

XI.

Ueber die Beschaffenheit des Harns im Tetanus.

Von Dr. H. Senator, Privatdocent in Berlin.

Die Mittheilung von Harnuntersuchungen, welche ich in zwei Fällen von traumatischem Tetanus zu machen Gelegenheit hatte, dürfte nicht ohne Berechtigung erscheinen, einmal weil bisher, soviel mir wenigstens bekannt ist, überhaupt noch keine Untersuchungen über die Veränderungen des Harns in dieser Krankheit veröffentlicht worden sind, dann aber ganz besonders, weil sie geeignet sind, über manche pathologisch interessante Fragen einiges Licht zu verbreiten, sowie die Richtigkeit gewisser physiologischer Errungenschaften der neuesten Zeit, welche dem Experiment an Thieren ihren Ursprung verdanken, durch die Beobachtung in entsprechenden Krankheitsfällen am Menschen zu prüfen. Denn gerade der Tetanus ist eine von den wenigen Krankheiten, deren vollständiger Symptomencomplex sich künstlich herstellen lässt, und welche daher eine unmittelbare Vergleichung mit dem Experiment gestatten.

Der erste Fall kam in der chirurgischen Klinik des Herrn Geh.-Rath v. Langenbeck zur Behandlung und ist bereits anderweitig von dem Assistenten desselben, Herrn Dr. Busch, welcher mir bereitwilligst den Harn des Kranken zur Untersuchung überliess, veröffentlicht¹⁾. Ich entnehme diesem Berichte nur dasjenige, was für den vorliegenden Zweck von Interesse erscheint und ergänze ihn nach den mir gemachten mündlichen Mittheilungen in einigen Punkten, welche für die Beurtheilung des Harns von Wichtigkeit sind.

Am 21. December 1868 gerieth der kräftig gebaute und gutgenährte Maschinenarbeiter Friedrich Fechner zwischen die Räder einer Maschine, wodurch die Haut in der ganzen Ausdehnung der Scapula abgerissen und ebenso die ganze Achselhöhle von der Haut entblösst wurde, so dass die grossen Axillargefässe und der

¹⁾ Archiv f. klin. Chirurgie. 1869. XI. S. 279. Ein Fall von Tetanus traumaticus, mit Calabar-Extract behandelt.

Plexus brachialis frei zu Tage lagen; ebenso war über der linken Spina oss. ilium ant. sup. die Haut in der Ausdehnung von 8 Cm. Länge und 4 Cm. Breite abgerissen. Es wurde eine streng antiseptische Behandlung eingeleitet, die Wunde begann am 5. Tage zu granuliren. Am 26. December zeigte sich an den Wundrändern eine leichte erysipelatöse Röthe, welche sich in den folgenden Tagen über den grössten Theil der Brust und des Bauches verbreitete. Am 28. Abends waren die ersten Erscheinungen von Trismus bemerkbar. Am nächsten Tage wurde Pat. in ein Bad von 30° R. gesetzt, darauf in wollene Decken eingewickelt und innerlich Inf. flor. Tiliae mit Liqu. Ammon. caust. gereicht. Hierauf trat ein sehr starker Schweiß ein, welcher mehrere Stunden anhielt, jedoch ohne Aenderung des Allgemeinbefindens. Am 30. besteht ausser dem Trismus noch eine Contractur der Nackenmuskeln, so dass der Kopf nach der kranken Seite hinübergezogen wird. Am 1. Januar 1869 konnte Pat. die Zahnreihen etwas weiter von einander entfernen, als früher, die Contraction der Nackenmuskeln änderte sich nicht, es traten bisweilen leichte, über den ganzen Körper verbreitete Zuckungen ein. Es erfolgten mehrere diarrhoische Stuhlentleerungen; Abends wurde das Schlucken behindert und die Expectoration sehr erschwert. Am Morgen des 2. Januar traten zwischen 7 und 9 Uhr mehrere allgemeine Krampfanfälle ein, dann hörten dieselben wieder auf und Patient klagte über keine lebhaften Beschwerden. Um 11 Uhr erfolgte unter den Erscheinungen eines plötzlichen Collapsus der Tod.

Das Verhalten der Temperatur und Pulsfrequenz ergibt die folgende Tabelle.

	21. Decbr.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1. Jan.	2.
T.	—	39,5	39,6	39,7	39,7	39,2	39,4	40	39,8	39,4	39,7	39,2	41
P.	—	108	128	120	108	—	96	—	—	116	112	120	120
Abends													
T.	38°	40,0	40,2	39,5	40,7	40,7	40,7	40,5	41,00	40,5	39,7	—	—
P.	70	124	128	116	—	—	—	112	120	132	120	100	—

Gegen den Trismus und Tetanus waren nach einander Morphium, Curare und Calabarextract subcutan injicirt worden.

Patient war von Anfang an gut genährt worden und hat auch noch in den letzten Tagen, wenn auch weniger reichlich als vorher, Nahrung, namentlich viel Milch zu sich genommen.

Der Harn war in den letzten fünf bis sechs Tagen immer sparsam, zwischen 500—600 Ccm. in 24 Stunden, stark sedimentirend, stark sauer und ohne Eiweiss. Die vom 30. zum 31. December in 24 Stunden gelassene Harnmenge, welche ich einer genaueren Untersuchung unterwarf, betrug 500 Ccm., zeigte stark saure Reaction und ein beträchtliches Sediment von Uraten; sein sp. Gewicht war 1025, er enthielt kein Eiweiss und keinen Zucker, doch zeigte er sowohl vor wie nach dem Filtriren bei der Trommer'schen Probe eine geringe Verfärbung durch Reduction ohne Fällung von Kupferoxydul, wie jeder normale concentrirte Harn. Der Gehalt des

Harnstoffs war 3,8 pCt., also in 24 Stunden 19,3 Grm., der des Kreatinins, nach Neubauer aus 200 Ccm. des filtrirten Harns bestimmt, 0,0518 pCt. also in 24 Stunden 0,129 Grm.

Zur Bestimmung der Harnsäure wurden erstens 270 Ccm. des filtrirten Harns mit 18,5 Ccm. Salzsäure versetzt und 48 Stunden stehen gelassen; der Niederschlag, bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen, getrocknet und gewogen, betrug 0,14 Grm., also für 500 Ccm. 0,259 Grm.; ferner wurde das ganze Harnsediment in verdünnter Natronlauge gelöst und mit Salzsäure angesäuert; die nach 48 Stunden ausgeschiedene Harnsäure betrug 0,212 Grm., also im Ganzen Harnsäure 0,471 Grm. —

Der zweite Fall, welcher einen weniger acuten Verlauf hatte und günstig endete, betraf einen 17jährigen Schlossergesellen, welcher am 10. Februar 1869 auf die chirurgische Abtheilung des Herrn Geh.-Rath Bardeleben kam. Für Mittheilung der nachfolgenden Krankengeschichte, sowie für die Ueberweisung des zu untersuchenden Harns bin ich den Herrn Stabsärzten DDr. Horn und Berkofsky zu grossem Dank verpflichtet.

Patient, ein ziemlich gut genährter Mensch mit mässig entwickelter Musculatur, hatte sich am 23. Januar den Zeigefinger der rechten Hand gequetscht, ihn sieben Tage in einem nicht gewechselten Verbands liegen lassen und dann mit gebranntem Alaun bestreut. Am 4. Februar, zwölf Tage nach der Verletzung, bemerkte er zum ersten Mal, dass er seinen Mund nicht vollkommen öffnen konnte, in den folgenden Tagen gesellte sich dazu ein schmerzhaftes Gefühl von Constriction in Brust und Leib und bisweilen traten selbst bei den leisesten Erschütterungen tetanische Streckungen des ganzen Körpers auf, welche etwa $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute dauerten. Die Gesichtsmuskeln, namentlich die Masseteren, waren beständig in spastischer Contraction, auch die übrigen Körpermuskeln, besonders die des Bauches, fühlten sich zeitweise straff und hart an. Die Wunde war zur Zeit der Aufnahme mit üppigen Granulationen bedeckt, das Allgemeinbefinden im Uebrigen ungestört. Bis zum 20. Februar blieb sich der Zustand unter dem Gebrauch von Calabareinspritzungen ziemlich gleich, nur anfangs schienen danach die Anfälle etwas seltener und schwächer zu werden, der Schweiß war während dieser ganzen Zeit sehr profus. An dem genannten Tage Nachmittags trat ein sehr intensiver, 10 Minuten dauernder Krampfanfall auf, es bestand vollständiger Opisthotonus, die Respiration war erschwert, blutiger Schaum trat aus dem Munde etc. In den folgenden Tagen traten wieder nur, wie vorher, die ruckweisen Erschütterungen des ganzen Körpers mehrmals auf, erst am 23. Mittags kam ein neuer, aber weit schwächerer Krampfanfall von nur 2 Minuten Dauer, dem am 25. Abends ein sehr intensiver von einer Viertelstunde Dauer folgte. Von da an traten nur noch leichtere Paroxysmen, immer seltener werdend, auf, die bis dahin fast permanente Contraction der Masse-

teren und Bauchmuskeln liess nach und Patient war in den ersten Tagen des März genesen, so dass er am 19. desselben nach vollständiger Erholung entlassen wurde. Seit dem 20. war nur noch Morphinum zur Anwendung gekommen.

Die Temperatur hielt sich während der ganzen Krankheitsdauer zwischen 37° und $38,2^{\circ}$, nur ein einziges Mal am 13. Februar betrug sie $36,8^{\circ}$. Die Pulsfrequenz war namentlich in den ersten 8 Tagen, auf der Höhe der Calabarwirkung, sehr bedeutend, bis zu 144 Schlägen in der Minute; während des Morphinumgebrauchs hielt sie sich auf 80—100 und näherte sich erst vom 26. ab der Norm.

Der Appetit des Kranken wechselte sehr mit seinem Befinden; wenn er auch niemals die Nahrung ganz verschmähte, so genoss er doch zuweilen, nach sehr erschöpfenden Krampfanfällen, nur wenig, während er bald darauf wieder wie ein Gesunder ass.

Der Harn wurde vom 20. bis 27. Februar genauer, namentlich auf Harnstoff und Kreatinin untersucht; er war stets trübe von Uratsedimenten und mit Ausnahme der beiden letzten Tage sehr hochgestellt und enthielt niemals Eiweiss oder Zucker. Das übrige Verhalten an den einzelnen Tagen war folgendes, wobei zu bemerken, dass eine 24stündige Periode immer bis zum Morgen des nachstehend genannten Tages gerechnet ist. Zur Kreatininbestimmung wurde jedes Mal der dritte Theil der Tagesquantität benutzt.

	Ccm.	sp. Gew.	Grm. Harnstoff.	Grm. Kreatinin.
20. Febr.	590	1026	21,5	0,193
21. -	615	1024	16,6	0,135
22. -	485	1023	14,1	0,195
23. -	750	1024	26,25	0,125
24. -	600	1026	17,7	0,252
25. -	640	1030	28,3	0,436
26. -	850	1026	31,5	0,106
27. -	870	1018	18,3	0,095

Wie schon Eingangs gesagt ist, knüpfen sich an die vorstehenden beiden Fälle einige Fragen, zu deren Lösung die hier mitgetheilten Resultate der Harnuntersuchung wohl Etwas beitragen können. Vor Allem ist das Verhalten des Harnstoffs in mehrfacher Beziehung von Wichtigkeit, Was zunächst das Verhältniss der Ausscheidung desselben zur gesteigerten Muskelaaction in beiden Fällen betrifft, so bildet dasselbe einen erwünschten Belag zu dem durch die physiologischen Untersuchungen der letzten Jahre festgestellten Satze, dass eine besonders auffällige Vermehrung des Harnstoffs in Folge starker Muskelarbeit nicht eintritt. In dieser

Beziehung ist namentlich der zweite mit sehr geringem Fieber verlaufene Fall sehr lehrreich. Nicht nur, dass der betreffende Patient, welcher mit Ausnahme der allerletzten Zeit eigentlich niemals sich im vollständigen „Ruhezustand“ befand, da ein grösserer oder kleinerer Theil seiner Musculatur immer in Contractur verharrete, überhaupt eine sehr niedrige Harnstoffausscheidung zeigt und eigentlich nur ein einziges Mal (26. Febr.) die für einen erwachsenen Menschen bei gewöhnlicher Lebensweise normale Menge erreichte, niemals aber überschritt, so wurde gerade an einzelnen Tagen, welche noch durch besonders heftige Krampfanfälle ausgezeichnet waren, auffallend wenig Harnstoff ausgeschieden, so vom 20. zum 21. und vom 23. zum 24. Febr., während wiederum vom 25. zum 26. ebenfalls nach einem heftigen Paroxysmus allerdings die höchste Ziffer erreicht wurde. Gerade dieser Wechsel im Gang der Harnstoffausscheidung, welche nach Krampfanfällen bald niedrig, bald hoch war, beweist schon zur Genüge, dass sie von den letzteren unabhängig ist und höchstens nur mittelbar insofern von ihnen beeinflusst wird, als die Nachwirkungen derselben, die Erschöpfung etc., auf die Nahrungszufuhr störend wirken. Einzig und allein dieses letztere Moment, die je nach dem subjectiven Befinden sehr verschiedene Aufnahme von Speisen, dürfte die auf und ab schwankende Ausscheidung des Harnstoffs erklären.

Auch bei dem ersten Patienten, wo zwar nur Ein Mal der Harnstoff bestimmt wurde, zeigte sich der Gehalt desselben ganz auffallend niedrig, wenig mehr als die Hälfte der normalen Menge betragend; es lässt sich mit Sicherheit annehmen, dass auch an den anderen Tagen nach dem ersten Auftreten des Trismus die Harnstoffausfuhr eine abnorm geringe war, da andernfalls bei der geringen täglichen Harnmenge (500—600 Ccm.) der Procentgehalt ein beim Menschen wenigstens unerhört hoher hätte sein müssen. — In diesem Fall aber ist die verminderte Harnstoffausscheidung um so bedeutsamer, als hier gerade noch ein Moment mitwirkte, welches nach der bis vor Kurzem allgemein gültigen Annahme eine ganz besondere Vermehrung hätte verursachen müssen, nemlich: das Fieber.

Ich habe schon in meinen Beiträgen zur Fieberlehre¹⁾ die Vermuthung ausgesprochen, dass es Krankheiten mit abnorm erhöhter

¹⁾ Dieses Archiv XLV p. 406 ff.

Temperatur, d. h. nach der üblichen Bezeichnung fieberhafte Krankheiten geben könne ohne gesteigerte Harnstoffbildung, sowie es umgekehrt Krankheiten mit letzterer ohne erstere giebt und habenamentlich den Tetanus als eine solche Krankheit bezeichnet. Die obigen beiden Fälle, zumal der erste, bringen für jene Vermuthung in überraschendster Weise die Bestätigung. Ein Tetanischer mit sehr bedeutend, bis zu 41° , erhöhter Temperatur, also mit lebhaftem Fieber, entleert in 24 Stunden eine so geringe Menge Harnstoff, wie sie in anderen intensiv fieberhaften Krankheiten gar nicht oder nur nach langer Dauer bei sehr heruntergekommenem Ernährungszustande und vollständiger Inanition beobachtet wird. Von letzterer kann aber in unserem Fall nicht im Entferntesten die Rede sein. Denn erstens war die ganze Krankheit überhaupt nur von kurzer Dauer und zweitens hatte der Kranke, wie ich oben ausdrücklich hervorgehoben habe, stets ausreichende Nahrung, insbesondere täglich Fleisch, erhalten und wenigstens vor dem Auftreten des Trismus, also bis zum 28. Abends, verzehrt; erst von da ab war die Nahrungsaufnahme erschwert, aber durchaus nicht ganz aufgehoben. Nichtsdestoweniger und trotz des lebhaften Fiebers finden wir eine Harnstoffausscheidung, welche nahezu auf diejenige eines gesunden Mannes am zweiten Hungertage bei absoluter Nahrungsentziehung herabsinkt. Dies beweist doch wohl zur Genüge, dass der Tetanus unter den sogenannten fieberhaften Krankheiten eine besondere Stellung einnimmt, da er nicht, wie andere fieberhafte Krankheiten, mit gesteigerter Harnstoffausscheidung einhergeht; es beweist ferner, dass Fieber, oder richtiger gesagt, dass eine abnorm erhöhte Temperatur auch ohne gesteigerten Stickstoffumsatz bestehen kann, kurz dass ein vermehrter Stoffwechsel nicht das Wesentliche, nicht die nothwendige Bedingung für das „Fieber“ ist, wie ich das in der citirten Abhandlung des Näheren ausgeführt habe.

Weiter lässt der besprochene Fall noch schliessen, dass auch nicht die erhöhte Körpertemperatur secundär eine fieberhaft gesteigerte Harnstoffproduction zur Folge hat oder haben muss, eine Ansicht, die in jüngster Zeit mehrfach ausgesprochen worden ist. Wir sehen hier eben eine beträchtlich erhöhte Temperatur ohne entsprechende Vermehrung des Harnstoffs, der im Gegentheil noch abnorm vermindert ist. In der That können auch die wenigen bis-

her angestellten Untersuchungen über den Einfluss einer erhöhten Körpertemperatur auf die Harnstoffausscheidung jene Ansicht nicht hinreichend stützen. Kaupp¹⁾ fand in seinen bekannten Versuchen bei höherer Lufttemperatur sogar weniger Harnstoff und Bartels²⁾, sowie Naunyn³⁾ fanden zwar bei künstlicher Steigerung der Körpertemperatur eine Vermehrung des ausgeschiedenen Harnstoffs, aber doch nur eine verhältnissmässig geringfügige, die mit der fieberhaften Steigerung gar nicht vergleichbar ist. So fand Letzterer in einem Versuche am Hunde mit einer Temperatur von 42° eine Steigerung von ungefähr 40 pCt., während sie im Fieber, selbst bei niedrigeren Temperaturen das Doppelte bis Dreifache des Normalen beträgt.

Es wäre endlich noch eines Umstandes zu gedenken, auf welchen man vielleicht geneigt sein könnte, die in beiden Fällen niedrige Harnstoffausscheidung zurückzuführen, nemlich die erhöhte Schweissabsonderung. Beide Patienten hatten während der ganzen Dauer des Tetanus profusen Schweiss, eine bei dieser Krankheit ganz gewöhnliche Erscheinung, die hier vielleicht noch durch die Einwirkung des Calabar gesteigert wurde. Indessen ist doch der Gehalt des Schweisses an Harnstoff wenigstens da, wo die Harnsecretion nicht unterdrückt ist, so verschwindend klein, dass im günstigsten Fall nur wenige Grammes in 24 Stunden durch die Haut würden entleert werden und dass selbst mit Hinzurechnung dieser die Gesamtausfuhr des Harnstoffs immer noch klein bliebe. Es ist aber bekannt, dass bei längerer Fortdauer des Schwitzens das Secret immer ärmer an festen Bestandtheilen wird, so dass schon nach einigen Stunden der Gehalt daran kaum noch in Betracht kommt. —

Ein zweiter gerade in Bezug auf den Tetanus interessanter Harnbestandtheil ist das Kreatinin. Dasselbe ist ebenfalls in unseren beiden Fällen in beträchtlich verringerter Menge gefunden worden und zwar sowohl absolut, als auch relativ, in Beziehung zum Harnstoff, dem Repräsentanten des Gesamtstickstoffgehalts im Harn. Bis vor wenigen Jahren noch wäre ein solcher Befund sehr

¹⁾ Archiv f. phys. Heilk. 1855 u. 1856.

²⁾ Greifswalder med. Beiträge 1865.

³⁾ Berlin. Klin. Wochenschr. 1869 Sitzungsbericht der med. Gesellschaft vom 9. Decbr. 1868.

auffallend und unvereinbar mit gewissen physiologischen Anschauungen, welche eine Vermehrung des Kreatins und Kreatinins durch tetanische Muskelaction forderten, erschienen. Seitdem aber durch Nawrocki's Untersuchungen¹⁾ diese Anschauungen erschüttet und seitdem namentlich durch Voit²⁾ und Meissner³⁾ die vollständige Unabhängigkeit der Kreatin(in)ausscheidung von der Muskulararbeit nachgewiesen worden ist, steht jener Befund in der besten Uebereinstimmung mit den Lehren der Physiologie. Hiernach richtet sich der Gehalt des Harns an Kreatin(in) vorzugsweise nach der Zufuhr desselben in der Nahrung, sowie nach gewissen Ernährungszuständen, welche den Organismus zwingen, seinen Bedarf an stickstoffhaltigem Umsatzmaterial durch Heranziehung von Fleisch aus dem eigenen Leibe zu decken. Wie diese Bedingungen in den beiden Krankheitsfällen zur Geltung gekommen sind, wird sich schwer entscheiden lassen. Nur aus dem auch im Vergleich zum Harnstoff relativ geringen Kreatiningehalt liesse sich vielleicht schliessen, dass die betreffenden Individuen verhältnissmässig wenig kreatinhaltige Nahrung (Fleisch), dagegen mehr andere stickstoffhaltige Kost (Milch etc.) erhalten haben, was wohl mit der gewöhnlichen Diät der Krankenhäuser übereinstimmt. Weitergehende Schlüsse daran zu knüpfen, wäre bei so complicirten Ernährungszuständen, wie sie jedes Allgemeinleiden mit sich führt, zu gewagt.

Hervorheben möchte ich noch, dass auch in dem ersten intensiv fieberhaften Falle eine Vermehrung des Kreatinins keinesfalls vorhanden war. Wenn, wie es nach bisher nur vereinzelt Versuchen scheint, in anderen fieberhaften Krankheiten ausser dem Harnstoff auch das Kreatinin in vermehrter Menge ausgeschieden wird, so würde auch darin wieder der Tetanus eine Ausnahme von anderen fieberhaften Krankheiten bilden. —

Die Harnsäure endlich habe ich zwar in dem ersten Fall und mehrmals auch in dem zweiten bestimmt und im Verhältniss zum Harnstoff wenigstens kaum vermehrt (1:41), jedenfalls innerhalb der sonst beobachteten weiten Grenzen liegend gefunden; doch lässt sich diesen Bestimmungen ein grosser Werth nicht beilegen,

¹⁾ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866 p. 625.

²⁾ Sitzgsber. der bayr. Acad. 1867 I.

³⁾ Ztschr. f. rat. Med. 1868 XXXI p. 234 ff.

da wegen des Sediments eine von der gewöhnlich angewendeten abweichende Methode zur Bestimmung nothwendig wurde und damit bei der Verschiedenheit des durch mitgefällten Farbstoff gemachten Fehlers eine Vergleichung unstatthaft wird.

XII.

Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers.

Von F. A. Hoffmann und P. Langerhans in Berlin.

Im Laufe der letzten Jahre hat die schon längere Zeit bekannte Thatsache, dass die weissen Blutkörperchen Farbstoffkörnchen in sich aufzunehmen und mit sich fortzuführen vermögen, in der experimentellen Pathologie eine ausgedehnte Verwerthung gefunden.

Es waren zuerst Cohnheim¹⁾, welcher Anilinblau, und Hoffmann und v. Recklinghausen²⁾, welche Zinnober in den Blutkreislauf injicirten. Die Frage über die Herkunft der Eiterzellen gab dazu Veranlassung und es wurden bei der Gelegenheit so überraschende neue Gesichtspunkte gewonnen, dass bald eine Menge von streitigen Fragen der pathologischen Histologie mit Hülfe dieser neuen Methode revidirt wurden. So studirte Bubnoff die Thrombusbildung³⁾, Kremiansky⁴⁾ die Narbenbildung in der Cornea, Maslowsky⁵⁾ dieselbe im Bindegewebe und den Muskeln, Aufrecht⁶⁾ die Neubildung der quergestreiften Muskelfasern, Reitz⁷⁾ die croupöse Entzündung des Larynx, namentlich mit Rücksicht auf den Knorpel. Nur mehr gelegentlich berücksichtigten einige dieser

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XL.

²⁾ Centralblatt f. d. medicinischen Wissenschaften 1867 Nr. 31.

³⁾ Centralblatt etc. 1867 Nr. 48. Dieses Archiv. Bd. XLIV.

⁴⁾ Wiener medicinische Wochenschrift 1868. 1—6.

⁵⁾ Wiener med. Wochenschr. 1868. 12.

⁶⁾ Dieses Archiv Bd. XLIV.

⁷⁾ Sitzungsbericht der Wiener Academie 1868. 8. Jan.