

*Aus der II. Medizinischen Klinik der Deutschen Universität in Prag.
Vorstand: Prof. W. Nonnenbruch*

Vitamin C in der Behandlung der kruppösen Pneumonie

Von A. HOCHWALD

Die Untersuchungen über die Pathogenese der kruppösen Pneumonie (k. P.) entwickelten sich in den letzten Jahren vorwiegend in zwei Richtungen. Ein Teil der Autoren sieht in der k. P. eine *Infektionskrankheit sui generis*. Die Therapie ist demzufolge bakterizid-antitoxisch. Eine andere Arbeitsrichtung — LAUCHE hat seinerzeit die einschlägigen Beobachtungen zusammengefaßt — faßt die k. P. (siehe diese Nummer S. 165) als Ausdruck einer *hyperergischen Reaktion* des erkrankten Lungengewebes auf. Die wesentlichste Stütze dieser Anschauung scheint uns die von zahlreichen Autoren gemachte Beobachtung, daß es nur am spezifisch sensibilisierten Tier mit einiger Regelmäßigkeit gelingt, eine k. P. hervorzurufen. Dabei gilt als wesentliches anatomisches Kriterium nicht die Herdgröße, sondern der *Fibrinreichtum* des Exsudates. Die Frage nach der pathogenetischen Bedeutung eines fibrinösen Exsudates hat ROESSLE dahingehend beantwortet, daß die fibrinöse Entzündung der histologische Ausdruck einer verstärkten Reizabwehr sei.

Unser Interesse war nun auf die Stoffwechselforgänge gerichtet, welche das schlagartige Ausfallen großer Fibrinmengen einleiten, und wir hofften auf dem Wege einer Beeinflussung des Stoffwechsels auch die hyperergische Ent-

zündung abzuändern. Wir haben daher unser Augenmerk den Bluteiweißkörpern zugewendet und waren geneigt, in der bei allen allergischen Krankheiten sich findenden Vermehrung der leicht fällbaren Eiweißkörper ein pathogenetisch wichtiges Symptom zu sehen.

Den Befund von BÖGER und SCHROEDER, daß Vitamin C (Ascorbinsäure) bei langdauernder Darreichung die Linksverschiebung der Bluteiweißkörper zur Norm zurückführt konnten wir nun dahin erweitern, daß es mit hohen Ascorbinsäuredosen auch im Kurzversuch gelingt, eine Senkung der Globuline bzw. des Fibrinogens im Blut zu erreichen. Es schien uns somit gerechtfertigt, die *Ascorbinsäure auf ihre anti-allergische Wirkung* zu prüfen.

Nachdem wir im Tierversuch die Hemmung des anaphylaktischen Schocks durch Ascorbinsäure gefunden haben und uns davon überzeugten, daß nur die toxischen Erscheinungen der hyperergischen Reaktion, nicht aber ihr immunisatorischer Effekt aufgehoben werden, begannen wir *Vitamin C* bei der k. P. zu verwenden. Eine Krankengeschichte möge die anfangs geübte Therapie illustrieren.

J. S., 17 Jahre, wegen subakuter Polyarthritiden seit 26. IV. 1935 an der Klinik. 11. V. Tonsillektomie, danach vorübergehend mäßige Temperatursteigerung und mikroskopische Hämaturie. 17. V. Frühtemperatur 38,2°; Lunge: rechts axillar bronchiales Atmen. Röntgen: Pneumonische Infiltration im rechten Unterlappen. Harn: Urobilinogen ++. Bluteiweißkörper s. Tabelle. Therapie: 300 mg Redoxon und 10 ccm Kalzium intravenös. Die Temperatur ist mittags auf 37,3° abgesunken, der Allgemeinzustand etwas besser. Nachmittags 200 mg Redoxon per os und 10 ccm Kalzium intravenös, daneben Kardiaka, Abendtemperatur 36,5°. 18. V. fieberfrei. 500 mg Redoxon per os, dazu 2mal 10 ccm Kalzium intravenös. Über der Lunge noch etwas bronchiales Atmen. 19. V. Dauernd fieberfrei und bei vollem Wohlbefinden. 2mal 200 mg Redoxon intramuskulär, 2mal 10 ccm Kalzium intravenös. Starke Polyurie. Harn: Albumen + (Hauch), Urobilinogen negativ, Sediment: einzelne Leukozyten und Erythrozyten. 20. V. Lunge perkutorisch und auskultatorisch o. B., Röntgen o. B., Harn o. B.

| Pat. J. S. | Gesamt-eiweiß | Fibrinogen | Globuline | Albumine |
|----------------------------------|---------------|------------|-----------|----------|
| Vorher | 8,37 | 0,56 | 3,64 | 4,2 |
| 1 Std. nach 300 mg Ascorbinsäure | 7,76 | 0,2 | 2,6 | 5,0 |
| 2 " " " " " | 7,8 | 0,6 | 4,1 | 3,1 |
| 5 " " " " " | 8,2 | 0,57 | 4,63 | 3,0 |

Der hier angeführte Fall bietet das Bild der sog. Eintagspneumonie, und zwar, wie wir wegen der fließenden Übergänge und Gemeinsamkeiten mit einer Reihe von anderen ähnlich gelagerten Fällen sagen möchten, einer *artefiziell erzeugten* Eintagspneumonie; also eines Falles, bei dem die Lungenentzündung noch im Stadium der Anschoppung, der *serösen* Entzündung, abgefangen wurde, bei dem es nicht zur vollen kruppösen Pneumonie kam, bei dem also die Fibrinausfällung und die damit notwendigerweise verbundenen langwierigen Lösungserscheinungen unterblieben.

Man hat natürlich nur relativ selten Gelegenheit, eine k. P. in den allerersten Stunden zu erreichen. Je später man mit der Behandlung kommt, um so weniger kann man trotz größter Ascorbinsäuredosen am Verlaufe ändern. Vom 3. Tage an scheinen Pneumonien völlig unbeeinflusst zu bleiben. Auch am 2. Tag nach dem initialen Schüttelfrost kann man nur mehr Teilerfolge erzielen; Abkürzung der Krankheit und Erleichterung

der Beschwerden, nicht mehr jedoch eine rasche Kupierung. — Wir sind in der Folge dazu übergegangen, die Ascorbinsäuredosen wesentlich zu erhöhen, sie nur intravenös zu geben und daneben keine anderen therapeutischen Maßnahmen mehr zu machen. Die Beobachtungen, die wir an bisher 13 so behandelten Fällen von k. P. machten, möchte ich nun summarisch zusammenfassen.

Am auffälligsten ist die *Besserung des Allgemeinzustandes* (Prostration, Dyspnoe usw.), die schon nach den ersten Injektionen einsetzt und ganz markant ist, auch wenn die Temperatur noch hoch bleibt. Deutlich war ferner die raschere *Entfieberung*; in unseren Fällen war sie meist lytisch. Konform mit der Temperatursenkung, oft noch früher, kommt es zu einem Leukozytensturz und zu einer Besserung des morphologischen *Blutbildes*. Die klinisch, hauptsächlich jedoch röntgenologisch nachweisbare *Infiltration* des Lungparenchyms, die nach der Entfieberung noch durch mehrere Wochen zu persistieren pflegt, kam bei den von uns beobachteten Fällen sehr bald zum Verschwinden.

Ein weiteres Symptom der k. P., die *Urobilinogenurie*, wird ebenfalls oft frühzeitig beseitigt. Auf die *Chloridretention* konnten wir bei allerdings noch nicht ausreichend genauer Untersuchung keine deutliche Wirkung feststellen. Die *Bluteiweißkörper* zeigten bei der von uns gewählten Dosierung von ½ g Ascorbinsäure (Redoxon Roche) pro dosi innerhalb zweier Stunden — nur während dieses Zeitraumes fanden wir bei intravenöser Einverleibung die Ascorbinsäure im akuten Versuch wirksam — 3 mal eine Senkung der Globuline bzw. des Fibrinogens, einmal Gleichbleiben, einmal eine mäßige Steigerung der Globuline.

Ein Überblick über unsere *Ergebnisse* ergibt folgendes. Die unmittelbare Ascorbinsäurewirkung dauert ungefähr 2 Stunden. Als Einzeldosis hat sich uns ½ g am besten bewährt, eine Steigerung der Dosis kann ohne jede Gefahr vorgenommen werden. Daraus folgt, daß man diese Dosis in ungefähr 2stündigen Intervallen ständig bis zur Erreichung des therapeutischen Effektes wiederholen soll. Dabei ist jedoch besonders darauf hinzuweisen, daß die Aussicht auf eine günstige Beeinflussung der k. P. um so günstiger ist, je *früher* die Behandlung beginnt. Es kommt auf Stunden an, und nur bei Fällen, bei denen man die *Ascorbinsäurebehandlung in den ersten Stunden* einleiten kann, hat man Aussicht, die Behandlung zu kupieren. Man braucht dann auch nur relativ kleine Dosen Ascorbinsäure. Besonders sei aber hier noch darauf hingewiesen, daß wir mitunter auch Versager sahen, bei denen keine deutliche Besserung zu beobachten war. Einzelheiten darüber finden sich an anderer Stelle.

Unsere Untersuchungen fanden eine Bestätigung durch Beobachtungen von GANDER und NIEDERBERGER, die vom Studium der Vitamin-C-Retention ausgingen. Durch die Liebenswürdigkeit der Autoren hatten wir Gelegenheit, in das Manuskript der in Druck befindlichen Arbeit Einblick zu nehmen. GANDER und NIEDERBERGER stellten vor allem fest, daß gleichzeitig mit dem Fiebersturz das Vitamin C-Defizit des Körpers gesättigt ist und reduzierende Substanzen im Harn wieder auftreten; ferner, daß auch peroral gegebene Ascorbinsäure wirksam ist. Die Autoren haben daher für die Zwecke der Praxis die Vitamin C-Therapie wesentlich ver-

einfacht, indem sie mit einer selbst entwickelten, sehr handlichen Methode fortlaufend die Vitamin C-Ausscheidung bestimmen und so lange Ascorbinsäure intravenös und peroral zuführen, bis sie im Harn ausgeschieden wird. GANDER und NIEDERBERGER betonen ebenfalls die Notwendigkeit, so rasch als möglich ausreichend große Mengen Vitamin C zuzuführen.

Kurz zusammengefaßt ergibt sich aus unseren Versuchen, daß die Ascorbinsäure eine Hemmungswirkung auf den anaphylaktischen Schock der Versuchstiere hat und daß man mit ihr gewisse Heilwirkungen auf die k. P. des Menschen ausüben kann. Mit der für jeden therapeutischen Versuch gebotenen Vorsicht läßt sich daraus vielleicht der Schluß ziehen, daß die Auffassung von der Wichtigkeit eines allergischen Mechanismus in der Pathogenese der k. P. eine weitere Stütze erhält. Noch vorsichtiger muß man mit Schlußfolgerungen für die praktisch-therapeutische Anwendung sein. Wie in Zukunft die optimale Therapie der k. P. aussehen wird, läßt sich heute nicht sagen. Vielleicht wird eine Kombinationstherapie am erfolgreichsten sein, die die bakteriell-toxische Komponente (Chinin, Serum) und die allergische (Ascorbinsäure, Kalzium) berücksichtigt und die symptomatischen Maßnahmen (Gefäßdichtung, Kreislaufmittel) erst in zweiter Linie erfordert. Vorher jedoch ist es unbedingt nötig, an *großem Material* in genauen Untersuchungen die alleinige Wirkung der Ascorbinsäure festzulegen und die Indikation für ihre Anwendung abzugrenzen.

GANDER u. NIEDERBERGER, M. m. W. 1937, im Druck. — STEFF, KÜHNAU u. SCHROEDER, Die Vitamine. Stuttgart, Enke, 1936. — Ausführliche Literatur bei HOCHWALD, Wiener Arch. inn. Med. 1937, 30 S. 1; Z. exper. Med. 1936, 98 S. 578.

(Anschr. des Verf.: Prag II, II. Med. Klin. d. Dtsch. Univ.)

DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

ORGAN DER BERLINER MEDIZINISCHEN GESELLSCHAFT UND ANDERER VEREINIGUNGEN

BEIRAT

H. EYMER, MÜNCHEN · A. W. FISCHER, GIessen · K. SCHNEIDER, MÜNCHEN · R. SIEBECK, BERLIN

SCHRIFTFLEITUNG

REINHARD VON DEN VELDEN · ARTUR PICKHAN · BERLIN W 62, KEITHSTRASSE 5

MONATLICHE BEILAGE: DEUTSCHES TUBERKULOSE-BLATT

HERAUSGEGEBEN VON PROF. DR. KURT KLARE, SCHEIDEGG

HALBMONATLICH: ARZT UND SPORT

MITTEILUNGEN DES DEUTSCHEN SPORTARZTE-BUNDES E. V. · REICHSFACHSCHAFT DER SPORT- UND LAGERARZTE

SCHRIFTFLEITER: A. MALLWITZ, HAUS DER DEUTSCHEN ARZTE, BERLIN SW 19, LINDENSTRASSE 42

VERLAG GEORG THIEME · LEIPZIG C 1 · ROSSPLATZ 12

Alle Manuskripte sind direkt an die Schriftleitung zu richten, sie dürfen nicht gleichzeitig anderen Blättern zum Abdruck angeboten werden. Wenn nichts anderes vermerkt wird, nimmt die Schriftleitung an, daß es sich um Alleinangebote handelt. Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung der in dieser Zeitschrift zum Abdruck gelangenden Beiträge sowie ihre Verwendung für fremdsprachliche Ausgaben vor.

NUMMER 5

FREITAG, DEN 29. JANUAR 1937

63. JAHRGANG