

Aurantiasis, die im Zusammenhang mit der Hypercholesterinämie bei Hypothyreose steht. Sie zeigte beim Absinken der Elektrolytwerte deutliche Besserung.

Das gleichzeitige Bestehen einer Schädigung der Osmorezeptoren und einer HVL-Insuffizienz sowohl in unserem Fall als auch in dem von *Kastin* u. Mitarb. macht eine Beteiligung beider Faktoren am Entstehen der Hyperelektrolytämie wahrscheinlich. Möglicherweise führt die normale Aldosteronproduktion in Abwesenheit der als natriumdiuretisch wirksam diskutierten Kortisolvorstufen zu einer Natriumretention, die bei veränderter Ansprechbarkeit der Osmorezeptoren nicht durch eine entsprechende Flüssigkeitsaufnahme ausgeglichen wird. In diese Richtung weist die Tatsache, daß es nicht nur nach ACTH-Gabe, sondern auch nach Metopironapplikation trotz Anstieg des Aldosterons zur Normalisierung der Elektrolytwerte gekommen ist. In beiden Fällen ist mit einem stärkeren Anfall der Kortisolvorstufen zu rechnen. Eine Aussage darüber, inwieweit andere Regulationsmechanismen zusätzlich beteiligt sind, lassen unsere Befunde nicht zu. Auch können wir nicht beurteilen, welche der beiden Störungen primär entstanden oder für die Entwicklung einer Hyperelektrolytämie ausschlaggebend ist.

#### Zusammenfassung

Es wird über einen Fall von chronischer Hypernatriämie und Hyperchlorämie bei gleichzeitigem Bestehen einer Hypophysenvorderlappeninsuffizienz berichtet. Zur Pathogenese wurden eine Störung im Bereich der Osmorezeptoren und das Fehlen der als natriumdiuretisch wirksam vermuteten Kortisolvorstufen diskutiert.

#### Резюме

Сообщен случай хронической гипернатриемии и гиперхлоремии при одновременной недостаточности передней доли гипофиза. В рамках патогенеза рассмотрены нарушения в области осморепторов и отсутствие предстadium кортизола, который предположительно обладает натрий-диуретическим действием.

#### Summary

The authors report a case of chronic hypernatraemia and hyperchloraemia with a simultaneously existing insufficiency of the hypophyseal anterior lobe.

As to the pathogenesis, the authors discuss a disturbance in the region of the osmoreceptors and the absence of the cortisol precursors which are assumed to be sodium-diuretically effective.

Für die Durchführung der Aldosteronbestimmung danken wir besonders Herrn Dr. *Hartrodt* (Institut für Kortiko-Viszerale Pathologie und Therapie, Berlin-Buch; Direktor: Prof. Dr. R. *Baumann*).

#### Literatur

1. *Anderson, B.*, u. *S. M. McCann*: Acta physiol. scand. 33 (1955), 333. — 2. *Verney, E. B.*: Proc. roy. Soc. B 135 (1947), 25. — 3. *Farrell, G.*: Recent. Progr. Hormone Res. 15 (1959), 275. — 4. *Lieberman, A.*, u. *J. Luetscher*: J. clin. Endocr. 20 (1960), 1004. — 5. *Dyrenfurth, I.*, *A. Blair, J. Beck* u. *E. Venning*: J. clin. Endocr. 20 (1960), 735. — 6. *Bartter, F. C.*, *I. H. Mills, G. Biglieri* u. *C. Delea*: Recent. Progr. Hormone Res. 15 (1959), 311. — 7. *Prader, A.*, *A. Spahr* u. *R. Neher*: Schweiz. med. Wschr. 85 (1955), 1085. — 8. *Rosemberg, E.*, *F. Dufault, E. Bloch, E. Budnitz, P. Butler* u. *J. Brem*: J. clin. Endocr. 20 (1960), 214. — 9. *Klein, R.*, *P. Taylor, C. Papadatos, Z. Laron, D. Keele, J. Fortunato, C. Byers*, u. *C. Billings*: Proc. Soc. exper. Biol. 98 (1958). — 10. *Neher, R.*, *P. Des- saules, E. Vischer* u. *A. Wettstein*: Helv. chim. Acta 41 (1958), 1667. — 11. *Neher, R.*, *Ch. Meystre* u. *A. Wettstein*: Helv. chim. Acta 42 (1959), 132. — 12. *David, J.*, *J. v. d. Poll, L. Gabrilove* u. *L. Loffer*: J. clin. Endocr. 21 (1961), 909. — 13. *Coppage, W. S.*, u. *G. W. Liddle*: J. clin. Endocr. 20 (1960), 729. — 14. *George, J.*, *G. Saucier* u. *F. Bartter*: J. clin. Invest. 25 (1965), 621. — 15. *Lichardus, B.*, u. *J. W. Pearce*: Nature 209 (1966), 407. — 16. *Rovner, D.*, *J. Conn, R. Knopf, E. Cohen* u. *M. Hsueh*: J. clin. Endocr. 25 (1965), 53. — 17. *Krück, F.*: Klin. Wschr. 45 (1967), 30. — 18. *Heinemann, H.*, u. *J. H. Larragh*: Ann. intern. Med. 65 (1966), 708. — 19. *Levinski, N. G.*, u. *R. C. Lalone*: J. clin. Invest. 44 (1965), 565. — 20. *Mills, I. H.*: J. clin. Path. 18 (1965), 527. — 21. *Zierler, K.*: J. chron. Dis. 7 (1958), 1. — 22. *Rapoport, S.*: Amer. J. Dis. Child. 74 (1947), 682. — 23. *Nadal, J. W.*, *S. Pedersen* u. *W. G. Maddock*: J. clin. Invest. 20 (1941), 695. — 24. *Cooper, I. S.*, u. *C. S. MacCarthy*: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 26 (1951), 354. — 25. *Cooper, I. S.*, u. *P. H. Crevier*: J. clin. Endocr. 12 (1952), 821. — 26. *MacCarthy, C. S.*, u. *I. S. Cooper*: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 26 (1952), 185. — 27. *Higgins, G.*, *W. Lewin, J. R. P. O'Brien* u. *W. H. Taylor*: Lancet 260 (1951), 1295. — 28. *Fanconi, G.*: Helv. paediat. Acta 11 (1956), 506. — 29. *Avioli, L.*, *L. Early* u. *H. Kashima*: Ann. intern. Med. 56 (1962), 131. — 30. *Droese, W.*, *H. Stolley, W. Freisleederer, E. Buchhorn, G. Riecker* u. *K. Koczorek*: Klin. Wschr. 39 (1959), 918. — 31. *Kastin, A. J.*, *M. B. Lipsett, A. K. Omay* u. *J. M. Moser*: Amer. J. Med. 38 (1965), 306. — 32. *Welt, L. G.*: Ann. intern. Med. 56 (1962), 161. — 33. *Oddell, W.*, *G. Green* u. *R. Williams*: J. clin. Endocr. 20 (1960), 1017.

Manuskripteingang: 19. Juli 1967

Anschrift: Dr. *E. Apostoloff*, I. Medizinische Universitätsklinik der Charité, 104 Berlin, Schumannstr. 20/21

## Farbige Ausfällungsreaktion des Harns nach Kimbarowski (FARK), als Index der Wirkung von Ascorbinsäure bei Behandlung der Virusgrippe<sup>1</sup>

Von J. A. KIMBAROWSKI und N. J. MOKROW, Moskau

In der einheimischen wie in der ausländischen Literatur findet man begründete Daten dafür, daß FARK im Harn bei Infektionskrankheiten — Typhus abdominalis, Paratyphus, Rhur, Scharlach usw. — ein objektives Kriterium der Rekonvaleszenz und Vorzeichen eines Rezidivs oder von Komplikationen darstellt. Das Präsidium

der Akademie der Medizinischen Wissenschaften der UdSSR hat in seinem Buch „Hauptergebnisse der wissenschaftlichen Untersuchungen auf dem Gebiet der Medizin in der UdSSR in den Jahren 1959–1960“ folgendes betont (Seite 36): „Zur Erkennung der Genesung nach Typhus abdominalis sind die Ergebnisse der Ausfällungsreaktion mit AgNO<sub>3</sub> notwendig (indiziert).“

<sup>1</sup> Vorgetragen auf der VI. Session des Allunioninstituts für Vitaminologie, Moskau, 2. Februar 1967

Die klinische Prüfung der FARK erfolgte durch ihre Anwendung bei einer Vielzahl von Patienten und bei den verschiedensten Fachrichtungen der Medizin sowie durch die Gegenüberstellung mit mehreren anderen Tests im Krankheitsverlauf, weiterhin durch die Ergebnisse der Chromatographie und chemische Untersuchungen. Es hat sich hierbei bestätigt, daß die FARK bei vielen Erkrankungen klinische und prognostische Bedeutung hat, einen entstellten Stickstoff-(Eiweiß-)wechsel und gleichzeitig den Grad der Intoxikation aufzeigt.

Bei der Beobachtung des Verlaufs einer Vielzahl von Krankheitsbildern ist durch die Intensität der FARK im Harn in vielen Fällen die Möglichkeit der Bestimmung des tatsächlichen Zustandes des Erkrankten gegeben, und zwar genauer, als es durch andere übliche Laboruntersuchungen (Urinstatus, Diasoreaktion, Urochromogenreaktion, klinisches Blutbild, Blutsenkungsreaktion u. a.) ausgewiesen wird. Hierauf wird in der einschlägigen Literatur besonders hingewiesen.

Die Spezialisten auf dem Gebiet der klinischen Biochemie — *M. F. Mereshinski, L. S. Tscherkassowa* — unterstreichen in ihrer veröffentlichten Arbeit „Biochemische Prozesse als Schutzreaktionen des Organismus“ (1956) folgendes: „Bei Infektionen, Intoxikationen, nach verstärktem und entstelltem Eiweißstoffwechsel kommt es zu einer Insuffizienz der Kompensatormechanismen. Im allgemeinen trägt diese keinen spezifischen Charakter, und infolgedessen wird sie nicht durch irgendwelche Spezialmethode ermittelt. Die farbige Ausfällungsreaktion nach *Kimbarowski* ist in diesen Fällen von besonders großem Wert. Besondere Dienste leistet sie bei der Beurteilung des Gesamtzustandes der Kompensatormechanismen, und diese Reaktion hat eine große praktische Bedeutung . . .

Wir können die FARK zur Wertung des allgemeinen Zustandes der biochemischen Kompensatormechanismen empfehlen.“

In einer veröffentlichten Arbeit von *A. N. Judkevitsch* (1952) „Klinische Bedeutung der farbigen Ausfällungsreaktion nach *Kimbarowski* bei Virusgrippe und Saisonkatarrhen“ wird unterstrichen, daß bei schwerem Verlauf der genannten Krankheiten die Intensität der FARK ansteigt. So stellte sich heraus, daß sie empfindlicher ist als die BSR und den Zustand des Patienten exakter wiedergibt als das klinische Blutbild und ein Urinstatus. In der Literatur ist der Hinweis von *J. A. Kimbarowski* über die Intensitätsminderung der FARK im Harn bei aktiver Zufuhr von Vitamin „C“, in Form verschiedener Kost, bei Patienten mit akutem Rheuma zu finden. *Kimbarowski* macht darauf aufmerksam, daß der Harn infolge der Vitaminisierung weniger trüb wird, und eine Besserung des Stuhlgangs eintritt.

Das Ziel unserer Untersuchungen war die Klärung des Intensitätsgrades der FARK im Harn bei Patienten mit einer Virusgrippe, die Ermittlung der Zeit der Normalisierung des Stoffwechsels während der Genesung nach Ergebnissen der FARK im Harn und inwieweit sich die aktive „C“-Vitaminisierung bei solchen Patienten und Rekonvaleszenten in Verkürzung der Krankheitsdauer, Normali-

sierung des Stoffwechsels und Veränderungen der Intensität der FARK im Harn auswirkt.

Die Untersuchungen wurden bei Armeeingehörigen, die fast alle den gleichen Geburtsjahrgängen angehörten und die gleiche Verpflegung erhielten, durchgeführt.

Differentialdiagnostik von Fällen schwerer, mittelschwerer und leichter Formen des Krankheitsverlaufs bei Virusgrippe erfolgte auf Grund der Symptomatik, Körpertemperaturreaktionen, des Krankheitsbildes in den Tagen der Erkrankung sowie auch auf Grund von Laborergebnissen.

Die Grippediagnostik erfolgte hauptsächlich auf Grund der klinischen Bilder, epidemiologischer Daten mit serologischer Bestätigung in Reihen von Fällen des Typ-A-Virus.

Unter Beobachtung befanden sich 130 Patienten mit schweren Formen, 58 mit mittelschweren und 26 mit leichten Formen der Grippe. Alle Patienten (214) wurden in 2 Gruppen eingeteilt. Die 1. Gruppe umfaßte 102 Patienten (64 mit schweren, 26 mit mittelschweren und 12 mit leichten Formen). Während der Zeit ihrer stationären Behandlung und der Periode der anschließenden ambulanten Beobachtung (nach dem klinische Besserung und Entlassung aus der Klinik erfolgte) wurde diesen vom Beginn der Erkrankung, in einem Zeitraum von 25 Tagen, keine zusätzliche Ascorbinsäure verabreicht.

Die 112 Patienten der 2. Gruppe (65 mit schweren, 32 mit mittelschweren und 14 mit leichten Formen der Grippe) erhielten in der gleichen Zeit während des stationären Aufenthalts und der ambulanten Beobachtung je 300 mg/Tag Ascorbinsäure.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß die Gesamtzahl der beobachteten Patienten nicht diejenige einschließt, die irgendwelche Gruppekomplikationen oder Begleiterkrankungen aufwiesen, welche einen gewissen Intensitätsgrad der FARK im Harn verursachen könnten.

10 Patienten der 1. Gruppe und 2 aus der 2. Gruppe (die nicht in der aufgeführten Gesamtzahl von 214 einbegriffen sind) erlitten Komplikationen (Bronchopneumonie) am 6. bis 7. Krankheitstag. Bei der Verlaufskontrolle der Intensität der FARK im Harn wurde die zu erwartende Zustandsverschlechterung eher ersichtlich, indem die Farbe des Harnsatzes zugenommen hatte. Die Verlaufskontrolle bestätigte dies eindeutiger als andere laborklinische Untersuchungen (klinisches Blutbild, BSR und Röntgenoskopie).

Auf diese Erscheinung in einer Reihe von Krankheitsfällen machen mehrfach Autoren aufmerksam.

So wird in der veröffentlichten Arbeit von *I. P. Galuschkin* (1959) unterstrichen: „FARK signalisiert durch den Anstieg der Intensität die bevorstehende Verschlechterung fast 2mal so oft wie objektive klinische und Laborergebnisse und wie durch das Befinden der Patienten selbst ersichtlich, FARK signalisiert öfter und früher als andere klinische und Laboruntersuchungen das Auftreten von Komplikationen und Rezidiven.“

Bei unseren Patienten und Rekonvaleszenten wurde die FARK im Harn insgesamt 1926mal stationär

und 3424mal ambulant durchgeführt, anders gesagt täglich bei jedem Patienten vorgenommen.

Wir hatten noch einmal die Möglichkeit zu überzeugen, daß die technisch einfache Methode der FARK, die auch wenig Zeitaufwand bedeutet, auf jeder Station und in jeder ambulanten Einrichtung leicht durchführbar ist. Nach ihrer Intensität wurde die FARK wie folgt eingeteilt: in den Normgrenzen (negativ), zweifelhaft, schwach positiv, positiv, stark positiv, höchst positiv.

In den ersten Tagen nach Beginn der Erkrankung in beiden Gruppen mit schweren und mittelschweren Formen wurden beobachtet: Schüttelfrost, stark gestörtes Wohlbefinden, Gesichtshyperämie, starke Kopfschmerzen, Fieber 38 bis 39,8 °C. Das klinische Blutbild in einer Reihe von Fällen zeigte eine unwesentliche Leukozytose und beschleunigte Blutsenkungsreaktion, der Urinstatus wies keine Abweichungen auf, während FARK im Harn verschiedene Intensitätsgrade zeigte.

Klinische Beobachtungen am 2., 3. und 4. Tag ergaben keine wesentlichen Veränderungen, lediglich Temperaturabfall bis 37,2 °C bei starkem Schweißausbruch und allgemeiner Schwäche. In dieser Zeit wurde in der 1. wie auch in der 2. Patientengruppe kein Fall mit negativem Ausfall der FARK im Harn beobachtet. Die Ergebnisse von beiden Gruppen während der stationären Behandlung sind in Tabelle 1 zusammengefaßt:

Tabelle 1

| Gruppe 1 (102 Patienten)<br>ohne Vitamin-C-Zufuhr |               | Gruppe 2 (112 Patienten)<br>mit zusätzlicher Zufuhr<br>von 300 mg/Tag Vitamin C |          |
|---|---------------|---|----------|
| Intensitätsgrad der FARK im Harn:                 |               |   |          |
| negativ   | 0 % der Fälle | 0 % der Fälle   |          |
| zweifelhaft                                       | 9,6 % „ „     | 20,1 % „ „  |          |
| schwach positiv                                   | 26,6 % „ „    | 38,4 % „ „  |          |
| positiv   | 34,8 % „ „    | 24,2 % „ „  | } 41,5 % |
| stark und<br>höchst positiv                       | 29,0 % „ „    | 17,3 % „ „  |          |
|   | 100,0 %       | 100,0 %   |          |

Aus den in Tabelle 1 aufgeführten Ergebnissen geht hervor, daß in der Gruppe 1, ohne Vitamin-„C“-Zufuhr die positive bis höchstpositive FARK im Harn 63,8 % der Fälle erfaßte, während in der Gruppe 2 mit aktiver „C“-Vitaminisierung dieser Prozentsatz mit 41,5 wesentlich niedriger war.

Gegen Ende der 1. Woche bei schweren und mittelschweren Formen der Grippeerkrankung trat eine Besserung des Allgemeinzustandes der Patienten ein, jedoch mit noch anhaltender Beeinträchtigung des Wohlbefindens und Auftreten von Kopfschmerzen bei Verschwinden der Gesichtshyperämie. Die Körpertemperaturen sanken bis zur Norm ab.

Bei leichten Fällen der Virusgrippe werden besonders bei Personen, die während der Behandlung kein Vitamin „C“ erhielten, auch noch Schnupfen und Rachenrötung beobachtet.

In dieser Zeit zeigt die Intensität der FARK im Harn eine offensichtliche Tendenz zur Minderung: In der 1. Gruppe betrug die negative FARK 36,4 % und die positive 63,6 %, während in der 2. Gruppe die negative Fark bis zu 59,7 % anstieg und die positive bis zu 41,3 % fiel.

In dieser Zeit ergab das klinische Blutbild in einer Reihe von Fällen eine Leukopenie und Linksverschiebung.

Die Beobachtungen am 8. und 9. Tag der stationären Behandlung zeigten eine wesentliche Besserung des Wohlbefindens aller Patienten. Bei allen Formen der Erkrankung, bei normaler Körpertemperatur im Laufe von 2 Tagen Normalisierung des Blutbildes, der BSR und des Urinstatus. Dies gilt besonders für die Patienten der 2. Gruppe, bei denen eine klinische Genesung festzustellen war. Zu dieser Zeit erfolgte auch die Entlassung der Patienten, besser gesagt der Rekonvaleszenten, der 2. Gruppe zur weiteren ambulanten Beobachtung.

Was die Rekonvaleszenten der 1. Gruppe betrifft, so erfolgte ihre Entlassung in den meisten Fällen 2 bis 3 Tage später. Hier war die Zahl der Komplikationen höher als in der 2. Gruppe.

Die Ergebnisse der FARK im Harn zur Zeit der stationären Entlassung wie auch während der weiteren ambulanten Beobachtungen in der 1. und 2. Gruppe sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2

| Intensität der FARK     | 1. Gruppe (102 Fälle)          |   | 2. Gruppe (112 Fälle)         |   |
|-------------------------|--------------------------------|---|-------------------------------|---|
|                         | auf Station vom 1. bis 12. Tag | ambulante Beobachtung (nach stat. Entlassung) | auf Station vom 1. bis 9. Tag | ambulante Beobachtung (nach stat. Entlassung) |
|                         | Zahl der Beob. Fälle           | % der Beob. Fälle                             | Zahl der Beob. Fälle          | % der Beob. Fälle                             |
| in Normgrenze (negativ) | 94                             | 10,1 %  | 314                           | 19,2 %  |
| zweifelhaft             | 87                             | 9,3 %   | 549                           | 33,6 %  |
| schwach pos.            | 206                            | 22,4 %  | 594                           | 36,4 %  |
| positiv                 | 361                            | 39,7 %  | 154                           | 9,4 %   |
| stark pos.              | 124                            | 13,5 %  | 21                            | 1,4 %   |
| höchst pos.             | 46                             | 5,0 %   | —                             | —   |
| insgesamt               | 918                            | 100   | 1632                          | 100   |

Aus den in der Tabelle 2 zusammengefaßten Ergebnissen geht hervor, daß, wenn in der 1. Gruppe (Dauer des Stationsaufenthalts bis 12 Tage) die Gesamtzahl der negativen, zweifelhaften und schwachpositiven FARK 41,8 % der Fälle ausmachte, in der 2. Gruppe, bei aktiver „C“-Vitaminisierung, (Dauer des Stationsaufenthalts bis 9 Tage) die Zahl dieser Ergebnisse wesentlich höher lag und 61,0 % der Fälle betraf. Ähnliche Ergebnisse sind auch bei der sich anschließenden ambulanten Beobachtung festgestellt worden: In der 1. Gruppe waren es 52,8 und in der 2. Gruppe 83,5 % der Fälle. Während des stationären Aufenthalts betrug die Gesamtzahl der positiven bis höchstpositiven Ergebnisse der FARK in der 1. Gruppe 58,2 und in der 2. Gruppe nur 39,0 % der Fälle. Bei der weiteren ambulanten Beobachtung wies die Gesamtzahl der positiven und stark positiven FARK 10,8 % der Fälle auf, während in der 2. Gruppe stark positive FARK gar nicht beobachtet wurden und die Zahl der positiven FARK nur 1,5 % der Fälle ausmachte.

Alles das beweist, daß trotz der durchgeführten Behandlung (Antibiotika, Sulfonamide, Salizylpräparate, symptomatische Behandlung und allgemeine Pflege) die FARK im Harn im Verlauf beider beobachteter Gruppen den gestörten (entstellten) Stickstoff- und Eiweißstoffwechsel sichtbar machte.

und die Notwendigkeit gleichzeitiger aktiver Zufuhr von Vitamin „C“ zwecks Normalisierung des Stoffwechsels bei der Komplex-Therapie aufzeigte.

Am 25. Tag seit Beginn der Erkrankung bei der 1. Gruppe durchgeführte Untersuchungen ergaben, daß die Gesamtzahl negativer, zweifelhafter und schwachpositiver FARK 89,2 % der Fälle und der von positiven 10,8 % betrug, demgegenüber in der 2. Gruppe, bei täglich aktiver C-Vitaminisierung (je 300 mg/Tag), 98,5 und 1,5 % der Fälle ausgewiesen wurden. Bei der stationären Entlassung enthielt die Ausscheidungsmenge der Ascorbinsäure im Harn bei Personen der 1. Gruppe durchschnittlich nur Spuren derselben, während bei der 2. Patientengruppe die Ausscheidungsmenge 0,3 mg/Std. betrug. Bei der durchgeführten ambulanten Beobachtung von Patienten (bis zum 25. Tag seit der Erkrankung) ergab die Untersuchung des Vitamin-C-Gehalts im Harn ein ähnliches Bild, in der 1. Gruppe weniger als 0,5 mg/Std. und in der 2. Gruppe mehr als 0,9 mg/Std.

Diese Beobachtungen zeigten, daß praktisch gesunde Personen, die eine Virusgrippe durchgemacht haben, einer zusätzlichen Sättigung des Organismus mit Vitamin C bedürfen, um zu einer vollen Genesung und Normalisierung des gestörten Stoffwechsels zu gelangen.

#### Schlußfolgerungen

1. Bei komplexer Therapie der Patienten mit einer Virusgrippe ist eine aktive „C“-Vitaminisierung (nicht weniger als 300 mg/Tag) notwendig. Nach Eintritt der Rekonvaleszenz soll die aktive C-Vitaminisierung in angezeigten Mengen bis zu 2 Wochen beibehalten werden.
2. Die farbigen Ausfällungsreaktionen nach *Kimbarowski* geben im Verlauf den pathologischen Zustand des Organismus, den entstellten Stickstoff-(Eiweiß-)Stoffwechsel exakter wieder als allgemeine laborklinische Untersuchungen des Blutes und Harns und konstatieren infolge der Anwendung der Ascorbinsäure die Besserung des Oxydations-Reduktions-Prozesses.
3. Die FARK ist technisch einfach in der Durchführung. Unter ambulanten Bedingungen ist sie ein zusätzliches Kriterium der Genesung nach der Virusgrippe. Sie signalisiert die zu erwartenden Komplikationen früher als andere Untersuchungen.

#### Zusammenfassung

Ziel der durchgeführten Untersuchungen war, den Intensitätsgrad der FARK im Harn, bei täglicher Kontrolle im Laufe von 25 Tagen und unter klinischen und ambulatorischen Bedingungen bei 214 Patienten, die fast alle einer Altersgruppe angehörten und eine übliche Verpflegung erhielten, während der Virusgrippe zu ermitteln. Weiterhin war der Zeitpunkt der Normalisierung des Stoffwechsels bei den Erkrankten und Rekonvaleszenten zu bestimmen und festzustellen, inwieweit die aktive „C“-Vitaminisierung eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Besserung der Stoffwechselprozesse und Änderungen der Intensität der FARK im Harn bewirkt.

Aus diesem Grunde sind entsprechende Gegenüberstellungen der im Krankheitsverlauf gewonnenen

Ergebnisse in einer Gruppe von 102 Patienten (64 mit schweren, 26 mit mittelschweren und 12 mit leichten Formen), die kein zusätzliches Vitamin C erhielten, und in einer 2. Gruppe von 112 Patienten (65 mit schweren, 32 mit mittelschweren und 14 mit leichten Formen der Grippeerkrankung), die während der stationären Behandlung und ambulanten Beobachtung im gleichen Zeitraum täglich Ascorbinsäure (300 mg/Tag) bekamen, vorgenommen worden.

In der Gesamtzahl der Patienten sind nicht diejenigen einbegriffen, die Grippekomplikationen oder Begleiterkrankungen aufwiesen. In der Gesamtzahl sind ebenfalls 12 Patienten der 1. und 2. Gruppe, die eine Bronchopneumonie als Komplikation am 6.–7. Erkrankungstag aufwiesen, nicht einbezogen.

Es ist wichtig zu betonen, daß FARK im Harn die zu erwartenden Komplikationen eher signalisiert als andere laborklinische Untersuchungen (klinische Blut- und Harnuntersuchung, BSR und Röntgenoskopie).

Die Grippediagnostik erfolgte hauptsächlich auf Grund des klinischen Bildes, epidemiologischer Daten mit Bestätigung in einer Reihe von Fällen des serologischen Typs A des Virus.

In der Arbeit ist eine Schilderung des Zustandes der Patienten beider Gruppen vom 2., 3., 4., 8. und 9. Erkrankungstag sowie auch einer Beschreibung aus der Zeit der Rekonvaleszenz gegeben und eine Gegenüberstellung der Intensität der FARK im Harn mit anderen Tests dargestellt. Die Ergebnisse sind in 2 Tabellen zusammengefaßt. Es wurde gezeigt, daß im Krankheitsverlauf selbst sowie auch zur Zeit der Entlassung aus der Klinik, die Zahl der positiven bis höchst positiven FARK im Harn bei der aktiven C-Vitaminisierung wesentlich niedriger lag als in der Gruppe der Patienten ohne zusätzliche Vitamin-C-Zufuhr. Die Entlassung der Rekonvaleszenten aus stationärer Behandlung, der meisten Patienten, die Vitamin C erhielten, erfolgte am 9. Tag ihrer Erkrankung; die der Patienten ohne Vitaminisierung 2 bis 3 Tage später (in den meisten Fällen am 12. Tag). Komplikationen wurden bei der letzten Gruppe seltener beobachtet als bei der ersten.

Die weitere ambulante Beobachtung zeigte, daß die Zahl der positiven bis höchst positiven FARK im Harn in der Gruppe ohne zusätzliche C-Vitaminisierung 10,8 % der Fälle betrug. In der 2. Gruppe wurden stark positive FARK gar nicht beobachtet, und die Zahl der positiven FARK wies nur 1,5 % der Fälle auf.

Infolge der dynamischen Beobachtungen sind folgende Schlußfolgerungen abgeleitet worden:

1. Bei komplexer Therapie der Patienten mit einer Virusgrippe ist eine aktive „C“-Vitaminisierung (nicht weniger als 300 mg/Tag) notwendig. Nach Eintritt der Rekonvaleszenz soll die aktive C-Vitaminisierung in angezeigten Mengen bis zu 2 Wochen weitergeführt werden.
2. Die farbigen Ausfällungsreaktionen nach *Kimbarowski* geben im Verlauf den pathologischen Zustand des Organismus, den entstellten Stickstoff-

(Eiweiß-)Stoffwechsel exakter wieder als allgemeine laborklinische Untersuchungen des Blutes und Harns und konstatieren infolge der Anwendung der Ascorbinsäure die Besserung des Oxydations-Reduktions-Prozesses.

3. Die FARK ist technisch einfach in der Durchführung. Unter ambulanten Bedingungen ist sie ein zusätzliches Kriterium der Genesung nach einer Virusgrippe. Sie signalisiert die zu erwartenden Komplikationen früher als andere Untersuchungen.

#### Резюме

В целях выяснения степени интенсивности ЦОРК мочи, повседневно, на протяжении 25 дней, в условиях стационара и амбулатории у 214 больных, почти одного возраста, на обычном рациональном пищевом режиме, при болезни вирусным гриппом изучались одновременно и сроки наступления нормализации обмена веществ у больных и реконвалесцентом и насколько активная С-витаминизация ускоряет влияние на сокращение длительности заболевания, улучшения обменных процессов и изменении интенсивности ЦОРК мочи.

Для этой цели сделаны соответствующие сопоставления полученных результатов в динамике у одной группы 102 человек (64 с тяжелой, 26 со средней и 12 легкой формы) больных и реконвалесцентом вовсе не получавших) дополнительно аскорбиновую кислоту и у второй группы — 112 больных (65 с тяжелой, 32 — средней и 14 — легкой формой гриппа) в период стационарного лечения и амбулаторного наблюдения, в те же сроки, которые ежедневно получали аскорбиновую кислоту по 300 мг в сутки.

В общее число больных не вошли лица имевшие какие либо осложнения после гриппа, или сопутствующие заболевания. В общее число также не вошли 12 больных первой и второй групп, у которых наблюдались осложнения бронхопневмонии на 6—7 дни заболевания.

Важно отметить, что ЦОРК мочи сигнализировала надвигающиеся ухудшения раньше, чем другие клинико-лабораторные исследования (клинический анализ мочи, клинический анализ крови, РОЭ и рентгенокопия).

Диагностика гриппа основывалась в основном на клинике заболевания, эпидемиологических данных с подтверждением в ряде случаев серологического типа А, фильтрующего вируса.

В работе дана клиническая характеристика состояния больных в обеих группах на 2, 3, 4, 8 и 9 дни заболевания и в периоде реконвалесценции в сопоставлении результатов интенсивности ЦОРК мочи и других тестов. Материал иллюстрирован в двух сводных таблицах. Отмечено, что в периоде болезни, а также при выписке из стационара, число положительных и резко-положительных ЦОРК мочи при активной С-витаминизации значительно меньше, чем в группе лиц без дополнительной С-витаминизации. Выписка из стационара реконвалесцентом в большинстве случаев — при витаминизации происходило на 9 день болезни, тогда как без витаминизации на 2—3 дня позже (большинство на 12-й день). Осложнения наблюдались в последней группе реже, чем в первой группе.

Дальнейшее амбулаторное наблюдение показало, что число положительных и резко-положительных ЦОРК мочи в группе без дополнительной С-витаминизации составило 10,8% сл., тогда как при С-витаминизации во второй группе резко-положительных ЦОРК вовсе не было, а число положительных ЦОРК составило лишь 1,5% сл.

В результате динамических наблюдений сделаны следующие выводы:

1. При комплексном лечении больных вирусным гриппом необходима активная С-витаминизация (не менее 300 мг в сутки), а после наступления рекон-

валесценции активная С-витаминизация должна продолжаться на протяжении двух недель.

2. ЦОРК мочи в динамике точнее отражает патологическое состояние организма, извращение азотистого (белкового) обмена, чем общие клинико-лабораторные исследования крови и мочи и констатирует улучшение окислительно-восстановительных процессов после применения аскорбиновой кислоты.

3. И в амбулаторных условиях ЦОРК мочи является дополнительным критерием выздоровления после перенесенного вирусного гриппа, а также сигнализирует надвигающиеся осложнения раньше других показателей.

#### Summary

The study described in the present paper aimed at ascertaining the degree of intensity of the coloured precipitation reaction of the urine according to Kimbarowski (FARK) in virus gripe patients during a period of 25 days under clinical and ambulant conditions. 214 patients almost all of whom belonged to one and the same age group and received the usual hospital diet were subjected to daily check-ups.

The authors wanted to determine the date of normalization of the metabolism of acutely suffering and recovering patients. They also wanted to detect in how far the active "C"-vitaminization effects a shortening of the duration of illness, an improvement of metabolic processes and changes with regard to the intensity of the coloured precipitation reaction (FARK) in the urine.

For this reason, the authors compared findings obtained during the process of the disease in a group of 102 patients (64 severe, 26 medium and 12 light cases) who had not received any additional doses of vitamine C with findings obtained in a second group of 112 patients (65 severe, 32 medium and 14 light cases of gripe) who received a daily dose of 300 mg ascorbinic acid during their stationary treatment and outpatient control during the same period.

The total number of patients does not cover those suffering from gripe-induced complications or attendant diseases. Moreover, it does not cover 12 patients of the 1st and 2nd group who manifested a bronchopneumonia as a complication on the 6th and 7th day of illness.

It should be emphasized that FARK signaled the impending complications earlier than other laboratory-clinical examinations (clinical blood and urine tests, blood sedimentation-rate test and radiocopy). The gripe diagnostics was mainly based on the clinical picture, epidemological data, the serological type A of the virus being confirmed in a number of cases.

The present paper describes the patients' state in both groups on the 2nd, 3rd, 4th, 8th and 9th day of illness, as well as their state during the stage of recovery. The intensity of the FARK in the urine is compared with other tests. The respective results have been summarized in two tables.

The authors demonstrate that during the acute illness and upon release from hospital the number of positive and highly positive FARK in the urine was much lower with the patients who had been actively C-vitaminized than with those patients who had not received any additional supply of vitamine C. Most patients who had received vitamine C were released from stationary treatment on the 9th day of illness, while the patients who had not undergone any vitaminization were released only 2—3 days later, mostly on the 12th day of illness. These patients manifested complications less frequently than the vitaminized patients. As was proved by the further outpatient observation, the number of positive to highly positive FARK in the urine amounted to 10.8 per cent of the cases in the group without additional C-vitaminization. In the 2nd group we did not observe any strongly positive FARK. The number of positive FARK came up to only 1.5 per cent.

The dynamic observations induced the authors to draw the following final conclusions.

1. In case of a complex therapy of the virus gripe patients an active "C"-vitaminization (not less than 300 mg/day) is required. After beginning of the re-

covery stage the active C-vitaminization should be carried through in indicated quantities up to 2 weeks.

2. The coloured precipitation reactions according to Kimbarowski reflect the pathological state of the organism, the distorted nitrogen (protein) metabolism more exactly than general laboratory-clinical examinations of blood and urine, demonstrating the improvement of the oxidation-reduction process due to the application of ascorbinic acid.

3. The FARK can be carried through very simply, and under outpatient conditions it is an additional criterium of recovery following a virus-grippe. It also signalizes impending complications earlier than other tests.

#### Literatur

1. *Burmjenko, J. G.*: Anwendung der farbigen Ausfällungsreaktion des Harns und ihre Bedeutung in der Klinik. Sdraw. Bjelor. (Minsk), 12 (1957), 32–35. — 2. *Weksler, Ch. M.*: Klinische Bedeutung der farbigen Ausfällungsreaktion bei Ruhr. SH. Mikrobiol. Epidem. i. Immunol. (Moskau), 12 (1959), 122. — 3. *Galuschkin, I. P.*: Farbige Ausfällungsreaktion (FAR) des Harnes mit Argentinum nitricum bei Erkrankten an Typhus abdominalis, die mit Choramphenicol behandelt wurden. In: Experimentale Untersuchungen und klinische Beobachtungen. Woronesh 1959, Bd. 36, 85–88. — 4. *Darialaschwili, A. A.*: Einige Daten über die Zusammensetzung des Satzes bei farbigen Ausfällungsreaktionen des Harnes. Lab. Delo (Moskau) 2 (1962), 47–49. — 5. *Drosdowa, S. M.*, u. *A. M. Mamedowa*: Klinische und prognostische Bedeutung der farbigen Ausfällungsreaktion nach Kimbarowski bei Scharlach. In: Scharlach. Medgis, Moskau 1956, 130–135. — 6. *Jerschow, I. M.*: Farbige Ausfällungsreaktionen nach Kimbarowski und ihre Bedeutung in der ambulanten Sprechstunde und Klinik. Sammelband: Informationen der Akad. d. Wiss. d. Lettischen SSR, Riga 1954, Nr. 11, 67–73. — 7. *Jerschow, I. M.*: Farbige Ausfällungsreaktionen als zusätzliches Kriterium zur Beurteilung des Gesundheitszustandes. Lab. Delo. Moskau, 1956, Nr. 2, 18–19. — 8. *Ders.*: Zeichen der metabolischen Funktion im Organismus bei Sportlern mit verschiedenen sportlichen Belastungsarten. Sdraw. Bjelor. (Minsk), 6 (1956), 30–33. — 9. *Kimbarowski, J. A.*: Über die Toxizität des Harnes und Blutserums bei akutem Rheuma. Klin. Med. (Moskau), 5 (1949), 82–83. — 10. *Ders.*: Über die farbige

Ausfällungsreaktion. Wratsch. djelo 8 (1950), 715–716. — 11. *Ders.*: Farbige Ausfällungsreaktion, ihre klinische und prognostische Bedeutung. Sonderausgabe, Moskau 1952. — 12. *Ders.*: Farbige Ausfällungsreaktion des Harnes (FAR) als Index der Intoxikation des Körpers und der Aktivität des Rheumaprozesses. In: Probleme der Rheumatologie. Bd. IV, S. 7–19, Bukarest 1956. — 13. *Ders.*: Farbige Ausfällungsreaktion (FARK), klinische Harnuntersuchung, Leukozytenreaktion, BSR, bei verschiedenen Erkrankungen. Wratschebn. djelo (Kiew), 6 (1959), 656 bis 657. — 14. *Kimbarowski, J. A.*, u. *F. J. Lepp*: Farbige Ausfällungsreaktion des Harnes. Sonderausgabe. Bibliographisches Nachschlagewerk, Tartu 1962 u. 1964. — 15. *Lukaschewitsch, I. K.*: Farbige Ausfällungsreaktion des Harnes als Index des Intoxikationsgrades. Sammelband des Kuibyschewer med. Institutes, der Konferenz junger wiss. Mitarbeiter, Kuibyschew, 1956, 58–59. — 16. *Mereschinski, M. F.*, u. *L. S. Tscherkassowa*: Biochemische Prozesse als Schutzreaktionen des Organismus. Zeitschrift: Sdraw. Bjel. (Minsk), 1956, Nr. 10, 28–32. — 17. *Mokrow, N. J.*, u. *J. A. Kimbarowski*: Stoffwechselprozesse im menschlichen Körper in der Zeit der Akklimatisation unter Bedingungen der Zentralarthritis. Klin. Med., Moskau, 1959, Nr. 5, 112–116. — 18. *Sildwer, A. J.*: Farbige Ausfällungsreaktion als Index der Genesung bei Patienten mit Typhus abdominalis. In: Fragen der Theorie und Praxis der Therapie, Tartu 1962, 103–108. — 19. *Smorodinzew, A. A.*, u. *A. A. Korowin*: Im Buch: „Grippe“ (Kapitel: „Farbige Ausfällungsreaktion nach J. A. Kimbarowski“), Medgis, Leningrader Abt., 1961. — 20. *Epschtein, F. G.*, *S. A. Semaschko*, *D. N. Fadeewa*, *A. M. Dubnjakowa*, *A. N. Loshkina*, *E. J. Sorokina*, *M. E. Meschtschanskaja*: Die Ergebnisse der Klinik, Diagnostik und Therapie bei Grippe, hervorgerufen durch den Virustyp A<sub>1</sub>. In: Werke der vereinigten wiss. Session der Akademie der med. Wissenschaften der UdSSR. Grippe und akute Katarrhe der oberen Luftwege. Ausgabe der Akad. der med. Wissensch. der UdSSR, Moskau 1953. — 21. *Judkewitsch, A. N.*: Klinische Bedeutung der farbigen Ausfällungsreaktion nach Kimbarowski bei Virusgrippe und Saisonkatarrhen, Wratschebn. delo (Charkow), 6 (1952), 533–536.

Manuskripteingang: 5. Mai 1967

Anschrift: *Ja. A. Kimbarowski*, Moskau A 252 (UdSSR), 2 Pestschanaja Nr. 8, Korp. 36, Wohnung 43

## EPIDEMIOLOGIE

Aus dem Institut für Physiologische und Biologische Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. *S. Rapoport*)

### Methodik und Organisation der Enzymdiagnostik bei Massenuntersuchungen und im Notfalldienst

Von *C. WAGENKNECHT*, *CH. CHOUTELLE*, *J. GROSS*,  
*E. KRÜGER*, *H. FRIEDEMANN* und *B. NACK*

Die Bestimmung der Serumenzyme zur Diagnose und Verlaufsbeurteilung verschiedener Krankheiten wird in den meisten Laboratorien der Kliniken mit dem UV-Test nach *Warburg* oder mit Farbstesten durchgeführt. Vor einigen Jahren wurde für diagnostisch wichtige Serumenzyme ein Farbschnelltest entwickelt, der eine Aktivitätsbestimmung ohne größeren Aufwand mit einem Komparator zulässt (1; 5–11). Der Farbschnelltest, der mit einer größeren Genauigkeit und Sicherheit arbeitet ( $\pm 5\%$  Fehler) als die üblichen Farbteste, ergänzt den UV-Test zweckmäßig auf den bisher für die Enzymdiagnostik verschlossenen Gebieten. Mit ihm ist eine Erweiterung der Anwendung von Einzel-

untersuchungen und bei Untersuchungen großer Kollektive in Verwendung als Siebttest möglich.

Die Einführung des Komparators zur Enzymbestimmung war eine wichtige Voraussetzung, den Test universell einsetzbar zu gestalten. Eine besondere Methodik und neue Geräte wurden entwickelt, die eine einfache Handhabung der Teste ermöglichen. Nicht vorgebildete oder wenig geübte Personen können den neuen Test nach kurzer Einarbeit ohne Schwierigkeiten ausführen. Diese Arbeit soll einerseits den Nachbau der Hilfsmittel erleichtern, andererseits die vielseitigen Erfahrungen in der Organisation und Durchführung der Enzymbestimmung bei Massenuntersuchungen sowie Einzeltestungen schneller verbreiten helfen.