

Ueber den Einfluss des Theins auf die Ausscheidung von Alkalien im Harn. (I. Mittheilung.)

R

Von

K. Katsuyama

unter Mitwirkung der Herren **T. Kuwahara** und **K. Seno**.

(Aus dem physiol. Laboratorium der III. Hochschule zu Okayama.)

(Der Redaction zugegangen am 3. Oktober 1899.)

Die Zunahme der Harnsecretion kann bekanntlich durch chemisch sehr verschiedenartige Substanzen, wie Thein, Theobromin, Harnstoff, Kochsalz und Salpeter etc., bewirkt werden. Dass bei der vermehrten Diurese — gleichgültig, durch welches Mittel sie hervorgerufen wird — stets eine Abnahme der saueren Harnreaction bis zum Uebergang in eine neutrale oder alkalische stattfindet, hat Rüdell¹⁾ sowohl bei Kaninchen wie bei Hunden mit Sicherheit nachgewiesen. Da die Harnreaction mit den Harnbestandtheilen in Zusammenhang steht, und da die Ursache der erwähnten Reactionsänderung wohl in der Hervorrufung der Diurese zu suchen ist, so liegt auf der Hand, dass die harntreibenden Mittel einen wesentlichen Einfluss auf die chemische Zusammensetzung des Harns ausüben müssen. Wir finden in der Litteratur eine Angabe von Thomas,²⁾ die diesen Gegenstand betrifft: sie lautet nämlich: Gewissen Diureticis (Kochsalz, Salpeter, Coffein) kommt nach Munk und Senator die Fähigkeit zu, die specifischen

1) Rüdell, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmac. Bd. 30, S. 48.

2) Thomas, Anleit. z. qual. u. quant. Anal. d. Harns. 26. Abtheil. Wiesbaden. 1890. S. 208.

Nierenepithelien zu erhöhter Thätigkeit anzuspornen. Zuweilen ist dieselbe sogar ungewöhnlich stark. Unter diesen Verhältnissen nimmt die Secretion der specifischen Harnbestandtheile und damit zugleich die des Wassers ausserordentlich zu, die letztere sogar noch weit mehr als die der festen Bestandtheile, während die Grösse der Transsudation nur um soviel ansteigt, als der Blutgeschwindigkeit entspricht, welche meist nur wenig und vorübergehend vermehrt ist. Aus dieser Angabe geht leider nicht hervor, ob alle specifischen Harnbestandtheile im gleichen Grade vermehrt sind oder ob die Zunahme des einen Bestandtheils die des anderen übertrifft. Es erscheint uns sehr wünschenswerth, in dieser Richtung sämtliche Diuretica einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen. Wir theilen zunächst die Untersuchung mit, die in der Absicht ausgeführt wurde, einen Aufschluss über den Einfluss des Theins auf die Ausscheidung der Alkalien zu gewinnen.

Die Einwirkung des Theins auf den Stoffwechsel war seit einer Reihe von Jahren der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Die Beobachtungen, die verschiedene Autoren dabei gemacht haben, waren durchaus nicht einstimmig, nämlich einige gaben als Folge des Theins eine Verminderung der Harnstoffausgabe an, während die anderen dem Thee resp. dem Thein eine steigernde Wirkung auf die Harnstoffausscheidung zuschrieben. Diese widersprechenden Resultate können wohl dadurch bedingt sein, dass die Untersuchungsbedingungen keineswegs vorwurfsfrei waren.

Hoppe-Seyler¹⁾ war der erste, der die Wirkung des Theins auf den Stoffwechsel unter Rücksichtnahme auf die nöthigen Cautelen untersucht hat. Er gab einem Hunde täglich die gleiche Menge von Milch und Fleisch ohne und mit Zusatz von Coffein und erhielt in der ganzen Reihe (von 19 Tagen) ein allmähliches Absinken der Harnstoffausscheidung. Da nun aber diese Verminderung der Harnstoffausscheidung sehr unbedeutend ist, so schliesst Hoppe-Seyler daraus, dass das

1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chemie*, 1881, S. 958; in *Deutsch. Klinik*, 1857, Nr. 19.

Coffein nicht eine entschiedene Einwirkung auf die Stickstoffausscheidung beim Hunde zeigt.

Voit¹⁾ untersuchte den Eiweissverbrauch bei einem Hunde während verschiedenartiger Ernährungsweise und Einführung einer gewöhnlichen Quantität von Kaffeeabsud. Er konnte in keinem Falle eine Aenderung der Harnstoffausscheidung nachweisen.

Endlich möchten wir erwähnen, dass es Jacoby²⁾ gelang, die Glycosurie hervorzurufen, wenn er bei gut ernährten Kaninchen durch Einführung von Coffeinsulfosäure die vermehrte Diurese hervorrief.

Wir gehen nun zu unseren eigenen Untersuchungen über.

Als Versuchsthiere benutzten wir ausschliesslich Kaninchen. Da es nicht möglich ist, das Kaninchen gleichmässig mit einer bestimmten Quantität Futter zu ernähren und während des Versuchs auf dem Stoffwechselgleichgewicht zu erhalten, so entzogen wir ihm so lange die Nahrung, bis die Alkaliausscheidung im Harn beinahe constant wurde. Sobald dieser Punkt erreicht war, gaben wir dem Thier 0.2 g Thein und setzten die Beobachtung einige Tage weiter fort. Behufs Auffangens des Harns brachten wir während des Versuchs das Thier in einen Käfig, dessen Boden mit Zinkblech so beschlagen ist, dass der entleerte Harn in einem untergestellten Gefässe sich sammeln musste. Zur Abgrenzung der Tagesmenge wurde dem Thier alle 24 Stunden der Harn aus der Blase ausgepresst.

Was die Bestimmung der Alkalien anbetrifft, so verfahren wir genau nach der Vorschrift von Katsuyama.³⁾

1. Versuch.

Einem 2485 g schweren Kaninchen wurde vom 21. Februar 1898 1 Uhr Nachmittags ab die Nahrung entzogen. Am 24. Februar 1 Uhr Nachmittags bekam das Thier 0.2 g Thein in 30 ccm. Wasser gelöst in den Magen eingespritzt. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

1) Voit, Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 6, S. 174.

2) Jacoby, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmac. Bd. 35, S. 213.

3) Katsuyama, Diese Zeitschrift. Bd. XXVI, S. 543.

Tabelle 1.

Hunger- tag	Körper- gewicht g	Harnmenge ccm.	Reaction	Spec. Gew.	Alkalien als Chlor- alkalien berechnet g	Bemerkungen
1.	2382	55	schwach alkal.	1.030	0.4565	
2.	2307	40	sauer	1.039	0.4751	
3.	2252	36		1.039	0.4968	
4.	2190	52		1.034	1.7608	Theintag
5.	2120	23		1.039	0.3148	

2. Versuch.

Vom 2. März 1898 1 Uhr 15 Min. Nachm. ab wurde ein kräftiges Kaninchen von 2457 g Körpergewicht auf absolute Carenz gesetzt. Am 5. März 1 Uhr 30 Min. Nachm. wurden 0.2 g Thein in 30 ccm. Wasser gelöst dem Thiere in den Magen eingespritzt. Beinahe 24 Stunden nach Darreichung von Thein ging das Thier zu Grunde. Die Versuchsergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 2.

Hunger- tag	Körper- gewicht g	Harnmenge ccm.	Reaction	Spec. Gew.	Alkalien als Chlor- alkalien berechnet g	Bemerkungen
1.	2365	46	neutral	1.035	0.4538	
2.	2285	40	sauer	1.036	0.4188	
3.	2218	41		1.036	0.3922	
4.	2140	71		1.026	1.0905	Theintag

In den oben geschilderten Versuchen (1. und 2.) war die Trennung des Kaliums vom Natrium wegen der Verunreinigung des benutzten Platinchlorids misslungen. Es lässt sich jedoch nicht verkennen, dass nach Eingabe von Thein die Ausscheidung der Harnalkalien gewaltig gesteigert war.

3. Versuch.

Einem 1998 g schweren Kaninchen wurde vom 13. März 1898 12 Uhr 30 Min. Nachm. ab die Nahrung entzogen. Am 16. März 1 Uhr Nachm. erhielt das Thier 0,2 g Thein in 30 ccm. Wasser gelöst in den Magen eingespritzt. Das Weitere zeigt die Tabelle.

Tabelle 3.

Hunger-tag	Körpergewicht g	Harnmenge ccm.	Re-action	Spec. Gew.	Alkalien als Chloralkalien berechnet g	K ₂ O g	Na ₂ O g	Bemerkungen
1.	1782	90	neutral	1.015	—	—	—	
2.	1715	55	sauer	1.029	0.6947	0.4046	0.0281	
3.	1647	37		1.038	0.6762	0.3237	0.0863	
4.	1557	80		1.021	1.1573	0.3278	0.3378	Theintag.
5.	1497	42		1.038	0.2852	0.1620	0.0149	

Es ist sehr beachtenswerth, dass am Theintage das Natrium eine bedeutende Zunahme erfuhr, während die Vermehrung des Kaliums keine nennenswerthe war.

4. Versuch.

Ein kräftiges Kaninchen von 1925 g Körpergewicht wurde vom 3. April 1898 1 Uhr Nachm. ab der absoluten Carenz unterworfen. Am 6. April wurden 0,2 g Thein in 30 ccm. Wasser gelöst dem Thiere in den Magen injicirt. Das Weitere zeigt die Tabelle.

Tabelle 4.

Hunger-tag	Körpergewicht g	Harnmenge ccm.	Re-action	Spec. Gew.	Alkalien als Chloralkalien berechnet g	K ₂ O g	Na ₂ O g	Bemerkungen
1.	1804	81	alkalisch	1.010	0.4933	0.2443	0.0561	
2.	1745	35	sauer	1.036	0.6124	0.3700	0.0136	
3.	1690	34		1.040	0.7733	0.4390	0.0409	
4.	1522	128	alkalisch	1.009	2.0266	0.6906	0.4937	Theintag.
5.	1492	24	sauer	—	0.9646	0.5856	0.1912	

Aus diesem Versuche ergibt sich, dass das Thein eine bedeutende Steigerung der Harnalkalien, besonders des Natriums, bewirkt. Die Veränderung der Harnreaction, die bei Darreichung von Thein zu Stande kam, kann wohl auf die vermehrte Diuresis zurückgeführt werden.

5. Versuch.

Vom 22. April 1898 2 Uhr 40 Min. Nachm. ab wurde ein Kaninchen von 2195 g Körpergewicht auf die absolute Carenz gesetzt. Am 26. April 2 Uhr 40 Min. Nachm. erhielt das Thier 0,2 g Thein in 30 cem. Wasser gelöst in den Magen injicirt. Das Weitere ist in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 5.

Hunger- tag	Körper- gewicht g	Harn- menge cem.	Re- action	Spec. Gew.	Alkalien als Chlor- alkalien berechnet g	K ₂ O g	Na ₂ O g	Bemerkungen
1.	2035	103	schw.sauer	1.017	0.7051	0.4054	0.0330	
2.	1920	45	sauer	1.040	0.6649	0.4140	0.0045	
3.	1832	39		1.042	0.5343	0.2831	0.0447	
4.	1710	98		1.021	1.3554	0.2918	0.4730	Theintag.
5.	1637	28		1.042	0.4618	0.1995	0.0772	

Wie aus der Tabelle hervorgeht, erfuhr die Menge des Natriums am Theintage eine bedeutende Zunahme, während die Vermehrung des Kaliums sich weniger bemerkbar machte.

Die geschilderten 5 Versuche zeigen übereinstimmend, dass bei Darreichung von Thein eine deutliche Zunahme der Alkalien, besonders des Natriums, im Harn vom hungernden Kaninchen sichtbar wird. Somit ist mit Sicherheit erwiesen, dass das Thein nicht allein die Steigerung der Harnsecretion verursacht, sondern auch einen wesentlichen Einfluss auf die Harnbestandtheile, wenigstens beim hungernden Kaninchen, ausübt.

Fragen wir uns nun, wovon diese vermehrten Harnalkalien herrühren, so müssen wir zunächst die Erklärung dafür darin suchen, dass in Folge der Coffeindiurese eine Ausspülung der im Körper aufgespeicherten Alkalien stattfindet. Es ist jedoch keineswegs ausgeschlossen, dass die Mehrausscheidung der Alkalien im Harn theilweise auf die reichliche Bildung derselben durch den verstärkten Zerfall der Körpersubstanz bezogen wird. Wenn diese Erklärungen auch zutreffend wären, wird man doch den Einwand zulassen müssen, dass die Zunahme der Alkaliausscheidung nicht durch das Thein selbst hervorgerufen wird, vielmehr der Wirkung des zur Auflösung des Theins benutzten Wassers zuzuschreiben ist, denn es ist ja eine bekannte Thatsache, dass bei hungernden Thieren¹⁾ die Wasserzufuhr stets eine gesteigerte N-Ausscheidung zur Folge hat. Um diesen Einwand zu entkräften, haben wir folgende Versuche angestellt.

6. Versuch.

Vom 13. Juli 1898 2 Uhr 10 Minuten Nachmittags ab wurde einem Kaninchen von 2021 g Körpergewicht die Nahrung entzogen. Am 16. Juli, 2 Uhr 10 Minuten Nachmittags, wurden 30 ccm. Wasser²⁾ dem Thiere in den Magen eingeführt. Das Weitere zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 6.

Hunger- tage	Körper- gewicht g	Harn- menge ccm.	Re- action	Spec. Gew.	Alkalien als Chlor- alkalien berechnet g	K ₂ O g	Na ₂ O g	Bemerkungen
1.	1890	58	alkalisch	1.021	0.4072	0.2566	0.0001	
2.	1832	35	sauer	1.032	0.3525	0.2136	0.0072	
3.	1767	33	»	1.035	0.2744	0.1715	0.0013	
4.	1741	30	»	1.038	0.2974	0.1522	0.0297	30 ccm. H ₂ O
5.	1682	25	»	—	0.2866	0.1375	0.0363	eingegeben

1) J. Munk, Weyl's Handb. d. Hyg. Jena, 1893, Bd. III, S. 16

2) Die Quantität, die zur Auflösung von 0.2 g Thein benutzt wurde.

7. Versuch.

Vom 18. Juli 1898 2 Uhr Nachmittags ab wurde ein 3372 g schweres Kaninchen auf absolute Carenz gesetzt. Am 21. Juli, 2 Uhr Nachmittags, wurden 30 ccm. Wasser dem Thiere in den Magen eingespritzt. Das Weitere ist in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 7.

Hunger- tage	Körper- gewicht g	Harn- menge ccm.	Re- action	Spec. Gew.	Alkalien als Chlor- alkalien berechnet g	K ₂ O g	Na ₂ O g	Bemerkungen
1.	3213	67	alkalisch	1.017	0,5161	0,2807	0,0376	
2.	3117	50	sauer	1.024	0,6144	0,3722	0,0128	
3.	3035	36	„	1.032	0,4350	0,2674	0,0058	
4.	2984	37	„	1.032	0,4500	0,2779	0,0050	30 ccm. H ₂ O
5.	2920	25	„	—	0,4177	0,2352	0,0236	eingegeben

Wie wir nunmehr aus den obigen Tabellen entnehmen können, zeigt sich nach Eingabe von 30 ccm. Wasser kein Einfluss sowohl auf die Harnmenge als auf die Alkaliausscheidung. Es lässt sich aber nicht leugnen, dass im 6. Versuche gerade am Tage, wo das Wasser eingegeben wurde, eine geringe Zunahme des Natriums stattfand. Dies darf uns jedoch nicht Wunder nehmen, denn Katsuyama¹⁾ hat bereits den Nachweis erbracht, dass der Harn von einem zuerst mit Tofukara gefütterten und dann auf die absolute Carenz gesetzten Kaninchen vom 1. bis 7. Hungertage reicher an Natrium wird. Es unterliegt keinem Zweifel, dass das Thein mit gesteigerter Diurese eine bedeutende Vermehrung der Harnalkalien hervorzubringen im Stande ist.

Dass die Zufuhr der grösseren Quantität Wasser nicht gleichgültig für die Alkaliausscheidung ist, braucht man nicht hervorzuheben.

Okayama, den 20. August 1899.

1. Diese Zeitschrift. B. XXVI, S. 543.