

(Aus der medizinischen Klinik in Kiel.)

Über die Ödemkrankheit.

3. Mitteilung.

Chemische Untersuchungen von Blut und Ödemflüssigkeit bei der Ödemkrankheit.

Von

Prof. A. Schittenhelm und Prof. H. Schlecht.

Die klinische Symptomatologie der Ödemkrankheit zeigt, daß man es hier mit einer Änderung des gesamten Organismus zu tun hat, und daß die Ödeme nur als Einzelsymptome zu bewerten sind. Um einen Einblick in die Vorgänge im Organismus zu gewinnen, war es daher notwendig, Untersuchungen in den verschiedensten Richtungen anzustellen. Wir haben daher eingehende Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes, einzelne auch über die Ödemflüssigkeit angestellt und Stoffwechseluntersuchungen durchgeführt, die uns vor allem Aufschlüsse über den N-Stoffwechsel liefern sollten. In dieser Mitteilung bringen wir zunächst die Untersuchungen an Blut und Ödemflüssigkeit.

A. Der Eiweißgehalt und Reststickstoff des Blutes.

Die morphologischen Untersuchungen des Blutes bei Ödemkranken ergaben in unseren Untersuchungen und in denen anderer Autoren im allgemeinen übereinstimmende Resultate. Zur Zeit der Ödeme auffallenderweise vielfach hohe, hochnormale, vereinzelt übernormale Hämoglobin- und Erythrocytenwerte, mitunter mit erhöhtem Färbeindex, in anderen Fällen dagegen mehr oder weniger starke Herabsetzung der Zahlen. Nach Ablaufen des Ödems resp. im postödematösen Stadium erfolgte ein Absinken der Werte bei ziemlich gleichbleibendem oder etwas fallendem Färbeindex. Lippmann hat dieses Verhalten direkt als „paradoxes Blutbild“ bezeichnet. Von seiten der Leukocyten fanden wir normale Werte oder geringe Schwankungen nach unten bis zu 4000 (in zwei Fällen auch darunter), daneben Lymphocyten (s. klinischer Teil).

Wir haben ferner den Eiweißgehalt des Blutes in zahlreichen Fällen verfolgt. Wir verwandten dazu die refraktometrische Methode nach Pulfrich. Die Resultate wurden in einzelnen Fällen durch Blutanalysen nach Kjeldahl kontrolliert. Es ergab sich eine sehr gute Übereinstimmung.

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die von uns gefundenen refraktometrischen Werte:

Tabelle 1.
Serumeiweißwerte der Patienten mit Ödemen.

Nr.	Name	Serumeiweiß %	Nr.	Name	Serumeiweiß %
1	Ber.	5,97	25	Kop.	3,94
2	Ab.	5,47	26	Must.	4,10
3	Bor.	7,04	27	Al.	6,34
4	Pon.	5,20	28	Kost.	7,24
5	Lu.	6,06	29	Scha.	5,81
6	Swan.	5,20	30	Gol.	6,25
7	Kond.	7,59	31	Gon.	5,90
8	Zub.	5,18	32	Bol.	5,29
9	Kort.	4,20	33	Mur.	4,60
10	Rut.	6,08	34	Mesch.	6,61
11	Lor.	6,94	35	Per.	4,08
12	Wen.	4,90	36	La.	7,09
13	Sin.	5,56	37	Rus.	5,64
14	Du.	6,45	38	Ro.	6,98
15	Kug.	5,72	39	On.	7,63
16	Dol.	7,29	40	Schma.	5,03
17	Mat.	4,81	41	Schka.	6,77
18	Rom.	5,68	42	Ant.	6,08
19	Rev.	5,91	43	Mur. II.	4,81
20	Rob.	6,34	44	Deg.	6,81
21	Rot.	7,15	45	Do.	6,66
22	Pach.	5,77	46	F.	5,23
23	Storz.	5,47	47	L.	4,90
24	Sch.	5,36	48	B.	4,80

In Tabelle 2 sind einige Beispiele zusammengestellt von Ödemkranken ohne Ödem, die ebenfalls niedrige Serumeiweißwerte zeigen. Immerhin sinken die Werte, wie wir an einer großen Anzahl derartiger Kranker feststellen konnten, nicht auf die tiefen Werte herab, welche die Kranken mit Ödemen aufweisen.

Tabelle 2.
Serumeiweißwerte der Patienten ohne Ödeme.

Nr.	Name	Serumeiweiß %	Nr.	Name	Serumeiweiß %
1	Mosch.	5,47	6	Mal.	5,47
2	K.	5,18	7	Pi.	6,10
3	Cem.	5,93	8	Jer.	5,34
4	Lup.	6,94	9	Pup.	5,81
5	Bu.	4,85	10	Iw.	6,10

Die Bestimmung des Eiweißgehaltes im Blutserum ergibt regelmäßig eine Herabsetzung. Gegenüber den normalen Werten von 7—9%

(Reiss), 6,77—8,86% (Böhme) und 6,24—9% (Veil) fanden sich bei unseren Kranken in der Mehrzahl Werte zwischen 5—7%, häufig sogar noch unter 5 bis zu 4% und darunter. Der niedrigste Wert, den wir beobachteten, betrug 3,94%. Die Bestimmungen des Brechungsindex wurden stets bei Bettruhe vorgenommen.

Im Stadium der Ödeme ist diese Herabsetzung des Brechungsindex sicher zum großen Teil auf die durch die allgemeine Hydropsie bedingte Verwässerung des Blutes zurückzuführen. Dementsprechend finden sich auch bei unseren Patienten die besonders starken Ödeme meist mit sehr niedrigen Serumeiweißwerten verknüpft. Als Beispiele sei auf die Fälle Nr. 1 und 2 (s. Krankenblätter in Mitt. I) verwiesen. Hier waren die Ödeme außerordentlich stark, die prozentualen Eiweißwerte des Serums betrugen 3,94 und 4,2%. Diese Verwässerung des Blutes ist aber unserer Meinung nach nicht die einzige Ursache für die Herabsetzung des Brechungsindex. Eine Reihe von klinischen Momenten scheint uns vielmehr dafür zu sprechen, daß gleichzeitig auch eine tatsächliche Einschmelzung von Serumeiweiß vorliegt, daß also die niedrigen Indexwerte zum Teil durch eine absolute Verminderung des Eiweißgehaltes des Serums bedingt sind. Zunächst spricht für diese Anschauung die Tatsache, daß bei vielen unserer Patienten die Hämoglobinwerte auffallend hoch waren bei niedrigem Serumindex (s. Tabelle 3 und 4)¹⁾.

Tabelle 3.
Kranke mit Ödemen.

Name	Hämoglobin kor. %	Serumindex %	Ödeme	Name	Hämoglobin kor. %	Serumindex %	Ödeme
K.	100	5,36	stark	S.	100	4,87	stark
S.	100	3,94	„	F.	93	4,59	„
M.	95	4,10	„	B.	97	4,45	„
L.	98	6,06	„	F.	100	5,36	„

Nach der Ausschwemmung der Ödeme steigen nun nicht Hämoglobin- und Indexwerte gleichsinnig an, wie man es bei einer einfachen Verdünnung des Blutes erwarten sollte, sondern sie zeigen ein durchaus gegensätzliches Verhalten: der Serumindex steigt an, der Hämoglobinwert sinkt (s. Kurve 5). Auch das Verhalten der Körpergewichtskurve zur Indexkurve (s. Kurve 5 u. 6) spricht im Sinne einer Eiweißarmut des Serums. Wären die niedrigen Eiweißwerte nur durch eine Verdünnung des Blutes bedingt, so müßte mit dem Ausschneiden der Ödeme Körpergewicht- und Indexkurve entgegengesetzt

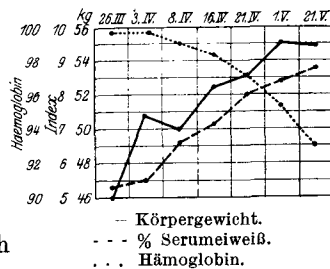
¹⁾ So haben wir z. B. Hämoglobinwerte von 100% bei Serumeiweißwerten von nur 5,36 und sogar 3,94%! (s. Tab. 3).

Tabelle 4.
Ödemkranke ohne Ödem.

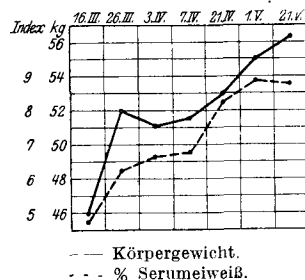
Name	Hämoglobin %	Serumindex %	Name	Hämoglobin %	Serumindex %
C.	98	5,95	R.	100	6,49
W.	95	6,08	P.	100	5,95
M.	100	6,25	D.	81	5,72
O.	100	6,23	P.	97	5,47
R.	100	6,27	A.	100	5,47
S.	100	6,19	K.	100	6,49
S.	100	6,04	J.	100	5,60
S.	87	6,49	K.	92	5,18
R.	93	5,36			

verlaufen, das Körpergewicht müßte infolge des Ausscheidens der Ödeme sinken, der Index infolge der allmählich wieder einsetzenden Konzentration des Blutserums ansteigen. In unseren Fällen sehen wir vielfach das Gegenteil. Index und Körpergewichtskurve bewegen sich gleichsinnig. So steigen beispielsweise bei Kurve 5 und 6 (Fall 1 u. 2) unter dem Einfluß einer eiweißreichen Ernährung das Körpergewicht und die Kurve des Serumeiweißes gleichmäßig an. Es ist das ein Verhalten, wie es auch Reiss als charakteristisch angibt für Fälle, bei denen die Herabsetzung des Index durch einen tatsächlichen Eiweißverlust des Serums bedingt ist und wo nun mit der Besserung des Ernährungszustandes und dem hierdurch bedingten Ansteigen des Körpergewichts gleichsinnig auch ein Ersatz des verbrauchten Serumeiweißes statthat. Für unsere Ansicht, daß wir es mit einem hochgradigen Verlust an Serumeiweiß bei unseren Fällen zu tun haben, spricht auch der Umstand, daß wir eine größere Zahl von Kranken beobachten konnten, die alle Zeichen der „Ödemkrankheit“ aufwiesen, nur daß die Ödeme selbst fehlten. Es handelte sich gewissermaßen um Ödemkranke ohne Ödem. Sie zeigten hochgradige Abmagerung, die charakteristische Bradykardie und Hypotonie. Auch bei diesen Kranken war der Serumindex ein sehr niedriger (in einem Falle sogar nur 4,2% Serumeiweiß!), obwohl auch nicht die geringsten Ödeme nachweisbar waren (s. Tab. 2).

Kurve 5. Patient K.



Kurve 6. Patient Schi.



Wir haben des weiteren eine größere Zahl Ödemkranker ohne Ödem, d. h. Leute, welche zum Teil noch in recht schwerer Arbeit standen, untersucht und bei ihnen Körpergewicht, Körperlänge, Hämoglobingehalt, Blutdruck und Serumindex bestimmt. Es zeigte sich, daß im allgemeinen den niedrigeren Körpergewichten auch ein herabgesetzter Serumeiweißwert zwischen 5—7% entsprach, jedenfalls stiegen die Serumeiweißwerte mit den Körpergewichtswerten im allgemeinen an¹⁾. Ausnahmen waren hier allerdings auch vorhanden, so daß bei starkem Körpergewichtsdefizit auch normal hohe Eiweißwerte gefunden wurden. Diese Schwankungen kamen zum großen Teil wohl dadurch zustande, daß diese Leute nicht bei Bettruhe, sondern während ihrer gewöhnlichen Beschäftigung untersucht werden mußten. Daß körperliche Arbeit den Serumindex wesentlich erhöht, ist bekannt (Böhme). Es stünde also zu erwarten, daß die niedrigen Serumeiweißwerte der untersuchten Leute bei Bettruhe noch wesentlich geringer ausgefallen wären. Jedenfalls müssen Serumwerte von beispielsweise 5,36% und solche zwischen 5—7% überhaupt für einen arbeitenden Mann als abnorm niedrig gelten.

Von diesen Leuten mit starkem Körpergewichtsdefizit und niedrigen Serumeiweißwerten sind einige später mit typischen Ödemen in unsere Behandlung gekommen. Viele von ihnen wiesen auch zur Zeit der Untersuchung des Serumindex bereits recht erhebliche Blutdrucksenkungen auf (s. 5. Mitteilung Anhang Tab. I).

Niedrige Werte für den Brechungsindex des Serums fanden auch Knack u. Neumann, ebenso berichtet Lippmann, daß der Serumeiweißgehalt an der unteren Grenze der Norm liege (6,3—7%).

Von einer Anzahl Kranker haben wir auf chemischem Wege sowohl Stickstoff- wie Rest-N-Bestimmungen des Blutes gemacht. Die Werte zeigt folgende Tabelle.

	Eiweiß	Rest N		Eiweiß	Rest N
1. Al.	6,39	0,045	6. Schi.	5,02	0,005
2. Kop.	6,10	0,098	7. Mu.	4,7	0,07
3. Ro.	5,9	0,112	8. Di.	4,67	0,050
4. Ri.	5,77	0,064	9. Ca.	4,46	0,050
5. Sim.	5,5	0,039	10. Fe.	4,2	0,037

Es zeigt sich also, daß entsprechend den refraktometrischen Bestimmungen die Eiweißwerte des Serums stark erniedrigt sind. Für den Rest-N gibt Strauß als obere Grenze des Normalen etwa 30—40 mg, Hohlweg 53 mg im Mittel an. Die von uns gefundenen Werte halten sich danach zum Teil in normalen Grenzen, zum Teil

¹⁾ So hatten z. B. 23 Leute mit einem Gewichtsdefizit von 19—25 kg einen Durchschnittswert für den Eiweißgehalt des Serums von 6,4%, während 23 weitere mit nur geringem Defizit bis zu 7 kg einen Serumwert von durchschnittlich 7,6% aufwiesen.

sind sie deutlich erhöht. In der Literatur finden sich Angaben über den Rest-N bei Ödemkranken. Maase u. Zondeck fanden ihn erhöht, während Knack u. Neumann und Feigl wie wir ein regelloses Verhalten feststellten, indem sich bald unter-, bald übernormale Werte ergaben. Lippmann hatte Werte an der oberen Grenze des Normalen. Knack u. Neumann sowie Feigl fanden den Gehalt des Serums an Kreatin stark erhöht, während das Kreatinin und die übrigen Stoffwechselfunktionen sich normal verhielten.

B. Blutzucker- und andere Untersuchungen.

Bei verschiedenen Ödemkranken wurden Blutzuckerbestimmungen (nach Bang) ausgeführt. Wir bringen die Resultate in der folgenden Zusammenstellung.

	Blutzucker %		Blutzucker %
1. Feder.	0,075	7. Sab.	0,127
2. Fedick.	0,097	8. Sim.	0,129
3. Cern.	0,104	9. Bant.	0,159
4. Rieg.	0,105	10. Pon.	0,20
5. Dif.	0,109	11. Fock.	0,172
6. Pin.	0,091	12. Alex.	0,258

Die Bestimmungen ergeben das Resultat, daß der Blutzucker normal, in vielen Fällen aber auch erhöht ist. In der Literatur findet sich eine Angabe von Knack u. Neumann, wonach der Blutzucker im Ödemstadium vermindert (Folge der Hydrämie), bei der Ausscheidung der Ödeme vermehrt ist. Unsere Werte sind an Ödemkranken gewonnen, die im Ausschwemmungsstadium sich befanden oder die Ödeme bereits verloren hatten. Es dürfte also eine Übereinstimmung mit Knack u. Neumann und Feigl vorliegen.

Wir erwähnen hier, da uns eigene Untersuchungen nicht zur Verfügung stehen, einige Untersuchungen über den Fett- und Lipoidgehalt des Blutes. Vor allem haben sich Knack u. Neumann mit derartigen Untersuchungen beschäftigt. Sie stellten fest, daß der Lipoidphosphor eine Verminderung, der Säurephosphor eine Vermehrung zeigt. Das Gesamtfett und die Fettsäuren, besonders das Neutralfett waren herabgesetzt. Endlich fanden sie eine starke Verminderung des Lecithingehaltes der roten Blutkörperchen bei normalem Cholesteringehalt.

Das spezifische Gewicht des Blutes wurde von Hülse bestimmt. Gewöhnlich variierten die Zahlen zwischen 1,047 und 1,052 für das Gesamtblut und zwischen 1,021 bis 1,027 für das Serum (Methode nach Hammerschlag). Die niedrigsten Werte für das spez. Gewicht fand er bei einem Kranken mit nur geringen Ödemen mit 1,038 für das Blut

und 1,0145 für das Serum. Gerhartz stellte für das spez. Gewicht des Serums in einem Falle den Wert 1,020 fest.

Was den Trockenrückstand anbelangt so fanden ihn Gerhartz ebenso wie Maase u. Zondeck vermindert.

C. Ödemflüssigkeit und Höhlenergüsse.

In einigen Fällen haben wir bei der Autopsie Ödemflüssigkeit und Höhlenergüsse gewonnen und analysiert. In einem Falle wurde beim Lebenden aus den prallen Ödemen durch Punktion Ödemflüssigkeit erhalten.

Die Ödemflüssigkeit des Patienten Fed. enthielt refraktometrisch unter 1% Alb. bei einem Rest-N von 0,042 g. Der Kochsalzgehalt war 0,62% (Kochsalzgehalt des Blutes 0,702%). Die Analysen ergaben also dieselben Werte wie die Ödeme anderer Ätiologie. Maase u. Zondeck, ebenso auch Falta sprechen gleichfalls von einem niedrigen Eiweißgehalt des Ödems. Auffallend ist, daß der NaCl-Gehalt des Ödems etwas niedriger ist als der des Blutserums. Nach Strauß u. Halpern [zit. nach v. Noorden¹⁾ wie nach Fr. Müller²⁾] sind die Ödeme immer etwas kochsalzreicher als das Serum. Der Unterschied beträgt etwa 5—7%. Bei Nephritikern findet man im Liter Blutserum 5—6 g, im Liter Ödemflüssigkeit 6—7,5 g Kochsalz. Allerdings haben wir die Bestimmungen nur in diesem einen Fall durchgeführt.

Die Untersuchungen an dem Leichenmaterial ergaben folgende Resultate:

Fall Schap.	Ödem:	Eiweiß (refraktom.) unter 1 ⁰ / ₁₀₀ .
		Reststickstoff 0,013%.
		Kochsalz 0,64%.
	Ascites:	Eiweiß (refraktometrisch) 1,3 ⁰ / ₁₀₀ .
		Rest - N 0,012%.
		Kochsalz 0,579%.
Fall Prach.	Ascites:	Eiweiß (Kjeldahl) 2,28 ⁰ / ₁₀₀ .
		Rest - N 0,013%.
		Kochsalz 0,725%.
		△ — 0,76.
	Perikardialexsudat:	Eiweiß 1,92 ⁰ / ₁₀₀ .
		Rest - N 0,064%.
		Kochsalz 0,749%.
		△ — 0,66.
Urin (aus der Blase):		N 0,86%.
		Kochsalz 0,912%.
		△ — 1,4.

Im großen und ganzen halten sich die Werte in den Grenzen, wie wir sie für Ödeme und Transsudate anderer Ätiologie kennen.

¹⁾ Fr. v. Müller, Veröffentlichungen aus d. Gebiete d. Militärsanitätswesens 65.

²⁾ v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1903.