Aus der II. Medizinischen und der Infektions-Abteilung
des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck in Hamburg.
(Oberarzt: Prof. Reiche.)

Ueber das Verhalten des Reststickstoffs im Blute bei kruppöser Pneumonie, Scharlach, Masern und Diphtherie.

Von Dr. E. Cohn, Assistent der Abteilung.

Neuerdings hat sich Wagner (1) näher mit dem Verhalten des Reststickstoffs im Blute bei verschiedenen Infektionskrankheiten befaßt. Da ich (2) die betreffenden Verhältnisse für Grippe eingehend bearbeitet habe, lag es nahe, das Augenmerk der kruppösen Pneumonie zuzuwenden, um so mehr, als für diese Erkrankung Beobachtungen in der Literatur vorlagen, die sich durchaus widersprachen. Während nämlich Rzentkowsky (3 und 4) sowie Tileston und Comfort (5) regelmäßige Vermehrung des R.N. feststellten, fand Stepp (6) normale, Michaud (7) normale oder erhöhte Werte, und auch Wagner (l. c.) sah unter seinen 10 Fällen 6mal erhöhte Werte von U (den er im Vollblut bestimmte) sowie 4mal normale oder unbedeutend erhöhte. Sein Maximum betrug 103,1 mg U in 100 ccm.

Wegen der Divergenz der Ansichten über die Ursache der bei den Infektionskrankheiten zuweilen gefundenen R.N.-Erhöhung, und weil für einen Teil der Infektionskrankheiten noch wenig oder geringes Material vorlag, haben wir außer bei 55 Fällen von Pneumonie auch bei 50 von Scharlach, 36 von Masern sowie 40 von Diphtherie R.N.-Bestimmungen im Vollblut nach der von Feigl (8) beschriebenen Methode vorgenommen.

Für diese letzten 3 Erkrankungen war das in der Literatur vorhandene Material nur gering. Tileston und Comfort (l. c.) fanden bei Scharlach nur normale, Wagner (l. c.) bei seinen 5 untersuchten Masernfällen 3mal erhöhte Werte von U (Höchstwert 94 mg bei einem schweren Fall, bei dem der U-Wert nach 3 Tagen zur Norm absank). Für Diphtherie habe ich Angaben bisher nicht gefunden.

Ueber die von uns festgestellten Verhältnisse will ich in Kürze berichten. Zu bemerken ist, daß alle Entnahmen morgens nüchtern gemacht wurden. Eine Ausnahme bilden die Diphtheriekranken, hier wurde bei intravenöser Seruminjektion bei der Aufnahme das Blut entnommen.

Pneumonie. Untersucht wurden 55 Patienten, bei denen insgesamt 63 Bestimmungen gemacht wurden.

Die bei den einzelnen Kranken gefundenen Höchstwerte betrugen:

unter 35 mg	7mal
36–45 mg (geringe Erhöhung)	14mal
über 45 mg (sicher erhöht)	34mal

Von diesen letzteren waren:

zwischen 46 und 50 mg	8 Werte
51–60 mg	7 Werte
61–70 mg	11 Werte
71–80 mg	6 Werte
81 mg	1 Wert
92 mg	1 Wert

Rzentkowsky (3) hat angenommen, daß die von ihm beobachtete R.N.-Erhöhung bei Pneumonie auf einem Leukozytenzerfall im Exsudat beruht; es müßte demnach vermutet werden, daß eine je größer Lungenpartie ergriffen sei, um so höhere R.N.-Werte gefunden würden. Dem ist aber nicht so, denn gerade unter den normalen Werten findet sich über die Hälfte der Fälle (5) mit Ergriffensein mehrerer Lungenlappen, und umgekehrt war bei den Höchstwerten von 81 und 92 mg nur je ein Lappen befallen. In einem Fall von Wandernpneumonie, bei dem am 2. Tage nur ein Lappen befallen war, betrug an diesem Tage der R.N. 72 mg, während am 8. Tage, an dem bereits 3 Lappen ergriffen waren, nur 63 mg gefunden wurden. Daß die Erhöhung ebenfalls nicht von der Temperatur abhängig sein kann, lehrt eine diesbezügliche Zusammenstellung, bei der sich normale Werte bei hoher und umgekehrt hohe Werte bei mittlerer Temperatur fanden. Ja, es überwiegen nicht einmal unter den Fällen, die über 40° fieberten, die erhöhten R.N.-Werte.

Dem Verhalten der Nieren wurde besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Dabei stellte sich heraus, daß febrile Albuminurie gleichmäßig häufig bei hohem und niedrigem R.N. auftrat, ebenso aber auch Zylindurie und Hämaturie. Damit kann natürlich nicht behauptet werden, daß die Nieren für die Entstehung der Azotämie ohne jede Bedeutung seien, haben doch Frank und Behrenrod (9) bei Pneumonie und Scharlach Störungen der Nierentätigkeit in bezug auf die Milchsäureausscheidung nachweisen können.

Auch von der Dauer des Krankheitsprozesses ist der Stickstoffspiegel des Blutes nach unseren Erfahrungen nicht abhängig.

Was nun die Frage anlangt, ob hohe Werte von ungünstiger prognostischer Bedeutung seien, wie dies Mercklen und Kudełski (10) für alle Infektionskrankheiten, Libert (11) für Grippe annehmen, Rzentkowsky (4) für Pneumonie ablehnt, so habe ich (l. c.) für die Grippe nachweisen können, daß nur plötzliches starkes Ansteigen als ungünstiges Symptom zu verwerten ist, dagegen keinesfalls ein einmaliger hoher Wert. Für die Pneumonie fehlen mir Beobachtungen über plötzlichen Anstieg und seine etwaige Bedeutung, es bestätigte sich jedoch, daß die Mortalität bei hohen und niedrigen R.N.-Mengen ungefähr die gleiche war; selbst Patienten mit 81 und 92 mg überstanden die Krankheit glatt.

Wagner (l. c.) gibt nun an, daß U nach der Krise, falls er erhöht war, abzusinken pflegt; ein Verhalten, das Laroche und Brodin (12) für die Genesung nach allen Infektionskrankheiten betonen. Mir liegt eine Beobachtung vor, wo der R.N. 3 Tage vor der Krise 73 mg, 2 Tage nach ihr 36 mg betrug, eine weitere; wo er von 47 mg 2 Tage vor der Krise auf 26 mg 4 Tage nach ihr absank. In einem dritten Fall wurden 2 Tage vor der Krise 63 mg, am Morgen des Tages, an dem abends die Krise eintrat, 53 mg und 3 Tage später 24 mg gefunden. Im Gegensatz hierzu steht ein Patient, bei dem 2 Tage vor der Krise 50 mg, 2 Tage nach ihr 53 mg festgestellt wurden und bei dem erst mehrere Tage später die Werte zur Norm zurückkehrten. Eine Ursache für dieses eigentümliche Verhalten war klinisch nicht ersichtlich.

Im ganzen ist demnach zu sagen, daß bei kruppöser Pneumonie in der Mehrzahl der Fälle eine Erhöhung des R.N. auftritt, die nach der Krise rasch zu schwinden pflegt. Auf die Ursachen dieser Erhöhung werde ich am Schluß dieser Arbeit im Zusammenhang mit den anderen Erkrankungen eingehen.

Scharlach. Untersucht wurden 50 Fälle, bei denen 52 Bestimmungen gemacht wurden. Gefunden wurden Werte:

bis 35 mg	30mal
36–45 mg	14mal
über 45 mg	6mal

Von diesen letzteren waren:

zwischen 46 und 50 mg	3 Werte
51–60 mg	2 Werte
82 mg	1 Wert

Zu bemerken ist dabei, daß alle Blutproben bei voll entwickeltem Exanthem entnommen wurden.

Was nun die Schwere der Fälle anlangt, so ist zu sagen, daß unter den Patienten mit erhöhtem R.N. sich nur ein einziger befand, dessen Erkrankung nicht völlig leicht verlief.

Die 14jährige, sonst gesunde Patientin wurde am 3. Krankheits-tage abends eingeliefert. Exanthem mittelstark. Temperatur 38,5°, große Unruhe, versucht wiederholt aus dem Bett zu springen. Am 4. Krankheitstage morgens R.N. 82 mg, Wa.R. negativ, Blutdruck 106/55, Leukozyten: 9600. Auch in der nächsten Nacht starke Unruhe. Am 5. Tage Beruhigung. Am 6. Tage Exanthem geschwunden, Fieber abgefallen; 2 Tage darauf R.N. 32 mg.

Die übrigen 5 Fälle verliefen als leichter Scharlach ohne spätere Komplikation. Dagegen fanden sich unter den leicht erhöhten Werten von 36–45 mg 4 Fälle, die mit hohem Fieber und erheblicher Störung des Allgemeinbefindens einhergingen, sodaß eine Behandlung mit Rekonvaleszenzserum erfolgen mußte. Zweimal schloß sich im späteren Verlauf eine Nephritis an, außerdem war je ein Fall späterhin mit Otitis media und Arthritis kompliziert. Auch unter den normalen Werten waren 2 Fälle zu verzeichnen, die zur Behandlung mit Serum führten. Hier schloß sich einmal Nephritis an.

Auch bei den Scharlachfällen war eindeutig zu beobachten, daß die Höhe des R.N. nicht mit der des Fiebers parallel ging. Außer leichter febriler Albuminurie lagen Erscheinungen von seiten der Nieren in keinem Falle zur Zeit der Bestimmung vor.

Es ist demnach zu sagen, daß in einem Fall von Scharlach mit toxischen Allgemeinerscheinungen ein R.N.-Wert von 82 mg gefunden wurde, der 2 Tage nach der Entfieberung auf 32 mg abgesunken war. Bei einem weiteren Fall, der leicht verlief, sank der R.N. 2 Tage nach der Entfieberung von 59 mg auf 41 mg ab. Im übrigen waren die Fälle mit erhöhtem R.N. keineswegs in der Schwere des Verlaufs und der Zahl der Komplikationen denen mit normalen Werten überlegen.

Masern. Untersucht wurden 36 Fälle je einmal. Gefunden wurden Werte:

bis 35 mg	16mal
36–45 mg	14mal
über 45 mg	6mal

Von diesen letzteren waren:

zwischen 46 und 50 mg	4 Werte
sowie je einmal 52 und 67 mg.	

Auch hier wurden die Blutproben bei voll entwickeltem Exanthem entnommen.

Der Höchstwert von 67 mg verlief (in der sonst ziemlich komplikationsreichen Epidemie) völlig komplikationslos und sehr leicht. Eine Nachuntersuchung konnte aus äußeren Gründen nicht ausgeführt werden. Ebenso ein Fall mit 50 mg, während der mit 52 mg 3 Tage später eine Otitis media duplex, einer mit 49 mg 3 Tage nach der Entnahme eine Pneumonie aufwies. Erscheinungen von seiten der Nieren lagen bei allen 3 Größengruppen mit prozentual gleicher Häufigkeit vor. Es handelt sich stets nur um leichte, rasch vorübergehende Albuminurie und gelegentlichen Befund von hyalinen Zylindern.

Auch hier spielte die Fieberhöhe keine Rolle für den Ausfall der R.N.-Bestimmung. Ebenso war die Häufigkeit späterer Komplikationen in allen Gruppen gleich groß.

Diphtherie. Untersucht wurden 40 Fälle, bei denen 42 Bestimmungen gemacht wurden. Gefunden wurden Werte:

bis 35 mg	23mal
36–45 mg	9mal
über 45 mg	8mal

Von diesen letzteren waren:

zwischen 46 und 50 mg	5 Werte
sowie je einmal 52, 66 und 151 mg.	

Von diesen bot nur die Patientin mit dem Höchstwert von 151 mg ein um ein ganz wenig schwereres Bild.

Die 33jährige Frau wurde am 3. Krankheitstage mit mittelstarken speckigen Belägen, die sich auch auf die Uvula erstreckten, aufgenommen (in unserer Klassifizierung Di. II). Temperatur 38,2°. Puls etwas weich, regelmäßig. Blutdruck: 95/56. Erhält Serum je 4000 intravenös und intramuskulär. Am 5. Krankheitstage, da Beläge fast unverändert, Temperatur 38,9°, erneut 3000 intravenös, vorher Entnahme für R.N.: 151 mg (morgens nüchtern). Am nächsten Tage fieberfrei, am 8. Tage Beläge geschwunden. Am 10. Tage R.N. 41 mg. Weiterer Verlauf komplikationslos.

Im übrigen verteilt sich die Schwere der Fälle folgendermaßen:

Werte	Di. I	II	III	darunter ausschließlich Larynx
bis 35 mg	16	4	3	2
36–45 m	7	1	1	—
über 45 mg	7	1	—	—

Folgeerscheinungen der Di. wurden nur bei den Fällen mit normalem R.N. beobachtet, und zwar 6mal Myokarditis, einmal postdiphtherische Lähmungen. Die Fieberhöhe war auch hier ohne Einfluß auf die Höhe des R.N.

Bei dem 2. nachuntersuchten Fall (Di. I) sank der R.N. von 66 mg am 2. Krankheitstage auf 37 mg einige Tage nach der Entfieberung.

Es fand sich demnach auch in unserer Untersuchungsreihe bei kruppöser Pneumonie, Scharlach, Masern und Diphtherie eine gewisse Zahl von Fällen, die einen erhöhten Reststickstoff aufwiesen, der meist bald nach dem Abklingen der Erkrankung zur Norm zurückkehrte. Und zwar waren es durchaus nicht die klinisch am schwersten verlaufenden Fälle, die diese Erscheinung boten.

Ueber ihre Ursache gehen die Ansichten zur Zeit noch insofern auseinander, als die einen die R.N.-Erhöhung aus einem toxischen Eiweißzerfall ohne Nierenschädigung erklären, die andern eine Nierenschädigung als notwendig bezeichnen. (Die Ansicht Rzentkowskys über die Ursache der R.N.-Erhöhung bei Pneumonie habe ich oben bereits erwähnt.) Für die erste Ansicht tritt vor allem Wagner (l.c.) ein, der auch reichliches Material aus der Literatur zu dieser Frage beibringt. Er glaubt eine Insuffizienz der Nieren für Stickstoffschlacken dadurch ausschließen zu können, daß die Harnstoffausscheidung im Infektionsfieber erheblich gesteigert ist. Demgegenüber betont Falta (13) in einer kurzen Entgegnung, daß bei Gesunden niemals eine Retention selbst großer zugeführter Harnstoffmengen eintritt, daß hierzu vielmehr stets eine gewisse Niereninsuffizienz gehört. Eine solche relative Insuffizienz gegenüber den reichlichen N.-Schlacken, die aus toxogenem Eiweißzerfall herrühren, nimmt er auch für die Infektionskrankheiten an.

M. E. bedarf es zunächst noch der Aufklärung, warum einerseits bei klinisch schwer toxischen Fällen eine R.N.-Erhöhung so häufig ausbleibt, andererseits sie bei durchaus atoxischen Fällen in so erheblichem Umfange auftritt. Solange diese Frage nicht völlig geklärt ist, und sie kann dies wohl nur durch eine möglichst große Reihe von Erfahrungstatsachen, bleibt selbst die Annahme des toxogenen Eiweißzerfalls, der ja an sich feststeht, als Ursache der R.N.-Erhöhung Hypothese, soviel auch für sie spricht. Ein zweites Moment muß mitwirkend hinzutreten. Und wenn ich persönlich mich in meinen Betrachtungen über den R.N. bei Grippe ebenfalls für diese Hypothese entschieden habe, so möchte ich mich daneben doch auch der Falta'schen Ansicht anschließen, daß in allen Fällen von R.N.-Erhöhung eine Nierenschädigung vorliegen muß. Für sie die anatomische Unterlage zu finden, muß das Ziel weiterer Forschungen sein. Es ist sehr wohl möglich, daß zwar der toxische Eiweißzerfall in allen Fällen eintritt, nicht aber die Nierenschädigung, die zur Retention der Schlacken erforderlich ist. Ergibt die weitere Forschung die Bedingungen, unter denen eine solche Schädigung sich ausbildet, und stimmen die klinischen und pathologisch-anatomischen Beobachtungen überein, so wird damit die Frage der R.N.-Erhöhung bei Infektionskrankheiten gelöst sein. Erst dann aber läßt sich aus der Bestimmung des R.N. eine Bereicherung der Klinik erwarten.

1. W. Arch. 1920, 1, S. 575. — 2. Erscheint in der Ztschr. f. klin. M. — 3. Virch. Arch. 1905, 179, S. 405. — 4. Gazeta Lekarska 1912 Nr. 16 ref.; Zbl. f. Biol. 1912/13, 14, S. 413. — 5. The Arch. of int. med., 14, S. 620, ref. Jber. ges. M. 1914 S. 173. — 6. D. Arch. f. klin. M. 1916, 120, S. 384. — 7. Korr. Bl. f. Schweiz. Aerzte 1913 S. 1474. — 8. Biochem. Zschr. 1916, 77, S. 189. — 9. Verh. D. Kongr. f. inn. M. 1913. — 10. Presse méd. 1919 S. 367. — 11. Presse méd. 1917 S. 301. — 12. Presse méd. 1914 S. 37. — 13. Wien. Arch. 1921, 2, H. 1.