystems führen kann.) Der Übertritt saurer Stoffwechselprodukte, die direkt oder indirekt über die Kohlensäurebildung das Atemzentrum reizen, könnte bei der Herzinsuffizienz durch die aufrechte Haltung vermindert sein. Die Ansammlung von Milchsäure im Ödem ist bekannt, und die Anschauung des Volkes, daß der „Salzfluß“, wie er als Folge länger dauernder schwerer ödematöser Veränderungen der unteren Gliedmaßen in Form von nässenden Geschwüren auftritt, daß dieser „Salzfluß“ etwas zu Erhaltendes wäre, gewänne nebenbei bemerkt eine theoretische Begründung. Der Organismus hätte hier eine sehr primitiv arbeitende Niere entwickelt, die ihm zweifellos teilweise nützlich sein kann. Die Nachfolger *Witherings* werden den Glauben der Patienten wenig schön finden; hingegen kann man, wenn man will, hier ebenso eine „kompensatorische Maßnahme“ des Organismus sehen, wie etwa in der Erhöhung des Blutzuckers beim Diabetes mellitus.

Wieweit der Sauerstoffverbrauch unter den oben beschriebenen Bedingungen vermindert ist, läßt sich nicht sicher voraussagen; theoretisch wäre seine Abnahme zu fordern bei bequemem Sitzen des Herzinsuffizienten. Im Kollaps ist die Abnahme des Sauerstoffverbrauchs beschrieben<sup>1</sup>. In diesem Zusammenhang muß auf Untersuchungen verwiesen werden, die *W. Borgard*<sup>34</sup> kürzlich veröffentlichte: Er beobachtete bei herzinsuffizienten Erwachsenen, daß bei geringer Arbeitsleistung (ungefähr 60 Watt/Sek.) an der Drehkurbel, der Sauerstoffverbrauch gegenüber dem Gesunden erheblich vermindert war, und es

zeigte sich, daß diese Verhältnisse um so ausgeprägter waren, je stärker die Ödeme vorhanden waren. Diese Versuche sind also ein gewisses Gegenstück zu den von mir durchgeführten, wenn auch nicht streng vergleichbar, da infolge der vergleichsweise erheblichen Arbeitsleistung der Sauerstoffverbrauch absolut steigt.

Meine Ergebnisse setzen also eine Permeabilitätsstörung voraus. Es ist die Frage, ob bei meinen Patienten tatsächlich eine Plasmadurchtränkung der Capillarwand und eine Einlagerung von Plasma zwischen Capillare und Muskelfaser, eine Distanzierung eingetreten ist. Ich kann diese Frage nicht direkt beantworten, weiß nicht, ob histologisch solche Befunde zu erheben gewesen wären. Ödeme konnte ich nur wenige Male und dann nur angedeutet finden; aber die geringe Neigung des Kindes zu Ödemen als Folge von Herzinsuffizienz ist bekannt und andererseits vermag das Fehlen des Ödems nichts über die eventuell vorhandene „Distanzierung“ auszusagen. Meine ganzen Befunde lassen andererseits kaum eine andere Deutung zu. Ich glaube allerdings, daß die Ergebnisse meiner Versuche sich noch deutlicher bei Versuchen an Erwachsenen demonstrieren lassen würden.

Grundsätzlich ist zu meinen Versuchen noch folgendes hinzuzufügen: Aus dem Harnbefund läßt sich nie entscheiden, ob ich nur eine Herzinsuffizienz mit konsekutiver Störung der Peripherie oder eine primäre Störung des peripheren Gewebes selbst vor mir habe.

Diese Frage leitet zu den außerordentlich interessanten Befunden bei den *schwer adipösen Kindern* über, die im Harn die vollkommen gleichen Veränderungen wie die Herzinsuffizienten zeigten. Bei diesen Kindern ist wahrscheinlich primär eine besondere Beschaffenheit des Gewebes anzunehmen: Wir sehen das nicht nur im Verhalten der Wasserausscheidung, auf die an anderer Stelle eingegangen werden soll; wir sehen es auch beispielsweise in der verzögerten Resorptionszeit von Insulin, das subcutan injiziert anscheinend keinen Einfluß auf den Blutzucker ergibt, vermutlich weil die Resorption zu langsam vor sich geht, während auf i. v. Injektion die prompte und übliche Reaktion eintritt, siehe Abb. 1 und 2.

Diese Verzögerung der Resorption bzw. des gestörten Stoffaustausches weist auf eine Distanzierung hin, die primär und möglicherweise als Ursache der „lipomatösen Tendenz“ des Gewebes (*G. v. Bergmann*<sup>35</sup>) anzusprechen ist. Die Distanzierung als primäre Eigenschaft der Capillarwand beim Adipösen führte dann zur Hypoxämie und zur hypoxämischen Verfettung der Gewebszellen. Der günstige Einfluß des Schilddrüsenhormons bei der Adipositas erklärte sich vielleicht durch die permeabilitätssteigernde Wirkung dieses Hormons<sup>36</sup>, zumal es ja nicht notwendig ist anzunehmen, daß die eventuelle Permeabilitätsstörung durch dieselbe Form der Distanzierung ausgelöst ist wie z. B. bei der Herzinsuffizienz.

Bei der Fragestellung meiner Arbeit bin ich von der Voraussetzung ausgegangen, daß Störungen der Capillarisation des Gewebes nicht nur

zu einer Hypoxämie des Gewebes sondern ebenso zu einer Störung des Austausches zwischen Gewebe und Blut führen und daß diese Störungen

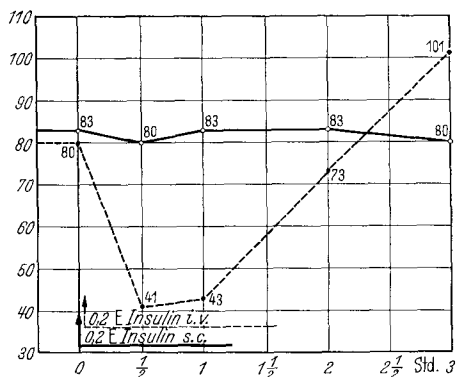


Abb. 1. Kind 10, Helmut H. (Erklärung siehe Text.)

gleichzeitig erfolgende Untersuchung des Blutes. Dies setzt voraus, daß die Veränderungen in der Blutzusammensetzung, welche die Änderungen

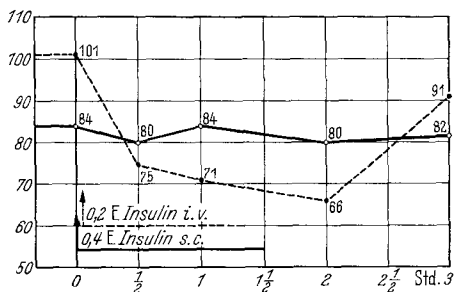


Abb. 2. Kind 17, Ingrid II. (Erklärung siehe Text.)

entsprechende Veränderungen in der Harnzusammensetzung bedingen müssen. Das Ergebnis meiner Untersuchungen fasse ich als eine Bestätigung meiner Anschauung auf. Es ist aber notwendig sich darüber klar zu sein, daß die Deutung meiner Befunde nicht vollkommen exakt bewiesen ist. Die Möglichkeit, die Beweisführung zu erweitern, ist gegeben und in Angriff genommen: Der naheliegendste Versuch scheint die mit dem Harn gleichzeitig erfolgende Untersuchung des Blutes. Dies setzt voraus, daß die Veränderungen in der Blutzusammensetzung, welche die Änderungen der Harnzusammensetzung veranlassen, so groß sind, daß sie mit unseren analytischen Methoden faßbar sind.

### Zusammenfassung.

In den vorliegenden Versuchen wurde untersucht, wie weit Änderungen der Körperhaltung auf die Harnzusammensetzung von Einfluß sind, insbesondere, ob normale, kreislaufinsuffiziente oder stark adipöse

Kinder im Liegen und Sitzen Verschiedenheiten in der Harnbildung zeigen. Zu diesem Zweck wurde die Harnmenge, die Wasserstoffionenkonzentration, die Säure-, Ammoniak-, Gesamtbasen-, Phosphat- und Chlorausscheidung im Liegen und Sitzen untersucht. Die wichtigsten Ergebnisse sind folgende:

1. Im Sitzen wird von allen Kindern weniger Wasser, Gesamtbasen, Phosphat und Chlor ausgeschieden (nur ganz vereinzelte Ausnahmen) als im Liegen. Die Differenz in der Ausscheidung ist im allgemeinen bei den herzinsuffizienten Kindern größer als bei den normalen Kindern.

2. Gesunde Kinder scheiden im Sitzen innerhalb von 5 Stunden mehr Ammoniak und Säure je Kilogramm Körpergewicht aus als im Liegen. Ihr Harn ist im Liegen schwach sauer, manchmal alkalisch, im Sitzen deutlich sauer.

3. Herzinsuffiziente Kinder zeigen gerade umgekehrt im Liegen innerhalb von 5 Stunden eine größere Ammoniak- und Säureausscheidung je Kilogramm Körpergewicht als im Sitzen. Ihr Harn ist im Liegen und Sitzen relativ stark sauer; die Wasserstoffionenkonzentration ist für beide Harne etwa gleich.

4. Die Säure- und Ammoniakausscheidung je Kilogramm Körpergewicht ist im Liegen bei herzinsuffizienten Kindern größer als bei gesunden Kindern, im Sitzen ist beider Ausscheidung bei beiden Arten der Kinder gleich.

5. Stark adipöse Kinder verhalten sich bei den oben beschriebenen Untersuchungen wie herzinsuffiziente Kinder.

Die Befunde werden erklärt durch eine Störung der Capilarisierung des Gewebes bei den kranken Kindern, eine Störung, die durch Einnehmen der Sitzstellung verstärkt wird.

### Literatur.

- <sup>1</sup> *Eppinger, Kaunitz u. Popper*: Die seröse Entzündung, 1935. — <sup>2</sup> *Volhard, F.*: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 6, S. 1. 1931. — *Siebeck, R.*: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 17, Corr. III, S. 161. — *Bayliss, W. M.*: Grundriß der allgemeinen Physiologie, S. 150. Berlin: Julius Springer 1926. — <sup>3</sup> *Nitschke, A.*: Z. exper. Med. **59**, 298 (1928). — <sup>4</sup> *Atzler, E. u. R. Herbst*: Z. exper. Med. **38**, 137 (1923). — <sup>5</sup> *Harrison*: J. clin. Invest. **8**, 259 (1930). Zit. nach *Eppinger*, S. 1. — <sup>6</sup> *Janssen, S. u. J. Schmidt*: Arch. f. exper. Path. **171**, 672 (1933). — <sup>7</sup> *Hungerland, H.*: Arch. f. exper. Path. **176**, 306 (1934). — <sup>8</sup> *Hungerland, H.*: Pflügers Arch. **235**, 644 (1935). — <sup>9</sup> *Hungerland, H.*: Arch. f. exper. Path. **181**, 435 (1936). — <sup>10</sup> *Hungerland, H.*: Z. exper. Med. **99**, 48 (1936). — <sup>11</sup> *Kauffmann, F.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **137**, 69 (1921). — <sup>12</sup> *Grüninger, U. u. W. Tussing*: Jb. Kinderheilk. **148**, 205 (1937). — *Pein, H. v.*: Klin. Wschr. **1933 II**, 1935. — *Tschopp, W.*: Helvet. med. Acta **4**, 488 (1937). — <sup>13</sup> *Schellong, F.*: Klin. Wschr. **1936 I**, 361. — <sup>14</sup> *White, H. L., J. T. Rosen, S. S. Fischer and G. H. Wood*: Amer. J. Physiol. **78**, 185 (1926). — <sup>15</sup> *Tsang, G. Ni and P. B. Rehberg*: J. of Physiol. **71**, 331 (1931). — <sup>16</sup> Literatur s. b. *Hellmut Marx*: Der Wasserhaushalt des gesunden und kranken Menschen. Berlin: Julius Springer 1935. — <sup>17</sup> *Krogh, A.*: Anatomie und Physiologie der Kapillaren, 2. Aufl., S. 298. Berlin: Julius Springer 1929. — <sup>18</sup> *Färber, E. u. T. Demetriades*: Mschr. Kinderheilk. **35**, 346 (1927); **38**, 243 (1928). — <sup>19</sup> *Pincussen, L.*: Mikromethodik, 1930, S. 51. — <sup>20</sup> *Adair, G. S. and A. B. Keys*: J. of Physiol. **81**, 162 (1934). — <sup>21</sup> *Bell and Doisy*: J. of biol. Chem. **44**, 55 (1920). — <sup>22</sup> *Mainzer*: Klin. Wschr. **1928 II**, 2347. — <sup>23</sup> *Korányi, A. v. u. P. F. Richter*: Physikalische Chemie und Medizin, Bd. 2. Leipzig: Georg Thieme 1908. — <sup>24</sup> *Knecht, C.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **83**, 266 (1905). — <sup>25</sup> *Loeb, A.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **83**, 452 (1905). — <sup>26</sup> *Nash, Th. and Benedikt*: J. of biol. Chem. **48**, 463. — <sup>27</sup> *Brull-Eichholtz-Kay*: Zit. nach *K. Klinke*: Der Mineralstoffwechsel, S. 61. 1931. — <sup>28</sup> *Jaquet, A.*: Erg. Physiol. II, **1**, 487 (1903). — *Katzenstein, G.*: Pflügers Arch. **49**, 330 (1891). — <sup>29</sup> *Eppinger, H.*: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 16/2, Corr. II/2, S. 1350, 1364. — <sup>30</sup> *Büchner*: Klin. Wschr. **1937 II**, 1409. — <sup>31</sup> *Heinemann, K.*: Beitr. path. Anat. **98**, 545 (1937). — <sup>32</sup> *Meessen*: Beitr. path. Anat. **99**, 329 (1937). — <sup>33</sup> *Katz, L. N. and M. G. Banus*: Amer. J. Physiol. **81**, 628 (1927). — <sup>34</sup> *Borgard, W.*: Med. Klin. **1937 II**, 1234. — <sup>35</sup> *Bergmann, G. v.*: Funktionelle Pathologie, 2. Aufl. — <sup>36</sup> *Gellhorn, E.*: Das Permeabilitätsproblem, S. 340. Berlin: Julius Springer 1929.

Für die weitgehende Unterstützung der Freiburger Wissenschaftlichen Gesellschaft, die die Arbeiten in diesem Umfang ermöglichte, möchte ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank sagen.