Über den Rest-N und Urea-N des Bluts bei einigen chirurgischen Erkrankungen, besonders bei Nierenleiden, mit besonderer Berücksichtigung der Ambarde-schen Konstante.

Von

Junzo Kaya.

(茅 鏝三)

*(Aus der Chirurgischen Klinik der Universität, Sendai.
Direktor: Prof. Dr. Sh. Sugimura.)*

Über die Erhöhung des Rest-N- und Urea-N-Spiegels im Blute bei Nierenerkrankungen liegt schon eine grosse Anzahl von Arbeiten vor. Besonders eifrig wurde das Verhalten des Rest-N im Blute bei chronischer Nephritis und zwar bei Urämien von vielen älteren und neueren Autoren erforscht, und die neueren Autoren wie Volhard, Strauss u. a. betonte mehr den prognostischen Wert. Es scheint aber unter diesen beiden Arten des Stickstoffs im Blute der Rest-N vor allem in Deutschland und Nordamerika, der Urea-N in romanischen Ländern mehr geschätzt zu sein. Die Autoren wie Tileston u. Comfort, Vaughan u. Morse, Strauss u. a. bevorzugten die Bestimmung des Rest-N im Blute vor der des Urea-N als diagnostisches Hilfsmittel für die Niereninsuffizienz, während Wildbolz, Widrich, Pollak u. a. betonten, dass der Rest-N dabei manchmal ein unzuverlässliches Resultat gibt. Nach Nonnenbruch besteht die Nightharnstofffraktion des Rest-N im Blute aus nicht harnfähigen Substanzen, so dass seine Erhöhung demnach auf keine Ausscheidungsinsuffizienz der Nieren hindeutet, sondern nichts anderes als ein Zeichen einer Störung des intermediären Eiweisstoffwechsels zu betrachten ist. Betreffs der extrarenalen Erkrankungen wurde von Tileston u. Comfort eine Hyperazotämie bei Ileus, von Monakow bei Pneumonie und von verschiedenen Autoren bei Karzinom, akuten Infektionen, Pylorusstenose, Ileus, Pankreasnekrose, Leberekrankungen und Herzleiden usw. beobachtet. Ausserdem kam auch die sogenannte chloroprive Azotämie, d. h. eine

mit einer Erniedrigung des Blutchlorspiegels begleitende Azotämie in letzterer Zeit zu eifriger Forschung. Solche extrarenale Azotämien wurden im allgemeinen auf Resorption infolge von abnorm gesteigertem Eiweisszerfall bei Wasser- und Salz-mangel des Organismus zurückgeführt. Dass sich aber dabei das Vorhandensein einer gleichzeitig mit Nierenstörung begleitenden Mischform nicht ausschliessen lässt, wurde von vielen Autoren angenommen. Nonnenbruch zählte als Ursachen der Blutharnstoffvermehrung drei theoretische Möglichkeiten auf, nämlich 1. relative Oligurie bei guter Konzentration, 2. Hyposthenurie mit Insuffizienz der N-Ausscheidung, wobei ein gesteigerter Eiweisszerfall die Azotämie begünstigt, 3. Verteilungsveränderungen des Harnstoffs zwischen dem Blut und dem Gewebe mit Harnstoffvermehrung im Blute. Die Autoren wie Vaughan u. Morse, Frank, Strauss, Kohlschütter, Wohlu. Brust, Plenk u. Kudlac u. a. betonten, dass es sehr wichtig sei zur Gewinnung des Anhaltspunkts für das therapeutische Massnahmen, auch bei extrarenaler Azotämie frühzeitig ihren Grad zu messen. Ferner behaupteten Crainicianu, Arnaud u. Florian, dass man bei solchen Fällen einen prognostischen Schluss besser aus der Bestimmung der Ambardschen Konstante als aus der Blutharnstoffbestimmung ziehen kann. Ferner wurde anderseits von Chasatzki, Hase, Christomanos, Shirato u. a. bemerkt, dass eine Zunahme des Rest-N und zwar seiner Nicht-Harnstofffraktion im Blute bei Leberschädigung oft deutlicher zum Ausdruck kommt und deshalb das Verhalten des Harnstoffs der Aminosäure und anderer Nicht-Harnstofffraktion im Blute gegenüber als einen Massstab für die Leberfunktion betrachtet werden darf.

Trotz eingehender Forschungen über die diagnostische Bedeutung des Rest-N und Urea-N des Bluts bei inneren Krankheiten, hat man noch bis heute keine endgültige Erklärung dafür gefunden. Besonders liegen bei chirurgischen Erkrankungen und zwar bei chirurgischen Nierenleiden nur sehr wenige Arbeiten vor, die durch gleichzeitige Bestimmung des Rest-N und des Urea-N vergleichende Beobachtungen über das Verhalten dieser beiden Substanzen im Blute angestellt haben. Aus diesem Grunde beabsichtigte ich, den Rest-N und Urea-N des Bluts bei verschiedenen chirurgischen Krankheiten und zwar bei chirurgischen Nierenerkrankungen zu bestimmen und den klinisch-diagnostischen Wert dieser beiden Substanzen miteinander und auch mit der gleichzeitig bestimmten Ambardschen Konstante zu vergleichen. Diese meine Ergebnisse will ich im folgenden kurz berichten.

Untersuchungsmethode.

Zur Bestimmung des Rest-N im Blute gebrauchte ich die Mikromethode nach Kowarski unter Verwendung des Vollbluts und für dessen Enteiweissung die Methode nach Hagedorn u. Jensen. Dabei wurden mindestens zweimalige Bestimmungen an demselben Material ausgeführt, um irgend einen technischen Fehler möglichst zu vermeiden. Bei der Darstellung der Reagentien und deren Gebrauch wurden in üblicher Weise alle Vorsichtsmassregeln befolgt.

Die Blutentnahme geschah zwischen 9h 30' und 10h 30' vormittags, d. h. in der Zeit, wo der Einfluss der Nahrungs- u. Flüssigkeitsaufnahme durch Frühstück kaum noch vorhanden war, und nach wenigstens 30 Minuten langer Bettruhe aus der Armvene. Zur Bestimmung der Ambardschen Konstante wurde der Harn 36 Minuten lang innerhalb des oben erwähnten Zeitabschnitts aufgefangen, dann das Blut in der Mitte des Auffangens des Harns entnommen. Nur bei sehr wenigen Ausnahmefällen wurde die Blutentnahme direkt vor der Notoperation oder bei nicht operierten Fällen direkt nach der Aufnahme des Kranken von der Klinik ausgeführt. Daraus geht hervor, dass meine Werte des Rest-N in der grössten Mehrzahl der Fälle bei gemischter oder vegetabilischer Kost, und zwar ca. 3 Stunden nach dem Frühstück, also beinah nüchtern und unter absoluter Bettruhe gewonnen wurden. Die Bestimmung des Urea-N geschah bei ein und derselben Blutportion, bei der der Rest-N bestimmt wurde, unter Benutzung des Vollbluts nach der Urease-Methode von Van Slyke u. Cullen (erwähnt bei Hayashi). Dieselbe benutzte ich auch bei der Bestimmung des Harnstoffs im Harn zur Feststellung der Ambardschen Konstante.

Ich konnte im ganzen bei 353 Fällen (514 Untersuchungen) obige Untersuchungen anstellen. Darunter fanden sich 30 Fälle von Gesunden, 44 von akuten chirurgischen Infektionen, 61 von Geschwülsten, 11 von Strumen, 25 von chirurgischen Magendarmerkrankungen, mit Ausschluss von akuten Infektionen und Karzinomen, 160 von chirurgischen Nierenerkrankungen und 22 von Erkrankungen der unteren Harnwege mit mehr oder weniger deutlicher Harnstauung. Unter den Fällen ausser Gesunden kamen 225 zur Operation, bei denen vor wie nach der Operation die obigen Bestimmungen vorgenommen und die postoperativen Werte mit denjenigen vor der Operation verglichen wurden. Ferner wurden bei wenigen Ausnahmefällen auch wiederholte Untersuchungen vorgenommen und die Schwankungen des Rest-N und Urea-N im Blute sowie der Ambardschen Konstante serienweise verfolgt.

Ergebnisse meiner Untersuchungen.

Die Werte des Rest-N im Blute bei Gesunden gehen, wie aus der Literatur ersichtlich, je nach den Bestimmungsmethoden, vor allem auch von der Methode der Eiweissfällung des Bluts mehr oder weniger auseinander und sind physiologisch von den Faktoren wie Nahrungsaufnahme, Muskularbeit, Menstruation, Schwangerschaft usw. beein-

flusst. Bei meiner Rest-N-Bestimmung wurden diese Faktoren streng vermieden. Forsgren, der die 24 Stunden-Variationen des Rest-N-Gehalts im Blute bestimmte, betonte, dass der morgens nüchtern erhaltene Rest-N-Wert keineswegs der niedrigste unter den Werten in 24 Stunden darstellt. Nach Bang soll die Nahrung bei gemischter Kost keinen Einfluss auf den Rest-N-Spiegel des Bluts ausüben. Ferner verhält sich der Rest-N-Gehalt des Bluts bei Japanern nach Onishi, Hojo, u. a. etwas niedriger als bei Europäern. Auch der Urea-N des Bluts ist nach vielen Autoren denselben physiologischen Schwankungen unterworfen wie bei Rest-N.

Die Werte des Rest-N und Urea-N des Bluts bei meinen Gesunden seien übersichtlich auf der Tabelle 1 wiedergegeben (vgl. diese Tabelle). Bemerkt sei hier nur, dass über die Verteilung des Rest-N und Urea-N

Tabelle 1.

Der Rest-N, Urea-N des Bluts und die Ambard'sche Konstante bei Gesunden.

Geschlecht	Zahl der Fälle	Rest-N (mg in 100 ccm Blut)		Urea-N (mg in 100 ccm Blut)		Ambard'sche Konstante	
		Min. u. Max.	Durchschnitt	Min. u. Max.	Durchschnitt	Min. u. Max.	Durchschnitt
Männer	18	19,3–27,9	23,1	7,9–12,1	10,0	0,031–0,079	0,051
Frauen	12	17,2–24,1	21,1	6,1–11,7	8,8	0,036–0,071	0,051
Total	30	17,2–27,9	22,3	6,1–12,1	9,5	0,031–0,079	0,051

auf Blutserum und rote Blutkörperchen heute noch von verschiedenen Autoren viel gestritten wird, und dass die Verteilung auf diesen beiden wenigstens nicht gleichmässig ist. Nach neuerer Untersuchung von Larizza ist der Rest-N hauptsächlich in Erythrozyten, der Urea-N hauptsächlich im Serum enthalten. So habe ich bei meinen Untersuchungen des Rest-N und Urea-N Rücksicht auf ihren Gehalt im Vollblute genommen und die Zahlen auf der Tabelle beziehen sich auf den Wert im Vollblut. Bei meinen 30 Gesunden (18 Männern, 12 Frauen) vom 8. bis 58. Lebensjahre betrug der Rest-N des Bluts durchschnittlich 22,3 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 17,2 mg und 27,9 mg in 100 ccm Blut, der Urea-N des Bluts durchschnittlich 9,5 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 6,1 mg und 12,1 mg in 100 ccm Blut und der prozentuale Anteil des Urea-N am Rest-N durchschnitt-

lich 42,5% mit den Grenzwerten von 32,6% und 49,3%. Wenn ich diese meine Werte des Rest-N und des Urea-N im Blute bei Gesunden mit denen der anderen Forscher vergleiche, so sind meine Zahlen etwas niedriger als die der anderen Forscher. Mein Durchschnittswert des Rest-N bei Gesunden stimmt im grossen und ganzen mit dem von Folin u. Denis, Tileston u. Comfort, Bang, von Monakow, Ichimi und Somogyi angegebenen und mein Durchschnittswert des Urea-N mit dem von Folin u. Denis, Tileston u. Comfort, Bang, von Monakow u. Hayashi angegebenen überein. Der prozentuale Anteil des Urea-N am Rest-N des Bluts wird von den bisherigen Autoren im allgemeinen als ca. 50% betrachtet. Dieser war also bei meinen Gesunden etwas niedriger und steht dem von Larizza bei Vollblut gewonnenen Werte nahe. Betreffs des Einflusses von Geschlechtern auf den Rest-N und Urea-N des Bluts fand ich die Werte der beiden letzteren etwas höher beim männlichen Geschlecht als beim weiblichen, wie schon von E. M. MacKay u. L. L. MacKay bei Urea-N bemerkten. Ferner konnte ich keinen Einfluss der Lebensjahre auf die Werte des Rest-N und Urea-N im Blute bei meinen Gesunden feststellen.

Über den Zahlenwert der Ambardschen Konstante bei gesunden Japanern wurde schon von einigen Forschern aus unserer Klinik vielfach studiert. So beträgt der Wert nach Hayashi aus unserer Klinik durchschnittlich 0,082 mit den Grenzwerten von 0,028 und 0,177. Der durchschnittliche Wert bei meinen 30 Gesunden betrug 0,051 mit den Grenzwerten von 0,031 und 0,079, ist also durchschnittlich etwas niedriger als bei dem genannten Autor. Ausserdem bemerkte ich dabei, dass die Ambardsche Konstante gewissermassen eine Neigung aufweist, sich mit zunehmendem Alter des Kranken zu erhöhen.

Bei meinen 44 Fällen von akuten chirurgischen Infektionen, worunter sich der Furunkel, Erysipelas, Phlegmone, akuter Muskelabszess, Osteomyelitiden, Lymph- und Brustdrüseneiterungen, Leber- und subphrenischer Abszess, Gallenblasenempyem und Pyothorax, vor allem auch akute Appendizitis, appendizitische Abszesse und akute diffuse Peritonitis fanden, betrug der Rest-N des Bluts durchschnittlich 26,7 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 17,5 mg und 54,3 mg in 100 ccm Blut und der Urea-N des Bluts durchschnittlich 12,4 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 3,3 mg und 32,7 mg in 100 ccm Blut. Bei diesen Fällen waren der Rest-N und Urea-N also durchschnittlich leicht erhöht, ohne aber einen Parallelismus mit dem Fieberanstieg aufzuweisen. Darunter bemerkte man bei Furunkel, Phlegmone, Erysipelas, Pleuraempyemen, diffuser und lokalisierter Peritonitis appen-

dikulären Ursprungs relativ erhöhte Werte des Rest-N und Urea-N, während diese bei akuter eitriger Myositis, Leberabszess sowie bei subphrenischem Abszess keine Erhöhung zeigten. Der Anteil des Urea-N am Rest-N war bei solchen zuletzt genannten Fällen doch nicht auffallend vermindert.

Ferner konnte ich 61 von malignen Geschwülsten untersuchen. Darunter fanden sich 50 Karzinome, 2 Sarkome und 9 sonstige bösartige Tumoren wie Lymphosarkom, Chorionepitheliom und Melanom. Bei diesen Fällen betrug der Rest-N des Bluts durchschnittlich 31,2 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 15,4 mg und 96,0 mg in 100 ccm Blut, und der Urea-N des Bluts durchschnittlich 16,1 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 3,7 mg und 64,9 mg in 100 ccm Blut. Die Ambardsche Konstante betrug bei diesen Fällen durchschnittlich 0,088 mit den Grenzwerten von 0,034 und 0,289. Unter meinen 50 Karzinomfällen fanden sich 33 Krebse des Magens mit oder ohne Pylorusstenose, 5 des Darms und 12 von sonstiger Lokalisation wie der Brustdrüse, des Mundbodens und des Kiefers usw. Bei solchen Karzinomfällen war der Rest-N durchschnittlich 30,2 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 15,4 mg und 60,6 mg in 100 ccm Blut, und der Urea-N 15,2 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 3,7 mg und 39,2 mg in 100 ccm Blut, also die beiden nur etwas erhöht. Besonders erhöht waren der Rest-N und Urea-N bei Fällen von Magenkarzinom mit Pylorusstenose, von Lymphosarkom und Chorionepithelioma malignum. Bei meinen Fällen der malignen Geschwülste ging die Erhöhung des Rest-N Hand in Hand mit der Erhöhung des Urea-N und je höher der Rest-N-Spiegel war, desto höher stand der prozentuale Anteil des Urea-N am Rest-N im allgemeinen. Ferner wurde bisher angenommen, dass bei der Lebererkrankung die Beteiligung des Urea-N an der Rest-N-Erhöhung ganz gering ist oder fehlt. Bei meinen Fällen von Lebergeschwülsten liess sich kein solches Verhältnis feststellen.

Die Literatur über den Rest-N des Blutes bei Kröpfen ist nur spärlich. Weber bemerkte eine Rest-N-Erhöhung des Bluts grösstenteils bei Basedowikern, die sich nach der Jodbehandlung oder einseitiger oder beiderseitigen Lobektomien erniedrigte. Makiaus unserer Klinik stellte eine mit dem Grundumsatz parallel gehende Erhöhung des Rest-N im Blute bei Thyreotoxikosen und Basedowkranken fest. Ito fand aber bei endemischen Kröpfen zumeist einen in normaler oberer Grenze liegenden Wert des Rest-N im Blute.

Bei meinen 11 Fällen der Kröpfe, worunter sich 3 von Struma simplex, 4 von Thyreotoxikosen mit unvollkommenen Basedowsymptomen

und 4 von Vollbasedow fanden, betrug der Rest-N des Bluts durchschnittlich 26,3 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 33,7 mg und 19,7 mg in 100 ccm Blut, und der Urea-N des Bluts durchschnittlich 12,2 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 15,8 mg und 6,5 mg in 100 ccm Blut, war also ganz wenig erhöht. Dabei konnte ich keine bestimmte Beziehungen der Erhöhung des Rest-N oder des Urea-N zu Krankheitsformen und zwar zur Höhe des Grundumsatzes feststellen. Bei 10 erfolgreich hemistrumektomierten unter meinen 11 Kropffällen waren der Rest-N und Urea-N 2 Wochen nach der Operation durchschnittlich etwas erniedrigt. Die Erniedrigung des Rest-N wurde dabei durch die des Urea-N verursacht, während die Nightharnstoffraktion im Blute ganz unbeeinflusst blieb. Der prozentuale Anteil des Urea-N am Rest-N war nämlich nach der Hemistrumektomie deutlich erniedrigt, also durchschnittlich von 46,5% bis zu 38,5%. Die Ambardsche Konstante war im allgemeinen auch nach der Hemistrumektomie erniedrigt, also durchschnittlich von 0,072 bis zu 0,057.

Ich untersuchte ferner 25 Fälle chirurgischer Magendarmerkrankungen unter Ausschluss akuter Infektionen und maligner Geschwülste. Über Fälle von Magenkrebsen mit oder ohne Pylorusstenose und von Peritonitiden war oben bereits die Rede. Unter den hier in Betracht kommenden 25 Fällen chirurgischer Magendarmerkrankungen fanden sich 4 von narbiger Pylorusstenose, 10 von Darmverschluss, 3 von Passagestörung des Darms durch Bauchtumor und 8 von Hämorrhoiden. Bei diesen Fällen betrug der Rest-N des Bluts durchschnittlich 35,5 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 18,9 mg und 84,6 mg in 100 ccm Blut, und der Urea-N des Bluts durchschnittlich 19,5 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 6,1 mg und 58,3 mg in 100 ccm Blut, so dass die beiden dabei mehr oder weniger deutlich erhöht als bei Gesunden waren. Besonders stark erhöht waren der Rest-N und Urea-N bei Darmverschluss, wo der Rest-N durchschnittlich 42,3 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 24,3 mg und 84,6 mg in 100 ccm Blut und der Urea-N durchschnittlich 23,0 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 9,3 mg und 58,3 mg in 100 ccm Blut betrug. Bei der narbigen Pylorusstenose waren der Rest-N und der Urea-N etwas erhöht, betrug der Rest-N 33,1 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 18,5 und 54,3 mg in 100 ccm Blut und der Urea-N 18,9 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 7,0 und 39,7 mg in 100 ccm Blut.

Bei meinen 12 Fällen des Magenkrebses mit Pylorusstenose waren der Rest-N (durchschnittlich 34,5 mg in 100 ccm Blut) und der Urea-N (durchschnittlich 20,0 mg in 100 ccm Blut) mässig erhöht, während die

Erhöhung der beiden Substanzen im Blute bei 21 Magenkrebsen ohne Pylorusstenose weit weniger deutlich zu Tage kam. Auch die Erhöhung des Rest-N und Urea-N trat bei stärker stenosierte Fällen des Magenkrebses immer deutlicher auf, so dass sie im grossen und ganzen mit dem Grade der Stentosing parallel zu gehen schien. Ebenso dürften die oben erwähnten erhöhten Werte des Rest-N- und Urea-N-Spiegels im Blute bei lokalisierter und diffuser Peritonitis appendikulären Ursprungs auf die Darmlähmung zurückzuführen sein. Nach der operativen Befreiung der Passagelörung und nach der erfolgreichen operativen Behandlung der Peritonitis zeigte dabei der einmal erhöhte Rest-N und Urea-N im Blute eine deutliche Erniedrigung und näherte sich dem normalen Werte. Bei meinen 8 Hämorrhoiden wurde der Rest-N und Urea-N etwas erhöht gefunden. Die Ambardsche Konstante betrug bei Fällen des Darmverschlusses durchschnittlich 0,194 und bei narbigen Pylorusstenosen durchschnittlich 0,157, war also deutlich erhöht.

Dass der Blut-Rest-N bei chronischer Nierentuberkulose und zwar bei beiderseitigen Erkrankungen mehr oder weniger deutliche Zunahme aufweist, wurde bisher von verschiedenen Autoren angegeben. Saheki aus unserer Klinik bemerkte eine deutliche Erhöhung des Blutharnstoffs und Blutkreatinins, Tesima aus unserer Klinik einen mit dem Blutharnstoff parallel gehenden Anstieg des Blutharnsäurespiegels, Muto aus unserer Klinik eine mehr oder weniger deutliche Hyperindikanämie, besonders bei doppelseitiger Nierentuberkulose. Ich konnte im ganzen 121 Fälle von chronischer Nierentuberkulose untersuchen (siehe Tabelle II). Darunter fanden sich 87 von einseitiger Erkrankung, von denen 77 erfolgreich nephrektomiert wurden. Bei den übrigen 34 handelte es sich um beiderseitige Nierentuberkulose. Bei diesen doppelseitigen Nierentuberkulosen zeigten der Rest-N, Urea-N und die Ambardsche Konstante, wie aus der Tabelle ersichtlich, eine deutliche Erhöhung. So betrug der Rest-N dabei durchschnittlich 41,3 mg und der Urea-N durchschnittlich 22,4 mg in 100 ccm Blut und die Ambardsche Konstante durchschnittlich 0,147. Es gab darunter sogar Fälle mit ungünstigem Ausgang, bei denen der Rest-N 116,0 mg und der Urea-N 75,1 mg in 100 ccm Blut (Fall 313) oder der Rest-N 77,1 mg, der Urea-N 54,6 mg in 100 ccm Blut (Fall 316) betrug. Daraus geht hervor, dass bei stark fortgeschrittenen deppelseitigen Nierentuberkulosen mit ungünstigem Ausgang der Rest-N des Bluts manchmal stark erhöht gefunden wird und sogar 100 mg in 100 ccm Blut überschreiten kann. Dagegen blieben der Rest-N, Urea-N und die Ambardsche Konstante bei Fällen mit relativ leichter tuberkulöser Veränderung

Tabelle 2.

*Der Rest-N, Urea-N des Bluts und die Ambardsche
Konstante bei chronischen Nierentuberkulosen.*

Anatomische Veränderung der Niere	Zahl der Fälle	Rest-N (mg in 100 cem Blut)		Urea-N (mg in 100 cem Blut)		Am bardsche Konstante		
		Min. u. Max.	Durch- schnitt	Min. u. Max.	Durch- schnitt	Min. u. Max.	Durch- schnitt	
Einseitige Er- krankung	87	17,6– 48,0	26,7	6,1–22,4	11,6	0,036–0,116	0,063	
Tuberkulose der Papillenspitze	15	20,6– 35,4	26,8	7,9–15,8	11,9	0,045–0,088	0,065	
Käsig- kavern. Form	Anfangs- stadium	27	20,0– 48,0	27,8	7,9–19,1	11,9	0,049–0,116	0,079
	Mittel- schweres Stadium	25	17,6– 38,9	26,0	6,1–22,4	11,8	0,041–0,105	0,071
	Endstadium	5	20,3– 27,2	24,9	7,9–11,2	9,9	0,036–0,071	0,051
Tuberkulöse Pyo- nephrose	4	23,7– 37,3	29,9	10,7–19,6	13,4	0,053–0,099	0,068	
Tuberkulöse Hydronephrose	1	25,4	—	9,8	—	0,068	—	
Nicht operiert	5	19,7– 26,7	25,5	7,0–10,3	9,2	0,042–0,065	0,055	
Inoperabel durch Komplikation	5	20,9– 32,6	25,1	7,0–14,5	10,7	0,057–0,072	0,065	
Beiderseitige Erkrankung	34	20,0–116,0	41,3	7,9–75,6	22,4	0,047–0,568	0,147	
Total	121	17,6–116,6	31,4	6,1–75,6	14,8	0,036–0,568	0,092	

beider Nieren innerhalb normaler Grenzen, was fast bei einer Hälfte meiner doppelseitigen Nierentuberkulosen der Fall war. Dies stimmt mit den Angaben der Autoren wie Chevassu, Oraison u. a. überein, die bei beiderseitigen Nierentuberkulosen niedrige Azotämie und normale Konstante gefunden hatten.

Bei meinen 87 einseitigen Nierentuberkulosen war der Rest-N durchschnittlich 26,7 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 17,6 mg und 48,0 mg in 100 ccm Blut, der Urea-N durchschnittlich 11,6 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 6,1 mg und 22,4 mg in 100 ccm Blut und die Ambardsche Konstante durchschnittlich 0,063 mit den Grenzwerten von 0,036 und 0,116, (siehe Tabelle II). Darunter kamen 77 erfolgreich zur Nephrektomie. Daraus geht hervor, dass der Rest-N, Urea-N und die Ambardsche Konstante bei meinen einseitigen Nierentuberkulosen zumeist innerhalb der normalen Grenzen blieben und ausnahmsweise nur etwas erhöhte Werte zeigten. Bei meinen 77 nephrektomierten Fällen konnte ich keine besonderen Beziehungen

zwischen der In- und Extensität der anatomischen Veränderung der Niere und der Höhe des Rest-N- und Urea-N-Spiegels im Blute oder der Grösse der Ambardschen Konstante feststellen. Nur bei tuberkulösen Pyonephrosen zeigte der Rest-N und Urea-N relativ erhöhte Werte, während die Ambardsche Konstante dabei keine Erhöhung aufwies. Der prozentuale Anteil des Urea-N am Rest-N war bei tuberkulösen Pyonephrosen kleiner als 40%. Bei 15 von Tuberkulose der Papillenspitze und 27 von beginnender käsig-kavernösen Nierentuberkulose ergab sich betreffs des diagnostischen Wertes des Rest-N, Urea-N und der Konstante nichts Besonderes.

Hohlweg bemerkte bei einseitiger Nierentuberkulose 4–6 Wochen nach der Nephrektomie einen normalen Rest-N-Wert des Blutserums, wenn die zurückgelassene Schwesterniere funktionell völlig gesund bleibt. Ich selbst stellte bei 60 Fällen der Nierentuberkulose ungefähr 4–5 Wochen nach der Nephrektomie Untersuchungen an. Dabei betrug der Rest-N des Bluts durchschnittlich 27,4 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 18,7 und 40,0 mg in 100 ccm Blut, der Urea-N durchschnittlich 11,9 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 7,9 und 21,0 mg in 100 ccm Blut und die Ambardsche Konstante durchschnittlich 0,07 mit den Grenzwerten von 0,039 und 0,130. Ich konnte also dabei zwischen den Werten des Rest-N, Urea-N und der Ambardschen Konstante vor wie nach der Nephrektomie keinen wesentlichen Unterschied bemerken. Aus dem Obigen dürfte man annehmen, dass der Rest-N und Urea-N des Bluts beim Anfangsstadium der chronischen Nierentuberkulose für die Nierenfunktionsprüfung und Prognosestellung wenig Anhaltspunkte liefern. Selbst bei fortgeschrittenen Fällen, so auch bei doppelseitigen Erkrankungen, ergeben sich viele Ausnahmefälle, wo sie keine deutliche Erhöhung aufweisen. Das Gleiche kann für die Ambardsche Konstante bei chronischer Nierentuberkulose gesagt werden, wie schon von Iwamoto und Suzuki aus unserer Klinik betont wurde.

Finck und Fryszman bemerkten eine deutliche Azotämie bei Urolithiasis und zwar bei Steinkolik. Bei meinen 6 Fällen von Nieren- und Ureterstein wiesen der Rest-N und Urea-N des Bluts eine leichte Erhöhung und die Ambardsche Konstante fast keine Erhöhung auf. Darunter wurden bei einem Fall (Fall 324) von doppelseitigen Uretersteinen, kompliziert mit Anurie enorm hohe Werte des Rest-N (183,0 mg in 100 ccm Blut) und des Urea-N (135,3 mg in 100 ccm Blut) beobachtet. Bei Serienuntersuchung dieses Falls bemerkte ich, dass 20 Stunden nach der Ureterolithotomie der Rest-N bis zu 92,0 mg und der Urea-

N bis zu 72,8 mg, 42 Stunden nach der Operation der Rest-N bis zu 48,6 mg und der Urea-N bis zu 32,7 mg, 4 Tage nach der Operation der Rest-N bis zu 42,3 mg und der Urea-N bis zu 27,5 mg, 9 Tage nach der Operation der Rest-N bis zu 29,8 mg und der Urea-N bis zu 18,2 mg in 100 ccm Blut herabgesetzt wurde. Bei 2 Fällen von Embryom der Niere waren der Rest-N, Urea-N und die Ambardsche Konstante enorm niedrig. Bei einem Fall von beiderseitiger Zystenniere zeigte der Rest-N und Urea-N eine leichte Erhöhung, die aber nach der Dekapsulation der Nieren bis zum normalen Werte herabgesetzt wurde. Die Ambardsche Konstante blieb dabei vor wie nach der Operation klein und unbeeinflusst. Bei 4 von einseitiger Hydronephrose, 2 von Pyonephrosis non tuberculosa und 3 von paranephritischem Abszess waren eine leichte und bei 2 von subkutaner Nierenruptur und 4 von Pyelitis acuta eine weit stärkere Erhöhung des Rest-N und Urea-N zu bemerken, während diese bei einem Fall von einseitigem Ureterfissus nicht vorkam. Bei 14 Fällen von genuiner Nephrose, akuter und chronischer Glomerulonephritis wurde eine mässige Erhöhung des Rest-N- und Urea-N-Spiegels beobachtet. Die Ambardsche Konstante blieb dabei grösstenteils mässig hoch. Bei 5 Fällen von akuter Nephritis zeigte der Urea-N im Vergleich zu dem Rest-N einen relativ höheren Wert. Dabei betrug der prozentuale Anteil des Urea-N am Rest-N durchschnittlich 62,0% mit den Grenzwerten von 49,8 und 91,8%. Dieser Befund stimmt mit dem von Feigl angegebenen überein.

Ferner untersuchte ich 22 Fälle von Erkrankungen der unteren Harnwege, die mehr oder weniger deutliche Harnstauung im oberen Harnwege verursachten. Darunter fanden sich nämlich je 8 von Blasen- geschwülste und Prostatahypertrophie und je 3 von Urethralstriktur und Urethralsteinkrankheit. Bei 8 von Prostatahypertrophie betrug der Rest-N durchschnittlich 49,2 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 23,7 und 152,0 mg in 100 ccm Blut, der Urea-N durchschnittlich 28,9 mg in 100 ccm Blut mit den Grenzwerten von 8,9 mg und 102,2 mg in 100 ccm Blut und die Ambardsche Konstante durchschnittlich 0,2 mit den Grenzwerten von 0,04 und 0,36. Solche Erhöhung des Rest-N- und Urea-N-Spiegels im Blute war bei Blasengeschwülsten, Urethralstrikturen und Urethralsteinen weniger deutlich. Die Ambardsche Konstante wies aber dabei weit seltener einen höheren Wert auf.

Ausserdem zeigte bei einem Fall von Prostatahypertrophie (Fall 361) mit 3 tägiger kompletter Harnretention der Rest-N 152,0 mg und der Urea-N 102,2 mg in 100 ccm Blut. Diese Erhöhung ging nach 3

tägiger Katheterbehandlung zurück und der Rest-N wurde bis zu 40,0 mg, der Urea-N bis zu 26,6 mg in 100 ccm Blut herabgesetzt. Rubritius und Necker u. a. führen solche hohen reversiblen Rest-N-Werte auf Rückresorption der Harnbestandteile von krankhaft veränderter Schleimhaut der Harnwege zurück und Rusznyák dazu noch teilweise auf Verminderung der Nierenfunktion. Bei meinen Fällen der Prostatahypertrophie, bei denen der Residualharn oft die enorme Menge von 1300 ccm erreichte, konnte ich keinen Parallelismus zwischen der Menge des Residualharns und dem Werte des Rest-N oder Urea-N feststellen. Bei Fällen der Prostatahypertrophie, bei denen eine Serienuntersuchung angestellt wurde, bemerkte ich, dass der Rest-N oder der Urea-N des Bluts einigermassen durch Katheterbehandlung herabgesetzt wurde, aber nie bis innerhalb normaler Grenzen. Besonders bei einem Fall (Fall 358), bei dem suprapubische Cystostomie ausgeführt wurde, blieben die Werte des Rest-N, Urea-N und der Ambardschen Konstante 2 Wochen nach der Operation noch höher. Nach Wildbolz geht die Erniedrigung des Blut-Rest-N dem besseren Ausfall der Belastungsprobe voran, so dass seine Erniedrigung als das früheste sichere Zeichen des günstigen Einflusses der Katheterbehandlung auf die Nierenfunktion angesehen werden darf. Bei meinen Fällen der Prostatahypertrophie ging die Erniedrigung der Ambardschen Konstante durch Katheterbehandlung der des Rest-N und Urea-N voran.

Betrachte ich nun meine obigen Ergebnisse zusammen, so bemerke ich, dass die Rest-N-Bestimmung des Bluts bei verschiedenen chirurgischen Krankheiten und zwar bei chirurgischen Nierenerkrankungen in diagnostischem und prognostischem Sinne keine wesentlichen Vorzüge vor der Urea-N-Bestimmung des Bluts und der Bestimmung der Ambardschen Konstante hat. Der Rest-N und Urea-N zeigen bei extrarenalen chirurgischen Erkrankungen wie bei akuten Infektionen, malignen Geschwülsten und Magendarmerkrankungen erhöhte Werte. Bei chirurgischen Nierenerkrankungen und zwar bei ihren fortgeschrittenen Stadien oder bei den doppelseitigen Fällen werden der Rest-N und Urea-N häufig deutlich erhöht gefunden. Diese Erhöhung kommt aber bei beginnendem Stadium der chirurgischen Nierenerkrankungen wie z. B. bei Tuberkulose der Papillenspitze und beginnender käsig-kavernöser Nierentuberkulose noch inkonstanter vor. So darf man die Erhöhung der Werte bei ihrem positiven Ausfall diagnostisch und prognostisch bewerten, besonders wenn sie durch Serienuntersuchungen während des Krankheitsverlaufs, vor allem auch vor wie nach der Operation wiederholt bestimmt und miteinander verglichen werden.

Es muss aber auch betont werden, dass die abnorm niedrigen Werte des Rest-N, Urea-N und der Ambardschen Konstante, wie schon von Iselin und Iwamoto u. a. über die Azotämie und die Konstante behauptet, ähnlich wie die abnorm hohen Werte die Niereninsuffizienz andeuten können.

Schluss.

1. Ich untersuchte den Rest-N und Urea-N des Bluts und die Ambardsche Konstante bei 30 Fällen von Gesunden, 44 von akuter chirurgischer Infektion, 61 von maligner Geschwülste, 11 von Struma, 25 von chirurgischen Magendarmerkrankungen mit Ausschluss von akuter Infektion und Karzinomen, 160 von chirurgischen Nierenerkrankungen und 22 von Erkrankungen der unteren Harnwege mit Harnstauung, also im ganzen bei 353 Fällen (514 Untersuchungen). Darunter kamen 225 zur Operation, bei denen die obigen Bestimmungen vor wie nach der Operation vorgenommen wurden. Bei wenigen Ausnahmefällen stellte man Serienuntersuchungen an. Zur Bestimmung des Rest-N im Blute wurde die Mikromethode nach Kowarski und zur Bestimmung des Urea-N des Bluts und Harns die Urease-Methode nach Van Slyke u. Cullen verwendet.

2. Bei meinen Gesunden betrug der Rest-N des Bluts durchschnittlich 22,3 mg in 100 ccm Blut, der Urea-N 9,5 mg in 100 ccm Blut, der prozentuale Anteil des Urea-N am Rest-N 42,5%. Diese Zahlen waren also nur etwas kleiner als die Angaben bisheriger Autoren. Die Ambardsche Konstante betrug dabei durchschnittlich 0,051.

3. Bei den akuten Infektionen, bei denen sich Eiterungen der Weichteile, der Knochen und der Drüsen sowie Appendizitis und Peritonitis fanden, waren der Rest-N und Urea-N durchschnittlich leicht erhöht. Bei malignen Geschwülsten wurden durchschnittlich leicht oder mässig deutlich erhöhte Werte des Rest-N und Urea-N beobachtet. Diese Erhöhung des Rest-N ging Hand in Hand mit der Erhöhung des Urea-N und je höher der Rest-N-Spiegel war, desto höher stand der prozentuale Anteil des Urea-N am Rest-N im allgemeinen. Bei verschiedenen Kröpfenarten wiesen der Rest-N, Urea-N und die Ambardsche Konstante durchschnittlich leicht erhöhte Werte auf, die nach Hemistrumektomien herabgesetzt wurden. Bei chirurgischen Magendarmerkrankungen mit Ausschluss von akuten Infektionen und malignen Geschwülsten waren die Werte des Rest-N und Urea-N durchschnittlich deutlich erhöht. Das kam bei Passagestörung des Magendarmkanals wie bei Darmverschluss, Pylorusstenose usw. besonders stark zu Tage.

4. Bei einseitiger Nierentuberkulose zeigten die Werte des Rest-N und Urea-N durchschnittlich nur eine leichte Erhöhung. Diese war bei tuberkulösen Pyonephrosen besonders stark, dagegen bei beginnender Nierentuberkulose, d. h. bei Tuberkulose der Papillenspitze und Anfangsstadium der käsig-kavernösen Tuberkulose nur inkonstant. Bei doppelseitigen Nierentuberkulosen waren der Rest-N und Urea-N durchschnittlich deutlich erhöht. Bei Ausnahmefällen mit tödlichem Ausgang wurden enorm hohe Werte des Rest-N wie z. B. 116,0 mg in 100 ccm Blut und des Urea-N wie z. B. 75,1 mg in 100 ccm Blut angetroffen. Die Ambardsche Konstante wies auch bei tuberkulöser Pyonephrosis keine Erhöhung auf und blieb in der Hälfte der doppelseitigen Nierentuberkulosen innerhalb normaler Grenzen.

5. Bei Nieren- und Uretersteinen zeigten der Rest-N, Urea-N und die Ambardsche Konstante fast keine Erhöhung. Ausnahmeweise wurde bei einem Fall von doppelseitigen Uretersteinen mit Anurie enorm hohe Werte des Rest-N, Urea-N und der Konstante beobachtet. Diese erhöhten Werte gingen aber nach der erfolgten Ureterolithotomie und mit der Behebung der Anurie herab. Ferner waren der Rest-N, Urea-N und die Ambardsche Konstante bei 2 Fällen von Embryom enorm niedrig, während sie bei Nephritis mässig erhöht waren. Ausserdem erwiesen sich der Rest-N, Urea-N und die Ambardsche Konstante bei Erkrankungen der unteren Harnwege mit Harnretention wie der Prostatahypertrophie, Urethralstriktur, Urethralsteine und der Blasengeschwülste als deutlich erhöht.

6. Aus meinen Ergebnissen geht hervor, dass der Rest-N, Urea-N als solche für die chirurgischen Erkrankungen und zwar für die chirurgischen Nierenerkrankungen nur eine geringe diagnostische und prognostische Bedeutung hat. Bei fortgeschrittenen Nierenerkrankungen und bei wiederholten Untersuchungen geben der Rest-N und Urea-N oft einen zuverlässigen prognostischen Aufschluss. Die Ambardsche Konstante übertrifft als funktionell-diagnostisches Mittel für die chirurgischen Nierenerkrankungen die Bestimmung des Rest-N oder Urea-N bei weitem. Bei der Bewertung ihres Ergebnisses muss gleichzeitig dasjenige der anderweitigen Methoden der Nierenfunktionsprüfung berücksichtigt werden.

Literatur.

- (1) Bang, J.; Biochem. Ztschr., 1916, **72**, 104–168.
- (2) Chasatzki, J. S.; Ztschr. klin. Med., 1927, **105**, 349–364.
- (3) Chevassu, M.; Journ. d'Urol., 1927, **24**, 71.

- (4) Christomanos, A. A.; *Biochem. Ztschr.*, 1930, **221**, 473-483.
- (5) Crainicianu, Al., M. Arnaud u. I. Florian; *Journ. de Chir.*, 1927, **30**, 394-405.
- (6) Feigl, J.; *Biochem. Ztschr.*, 1919, **94**, 84-128.
- (7) Finck, C. J.; *Med. Journ. & Rec.*, 1930, **131**, 470-472.
- (8) Folin, O. u. W. Denis; *Journ. Biol. Chem.*, 1913, **14**, 29-42.
- (9) Forsgren, E.; *Acta Med. Scand.*, 1930, **73**, 213-223.
- (10) Frank, E.; *Med. Klin.*, 1932, 1451-1455.
- (11) Frysman, A.; *Ztschr. Urol.*, 1927, **21**, 481-484.
- (12) Hagedorn, H. C. u. B. N. Jensen; *Biochem. Ztschr.*, 1923, **135**, 46-58.
- (13) Hase, W.; *Tokyo Igakkai Zasshi*, 1929, **43**, 1007-1021 u. 1665-1682.
- (14) Hayashi, K.; *Chugai Iji Shinpo*, 1925, Nr. 1074, 84-93.
- (15) Hohlweg, H.; *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.*, 1915, **28**, 459-478.
- (16) Hojo, U.; *Aichi Igakkai Zasshi*, 1934, **41**, 189-215.
- (17) Ichimi, T.; *Tohoku Journ. Exper. Med.*, 1929, **13**, 276-291.
- (18) Iselin, A.; *Journ. d'Urol.*, 1930, **30**, 608-615.
- (19) Ito, N.; *Nihon Naibunpigakkai Zasshi*, 1936, **11**, 971-986.
- (20) Iwamoto, M.; *Tohoku Journ. Exper. Med.*, 1928, **10**, 248-280.
- (21) Kohlschütter, E.; *Dtsch. med. Wschr.*, 1934, 817-820.
- (22) Kowarski, A.; *Ebenda*, 1926, **52**, 790-791.
- (23) Larizza, P.; *Naunyn-Schmiedeberg's Arch.*, 1936, **182**, 617-632.
- (24) MacKay, E. M., u. L. L. MacKay; *Journ. Clin. Investigation*, 1927, **4**, 295-306.
- (25) Maki, M.; *Nihon Gekagakkai Zasshi, Rinji-go*, 1934, 27.
- (26) Monakow, P. von; *Dtsch. Arch. klin. Med.*, 1917, **122**, 241-302.
- (27) Muto, M.; *Tohoku Journ. Exper. Med.*, 1928, **11**, 57-78.
- (28) Necker, F.; *Verh. dtsch. Gesell. Urol.*, 1929, **9**, 75-98.
- (29) Nonnenbruch, W.; *Wien. klin. Wschr.*, 1937, 211-214.
- (30) Onishi, Sh.; *Tokyo Igakkai Zasshi*, 1915, **29**, 1295-1303.
- (31) Oraison, *Journ. d'Urol.*, 1927, **24**, 67-70.
- (32) Plenk, A. u. O. Kudlac; *Wien. klin. Wschr.*, 1935, 1452-1455.
- (33) Pollak, W.; *Ztschr. Urol.*, 1934, **28**, 811-825.
- (34) Rubritius, H.; *Wien. klin. Wschr.*, 1932, 1551-1552.
- (35) Ruzsnyák, S.; *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.*, 1930, **42**, 569-571.
- (36) Saheki, M.; *Tohoku Journ. Exper. Med.*, 1929, **14**, 146-166.
- (37) Shirato, Y.; *Tohoku Igakkai Zasshi*, 1934, **17**, 291-303.
- (38) Somogyi, M.; *Journ. Biol. Chem.*, 1930, **87**, 339-344.
- (39) Strauss, H.; *Dtsch. med. Wschr.*, 1933, 808-812.
- (40) Suzuki, Sh.; *Tokyo Izi Shinshi*, 1935, Nr. 2922, 750-754.
- (41) Tesima, R.; *Tohoku Journ. Exper. Med.*, 1936, **29**, 499-512.
- (42) Tileston, T. W. u. C. W. Comfort, Jr.; *Arch. Int. Med.*, 1914, **14**, 620-649.
- (43) Vaughan, J. W. u. P. F. Morse; *Arch. Surg.*, 1921, **3**, 405-420.
- (44) Volhard, F.; *Nieren und ableitende Harnwege. Handbuch der inneren Medizin von Mohr und Staehelin*, 2. Aufl., Bd. VI, I. Teil, Berlin 1931, S. 113-133.
- (45) Weber, M. R.; *Ztschr. klin. Med.*, 1931, **118**, 464-473.
- (46) Widrich, E.; *Ztschr. urol. Chir.*, 1929, **26**, 412-430.
- (47) Wildbolz, H.; *Ebenda*, 1927, **22**, 416-434.
- (48) Wohl, M. G. u. R. W. Brust; *Journ. Labor. & Clin. Med.*, 1934-1935, **20**, 1170-1179.