

IV.

Der Einfluss des behinderten Lungengaswechsels beim Menschen auf den Stickstoffgehalt des Harns.

Von Dr. med. Hermann Eichhorst,
Professor e. o. an der Universität Jena.

Man hat seit langer Zeit die Vorgänge bei der Ernährung und dem Stoffwechsel als einen Verbrennungsprozess aufgefasst. Als das wichtigste Product dieser Verbrennung gilt der Harnstoff. Da eine Verbrennung nur unter Vermittelung des Sauerstoffs der Luft zu Stande kommen kann, so wird es leicht erklärlich, wie sich die Vorstellung bilden musste, dass die Sauerstoffzufuhr die Harnstoffbildung in dem thierischen Organismus in der Art beeinflusst, dass letztere bei beschränkter Sauerstoffzufuhr sinkt, bei freiem Zutritt des Sauerstoffs wieder ansteigt.

Auf dem Gebiete der Pathologie hat der Satz vielfach Anwendung gefunden: die Harnstoffbildung ist der Sauerstoffzufuhr direct proportional, oder was dasselbe sagt: der Harnstoff ist eine Function des Sauerstoffs.

Vor kurzer Zeit hat Fraenkel¹⁾ auf Grund einer mühevollen und langen Experimentaluntersuchung gegen diese alte Anschauung angekämpft.

Das Resultat der Fraenkel'schen Untersuchung lässt sich in die wenigen Worte zusammenfassen,

dass die Harnstoffbildung im thierischen Körper so sehr unabhängig von der Sauerstoffzufuhr ist, dass eine verminderte Sauerstoffzufuhr den Harnstoffgehalt regelmässig steigert.

Die Ausführung der Fraenkel'schen Versuche ist eine überaus einfache. Man lässt grössere Hunde hungrig, worauf der Harnstoffgehalt in wenigen Tagen auf ein bestimmtes Minimum sinkt,

¹⁾ Fraenkel, Ueber d. Einfluss d. verminderten Sauerstoffzufuhr zu den Ge- weben auf den Eiweisszerfall im Thierkörper. (Dieses Archiv Bd. 67. 1876.)
Vgl. auch d. vorläufige Mittheilung im Centralbl. 1875. S. 739.

und dieses weiterhin beibehält. Oder man sucht durch eine entsprechende Nahrung zu erreichen, dass täglich gleiche Harnstoffmengen ausgeschieden werden, man bringt die Hunde in Stickstoffgleichgewicht. Schon vorher waren die Hunde tracheotomirt worden. Dabei wurde durch die von Trendelenburg angegebene Tamponade der Luftröhre die Trachea vollkommen von der Mundhöhle abgeschlossen, so dass die Athmung ausschliesslich durch die Trachealcanüle vor sich gehen musste.

Wenn die Hunde durch Hungern oder durch vollendetes Stickstoffgleichgewicht so weit gekommen, dass sie täglich gleiche Harnstoffmengen ausschieden, so wurde an die vordere Mündung der Trachealcanüle ein Gummischlauch befestigt und durch beliebige Verengerung desselben bis zur drohenden Asphyxie die Athmung oder, was dasselbe sagt, die Sauerstoffeinfuhr beschränkt. Ein solcher Versuch zog sich $3\frac{1}{2}$ — 6 Stunden hin. Nach dem eben beschriebenen Eingriff ging die Harnstoffmenge regelmässig in die Höhe, und häufig konnte man noch am nächsten und am nächstfolgenden Tage eine vermehrte Harnstoffmenge erkennen. In Rücksicht auf die nachfolgenden Beobachtungen ist es wichtig, hervorzuheben, dass Fraenkel bei hungernden Thieren einen sehr viel grösseren Ausschlag erhielt, als bei Hunden, welche sich im Stickstoffgleichgewicht befanden.

Diese Versuche sind wiederholentlich und sorgfältig durchgeführt und werden dem Leser in der leicht übersichtlichen Form von Zahlen vor Augen geführt. Und dennoch glaube ich auf den kommenden Zeilen den Nachweis zu liefern, dass sie nicht das beweisen können, was sie beweisen sollen, und nicht beweisen, was sie zu beweisen scheinen, und dass der alte Lehrsatz: „der Harnstoff ist eine Function des Sauerstoffs“, nicht durch dieselben umgestossen sein dürfte.

Man wird nicht zu häufig der Erscheinung begegnen, dass Erfahrungen, welche am Krankenbett gewonnen wurden, auf Fehler führen, welche der Experimentator bei Thierversuchen im Laboratorium gemacht hat. Wer die Schwierigkeiten, welche gerade Stoffwechselversuche am Menschen darbieten, kennt, und wer mit der Art von Kranken jemals zu thun gehabt, welche ich zu diesen Untersuchungen benutzte, wird die Mängel und Uneschicklichkeiten zu entschuldigen wissen, welche sich in denselben mehr denn

wünschenswerth vorfinden. Gegenüber der grossen Sauberkeit, durch welche sich die Experimente Fraenkel's auszeichnen, werden meine Beobachtungen sehr plump und ungelenk erscheinen müssen.

Der Gedanke lag sehr nahe, die Erfahrungen Fraenkel's am Krankenbette zu erproben.

Einige Crouperkrankungen, welche ich in den verflossenen Monaten beobachtete und behandelte, sollten hierzu eine geeignete Gelegenheit abgeben.

Eine einfache Ueberlegung muss zu der Ansicht führen, dass Kinder, welche in Folge eines Laryncrups dyspnoisch geworden sind und zu ersticken drohen, und denen dann plötzlich durch die Tracheotomie die Atmung freigegeben wird, sich unter annähernd gleichen äusseren Verhältnissen befinden, wie die Thiere in den Fraenkel'schen Versuchen. Da meine kleinen Kranken schon Tage lang vor Ausführung der Operation die Nahrung fast vollkommen verweigert hatten und sich, worauf die erhaltenen Harnstoffmengen hindeuten, im Zustande der Carenz befanden, so hätte man bei ihnen nach den Angaben von Fraenkel während des dyspnoischen Zustandes sehr grosse Harnstoffmengen erwarten müssen. Dazu kommt noch, dass sich die enorme Dyspnoe nicht über wenige Stunden, sondern in dem ersten Falle über 26 und in dem zweiten Falle über 22 Stunden, in dem dritten Falle über 32 Stunden und in dem vierten Falle über 36 Stunden ausdehnte. Denn es hebt Fraenkel in seiner Arbeit (S. 296) ganz besonders hervor, dass, je länger der dyspnoische Zustand andauert, um so grösser die Harnstoffproduction ausfällt.

Man wird mit Recht einwenden, dass es sehr viel Missliches hat, Beobachtungen, welche an Kranken gewonnen wurden, mit Versuchen in Parallelle setzen zu wollen, welche am gesunden Körper ausgeführt sind. Wenn man aber in der Krankenstube genau zu demselben Resultate gelangt wie der Experimentator in dem Laboratorium, so wird man diese Versuche trotz aller Mängel doppelt hochschätzen. Denn nicht vergessen darf man es, dass jedes Thierexperiment erst dann die volle Bedeutung gewinnt, wenn es am Krankenbett die Probe besteht. Und damit ich es an dieser Stelle ganz besonders hervorhebe, die Beobachtungen Fraenkel's sind, wie das bei einem gewissenhaften Forscher nicht anders sein

kann, vollkommen richtig, nur bin ich der Meinung, dass der Beweis für ihre Deutung nicht mit der für eine so wichtige Cardinalfrage wünschenswerthen Sicherheit geliefert worden ist.

Meine eigenen Beobachtungen sind folgende:

Beobachtung I.

Der $7\frac{1}{2}$ -jährige Knabe Karl Kopp soll sich am 2. September bei den Volksbelustigungen des Sedanfestes erkältet haben. Er verlor den Appetit und klagte vornehmlich über Beschwerden beim Schlucken. Erst am 7. September wurde die Hülfe der Poliklinik in Anspruch genommen. Der Knabe fieberte nicht, und der einzige Befund bestand in einer Röthung und Schwellung beider Tonsillen und in einem beiderseitigen, etwa Fünfpfennigstück grossen, flachen diphtheritischen Belag. Die Athmung völlig frei.

Schon am Morgen des folgenden Tages hatten sich die unverkennbaren Zeichen eines beginnenden Larynxcroups eingestellt, und bereits am dritten Tage der ärztlichen Behandlung (9. September) war die Athemnoth auf den höchsten Gipfel gestiegen: starke Cyanose, erstaunlich grosse Einziehung des Thorax bei jeder Inspiration. Der Processus xiphoideus nähert sich der Wirbelsäule bis auf wenige Centimeter, kleiner und kaum fühlbarer Puls. Als Medicament wurde innerlich Kali chloricum gereicht.

Herr Geheimer Hofrath Ried führte am 10. September um 10 Uhr Morgens die Tracheotomie aus. Hierbei verlor das Kind nur sehr wenige Tropfen Blutes. Die Athmung wurde sofort vollkommen frei, und die sichtbaren Schleimhäute nahmen fast augenblicklich eine normale Röthe an. Das Kind wurde auf der chirurgischen Abtheilung des Universitätsklinikums behalten, und Fieber trat hier zu keiner Zeit auf.

Auch an den beiden nächsten Tagen, am 11. und 12. September, geht die Athmung unbehindert von Statthen. Um die Mitternachtszeit vom 12. zum 13. September bildet sich ziemlich plötzlich grosse Athemnoth aus, welche am Morgen des 13. September einen bedenklich hohen Grad erreicht hat und Mittags 1 Uhr den Tod herbeiführt.

Als Todesursache wies die von dem Herrn Hofrath Müller ausgeführte Section eine Ausbreitung des Croupprozesses bis in die feinsten Bronchien nach. Das eigentliche Lungenparenchym war gesund, nur fand sich an vereinzelten Stellen ein interstitielles Emphysem. Die Nieren waren in ausgeprägtem Grade hyperämisch.

Bei Lebzeiten war der Urin von demjenigen Tage an gesammelt und von mir analysirt worden, welcher der Operation vorausging. Die Aufsammlung geschah von 10 Uhr Morgens bis 10 Uhr Morgens des nächsten Tages. Während der letzten 5 Stunden war kein Urin gelassen worden, trotzdem war bei der Section die Harnblase vollkommen leer.

Die chemische Untersuchung des Harns ergab Folgendes:

Datum.	Harmenge. Cem.	Spec. Gew.	Harnstoff nach Liebig.		Kochsalz.		Phosphorsäure.		Verhältniss des ausgeschiedenen Harnstoffs zum Kochsalz u. zur Phosphorsäure.
			pCt.	Grm.	pCt.	Grm.	pCt.	Grm.	
9.—10. Sept. 1876. 10 Uhr Morg.	145	1,020	2,5	3,625	0,79	1,455	Nicht bestimmt.		= 1 : 0,32 : ?
10.—11. Sept. 10 Uhr Morg.	300	1,020	3,3	9,9	1,4	4,2	Nicht bestimmt.		= 1 : 0,42 : ?
11.—12. Sept. 10 Uhr Morg.	375	1,010	2,4	9,0	0,5	1,875	0,224	0,84	= 1 : 0,21 : 0,1
12.—13. Sept. 10 Uhr Morg.	110	1,023	1,75	1,925	0,7	0,77	0,18	0,198	= 1 : 0,4 : 0,1

Tod am 13. September

Resultat. Die Ergebnisse der vorstehenden Beobachtung sind unzweideutig zu erkennen und lehren:

1) bei behinderter Atmung ist die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs eine geringe;

2) sobald die Atmung frei gegeben wird, erreicht die Harnstoffmenge eine bedeutende Höhe, zu gleicher Zeit steigt auch das Volumen des Harns selbst, aber was besonders hervorgehoben werden muss, die Menge des Harnstoffs ist sowohl relativ (prozentisch) als auch absolut eine grösse geworden;

3) wird die Atmung von Neuem behindert, so sinkt der Harnstoffgehalt;

4) bei erheblicher Athemnoth kann die Harnsecretion auf Null sinken.

Als ein für die Untersuchung sehr günstiger Umstand muss es gelten, dass das Kind jederzeit fieberfrei war und dass ein Fehler durch Verlust an Urin bei der Stuhlentleerung deshalb nicht unterlaufen konnte, weil während der Beobachtungszeit kein Stuhl gelassen wurde.

Farbe.	Re-action.	Eiweiss.	Zucker.	Temperatur.	Fäces.	Nahrung.	Bemerkungen.
Hellgelb, sedimentirt.	Sehr stark sauer.	Sehr viel Eiweiss, welches in mächtigen Flocken niederfällt.	Kein Zucker.	Haut fühlt sich kühl an. Mangel einer thermometrischen Messung.	Kein Stuhl.	1 rohes Ei. 1 Liter Milch. 150 Ungarwein.	
Hellgelb, klar, nicht sedimentirt.	Sehr sauer.	Viel Albumen.	Kein Zucker.	10. Septbr. Mtgs. 37,2° C.	Kein Stuhl.	1 rohes Ei. 1 Liter Milch. 150 Ungarwein.	Am 19. Sept. 1 Uhr Mittags Tracheotomie.
Hellgelb, reiches Sedimentum lateritium.	Sehr sauer.	Sehr viel Eiweiss.	Kein Zucker.	11. Septbr. Abds. 37,2° C. 12. Septbr. Morg. 37,3° C.	Kein Stuhl.	1 rohes Ei. 1 Liter Milch. 150 Ungarwein.	
Dunkelgelb, Sedimentum lateritium.	Sehr stark sauer.	Sehr viel Eiweiss.	Kein Zucker.	12. Septbr. Abds. 37,5° C. 13. Septbr. Morg. 38° C.	Kein Stuhl.	1 rohes Ei. 1 Liter Milch. 150 Ungarwein.	

1876 Mittags 1 Uhr.

Beobachtung II.

Karl Kühne, 3 Jahre alt, war vor 3 Wochen an Masern erkrankt, um deretwillen er 14 Tage lang das Zimmer hüten musste. Am 8. Oct. war ihm von dem behandelnden Arzte der erste Ausgang gestattet worden. Schon am folgenden Tage klagte er über Appetitlosigkeit. Die Mutter beobachtete, dass das Kind sieberte und jedesmal bei Schluckbewegungen das Gesicht schmerhaft verzog. Als sie am Abende dem Knaben in den Mund sah, bemerkte sie auf beiden Mandeln graue Belege, so dass sie selbst die Diagnose auf Diphtheritis stellte, da sie kurz vorher zwei Kinder an der gefährvollen Krankheit verloren hatte. — Am nächstfolgenden Tage (10. Oct.) traten um die Mittagszeit die ersten Zeichen der Heiserkeit auf. Dieselben steigern sich sehr schnell, und bereits um Mitternacht hat die Athemnoth einen bedenklichen Grad erreicht. Am Morgen des nächsten Tages (11. Oct.) wird das Kind in die chirurgische Klinik geschickt, und hier um 10 Uhr Morgens von dem Herrn Geheimen Hofrath Ried an ihm die Tracheotomie ausgeführt. Die Athmung wird sofort vollkommen frei. Auch für die Zukunft bleibt die Athmung unbehindert, so dass das Kind sieben Tage später nach Hause entlassen wird. — Ich selbst sah den Knaben zum ersten Male zu der Zeit, als ihm die Trachealcanüle in die Luftröhre eingeführt wurde, da er im elterlichen Hause von einem Collegen aus der Stadt behandelt worden war. Das Kind hatte innerhalb der letzten 21 Stunden weder Stuhl noch Urin gelassen. Es wurden unmittelbar nach der Operation 50 Ccm. Harn entleert, welche als unter dem Einfluss der Athemnoth secernirt betrachtet werden müssen. Die Aufsammlung des Harns geschah auch hier von 10 Uhr Morgens bis 10 Uhr Morgens. In Bezug auf die Analyse enthält die folgende Tabelle alles Bemerkenswerthe.

Datum.	Harmenge. Ccm.	Spec. Gew.	Harnstoff nach Liebig.		Kochsalz.		Phosphorsäure.		Verhältniss des ausgeschiedenen Harnstoffs zum Kochsalz und zur Phosphorsäure.
			pCt.	Grm.	pCt.	Grm.	pCt.	Grm.	
10. Oct. 1876 1 Uhr Mittags bis 11. Octbr. 10 Uhr Morg.	50	Nicht bestimmt.	1,888	0,944	0,64	0,32	0,35	0,175	0 : 0,34 : 0,2
11.—12. Oct. 10 Uhr Morg.	265	1,0195 10 Uhr Morgens Operat.	7,0	18,55	0,57	1,5105	0,184	0,4876	= 0 : 0,08 : 0,02
12.—13. Oct. 10 Uhr Morg.	393	1,018	2,0	7,86	0,4	1,572	0,21	0,8253	= 1 : 0,2 : 0,1
13.—14. Oct. 10 Uhr Morg.	300	1,013	1,296	3,888	0,35	1,05	0,76	2,28	= 1 : 0,3 : 0,6
14.—15. Oct. 10 Uhr Morg.	965	1,013	1,215	11,7245	0,42	4,053	0,15	1,4475	= 1 : 0,4 : 0,1
15.—16. Oct. 10 Uhr Morg.	272	1,013	1,368	3,70296	0,3	0,816	0,212	0,57664	= 1 : 0,2 : 0,2
16.—17. Oct. 10 Uhr Morg.	353	1,022	2,05	7,2365	0,55	1,9415	0,19	0,6707	= 1 : 0,3 : 0,1
17.—18. Oct. 10 Uhr Morg.	440	1,014	1,215	5,346	0,75	3,3	0,15	0,66	= 1 : 0,6 : 0,1

Anmerkung. Der Herr Geheime Hofrat Ried hat mich zu der Mittheilung ermächtigt, dass

Resultat. Die Schwierigkeiten von Stoffwechseluntersuchungen beim Menschen kommen bei dieser Beobachtung in einer fast störenden Weise zur Geltung. Nur den erstaunlich grossen Ausschlägen in der Harnstoffmenge hat man es zu verdanken, dass auch diese Beobachtung zur Schlussfolgerung benutzt werden darf. Der Umstand, dass der Knabe nicht von Anfang an in meiner Behandlung

Farbe.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Temperatur.	Fäces.	Nahrung.
Trübe, gelb-roth, Sedim. lateritium.	Sehr sauer.	Sehr viel Albumen.	Kein Zucker.	?	Kein Stuhl.	$\frac{1}{2}$ gekochtes Ei, einige Löffel Milch.
Klar, dunkel-gelb, nicht sedimentirt.	Sehr sauer.	Sehr viel Albumen.	Kein Zucker.	11. October Abds. 39,4° C. 12. October Morg. 38,2° C.	Einige feste, erbsengrosse Bröckel entleert.	$\frac{1}{2}$ gekochtes Hühnerei. 250 Milch.
Klar, hellgelb, vereinzelte hyaline Cylinder gefunden.	Sehr sauer.	Sehr viel Albumen.	Kein Zucker.	12. October Abds. 38,0° C. 13. October Morg. 38,1° C.	Kein Stuhl.	$\frac{1}{2}$ gekochtes Ei. 500 Milch.
Klar, hellgelb.	Schwach sauer.	Kein Eiweiss, mehrere Method. benutzt.	Kein Zucker.	13. October Abds. 39,5° C. 14. October Morg. 38,2° C.	Ein fester Stuhl.	1 gekochtes Ei. 750 Milch. 80,0 Weissbrot.
Trübe, hell-gelb.	Neutral.	Kein Eiweiss.	Kein Zucker.	14. October Abds. 39,2° C. 15. October Morg. 38,0° C.	Ein fester Stuhl.	1 gekochtes Ei, 750 Milch, 50 Wein, 80,0 Weissbrot; Leckerbissen und Limonade von den Verwandten.
Trübe, hell-gelb.	Neutral.	Kein Eiweiss.	Kein Zucker.	15. October Abds. 39,2° C. 16. October Morg. 38,0° C.	Ein fester Stuhl.	1 gekochtes Ei. 750 Milch. 80,0 Weissbrot.
Trübe, hell-gelb.	Neutral.	Kein Eiweiss.	Kein Zucker.	16. October Abds. 38,8° C. 17. October Morg. 37,3° C.	Kein Stuhl.	1 gekochtes Ei. 650 Milch. 80,0 Weissbrot.
Trübe, hell-gelb.	Schwach sauer.	Kein Eiweiss.	Kein Zucker.	17. October Abds. 38,0° C. 18. October Morg. 37,8° C.	Ein reichlicher Stuhl.	1 gekochtes Ei. 750 Milch. 80,0 Weissbrot.

bei der Operation höchstens 2 Unzen Blutes verloren gingen.

stand, brachte es mit sich, dass die Urinmenge am Tage vor der Operation vielleicht nicht die Gesammtmenge des Tages war. Sicher ist es, dass der Harn von den letzten 21 Stunden herstammt.

Aber man nehme den ungünstigsten Fall an. Man setze vor- aus, dass in den drei ersten (fehlenden) Tagesstunden 350(!) Cem. Harn enleert wurden, so dass also die Gesammtmenge 400 Cem.

Harn betrüge (ein Volumen, welches sogar nicht einmal an den ersten Tagen nach der Operation erreicht wurde, und es ist selbstverständlich, dass während der Dispnoe die Harnmenge ein sehr niedriges Maass erreichen muss), so findet man noch immer:

am Tage der Dispnoe 400 Cem. Harn mit 7,5 Harnstoff,
am Tage der Tracheotomie 265 Cem. Harn mit 18,5 Harnstoff.

Man wird mir vielleicht nicht das Zugeständniss versagen, dass ich bei dieser Berechnung unparteiisch zu Werke gegangen bin.

Wie auch immer diese Beobachtung aufgefasst werden möge, so lehrt sie auf jeden Fall:

1) die Harnstoffmenge sinkt bei behinderter Athmung und steigt, wenn die Athmung frei geworden ist; dabei nimmt die Harnstoffmenge sowohl relativ (procentisch) als auch absolut zu;

2) bei behinderter Athmung sinkt mit dem Harnstoff zugleich auch die Harnmenge; denn die soeben gemachten Voraussetzungen über dieselbe können in Wirklichkeit nicht statthaben und wurden nur fingirt, um die Richtigkeit des sub 1 erwähnten Resultates auf jeden Fall sicher zu stellen.

Die Fieberbewegungen, welche das Kind zeigte, dürften auf die Richtigkeit dieser beiden Sätze wohl kaum von entscheidendem Einfluss sein, da die für die Beobachtung verwerthbaren Harnstoffmengen eine excessive und ausserhalb der Fehlergrenze liegende Höhe erreichten. Ausserdem lehrt die folgende Beobachtung IV, dass trotz hohen Fiebers bei Dyspnoe die Harnstoffmenge minimal bleibt.

Datum.	Harnmenge. Cem.	Spec. Gew.	Harnstoff nach Liebig.		Kochsalz.		Phosphor- säure.	Verhältniss des ausgeschiedenen Harnstoffs zum Kochsalz und zur Phosphorsäure.
			pCt.	Grm.	pCt.	Grm.		
2.—3. Octbr.	70	Nicht be- stimmt.	1,0	0,7	0,34	0,238	0,2	0,14

Resultat. Die mitgetheilte Beobachtung lehrt:

- 1) bei starker Athemnoth, welche fast 24 Stunden besteht, ist die Harnstoffmenge eine minimale, nur 0,7 Grm.;
- 2) bei starker Athemnoth sinkt die Harnmenge;
- 3) bei starker Athemnoth kann die Harnsecretion aufhören (10 Stunden lang vor dem Tode).

Beobachtung III.

Die $2\frac{1}{2}$ -jährige Marie Schwenker, ein überaus kräftig gebautes Mädchen, wurde von mir in den letzten Tagen des Monats September an Masern behandelt. Die Ausschlagskrankheit verlief leicht und ohne besondere Complicationen.

Vier Tage nach dem Erblassen des Exanthems klagte die Kleine beim Mittagsessen über Halschmerzen. Im Laufe des Nachmittags wird sie heißer, und bereits am Abend dieses Tages (1. October) hat sich der charakteristische Croupstridor ausgebildet. Die Tonsillen waren nur leicht geröthet.

Der Harn wurde sofort von 5 Uhr Nachmittags bis zu derselben Stunde des folgenden Tages (2. October) gesammelt. Schon während der Nacht vom 1. zum 2. October war es zu einer enormen Atemnot gekommen. Die Operation wurde für den 3. October beabsichtigt, doch ging das Kind bereits in der Nacht um 1 Uhr an Erstickung zu Grunde.

Die Behandlung hatte in der innerlichen Darreichung vom Acidum lacticum 0,3 : 120 stdl. 1 Theel. bestanden. Die Nahrung hatte das Kind schon während vieler Tage vorher verweigert, und man konnte ihr nur mit grosser Mühe täglich 100 Milch und 80 Wein aufdrängen. Während der Ausbildung des Croups bestand ein erhebliches Fieber jedenfalls nicht. Besonders bemerkenswerth war es, dass das Kind von 3 Uhr Nachmittags bis zu seiner Todesstunde, also in einem Zeitraume von 10 Stunden keinen einzigen Tropfen Urin seernirt hatte, denn bei der Section fand man die Blase vollkommen leer.

Herr Hofrat Müller hatte die Güte die poliklinische Section auszuführen. Dieselbe ergab einen primären Croup des Larynx, der bis in die feinsten Bronchien hinabgewandert war. In beiden Lungen bestanden mehrfache pneumonische Heerde. Die Marksubstanz der Nieren sehr hyperämisch. Blase vollkommen leer.

In Bezug auf die Ergebnisse der Harnuntersuchung verweise ich auf die folgende Tabelle.

Farbe.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Temperatur.	Fäces.	Nahrung.
Heiligelb, klar.	Sehr sauer.	Kein Eiweiss.	Kein Zucker.	Haut ist kühl. Mangel einer thermometri- schen Bestimmung.	Kein Stuhl.	80 Ungarwein. 100 Milch.

Beobachtung IV.

Am 12. October d. J. wurde ich als Arzt der Poliklinik zu der zweijährigen Maria Less gerufen. Das Kind war seit 10 Tagen kränklich und litt seit 3 Tagen an einem Maserausschlag. Es fieberte sehr, war stark cyanotisch und befand sich in einem hohen Grad von Atemnot. Als Hauptgrund dieser Erscheinungen fand man eine doppelseitige Pneumonie beider Unterlappen. Die Verordnung bestand

in der stündlichen Darreichung eines Theelöffels Wein und in der zweistündlichen Gabe eines Theelöffels von Infus. rad. Ipecac. 0,2 (120).

Die Prognose wird am folgenden Tage lethal gestellt, da die Athemnoth zu einer excessiven Höhe angewachsen war, und in der 36. Stunde der Behandlung stirbt das Kind durch Erstickung.

Gleich von der ersten Stunde der Behandlung an war der Auftrag gegeben worden den Urin aufzusammeln. Innerhalb von 36 Stunden hatte das Kind keinen

Datum.	Harmenge. Cem.	Spec. Gewicht.	Harnstoff nach Liebig.		Kochsalz.		Phosphor- säure.		Verhältniss des ausgeschiedenen Harnstoffs zum Kochsalz und zur Phosphorsäure.
			pCt.	Grm.	pCt.	Grm.	pCt.	Grm.	
12.—13. Oct.	50	Nicht bestimmt.	1,365	0,684	0,4	0,2	0,23	0,12	= 1 : 0,3 : 0,2

Resultat. Es unterscheidet sich diese Beobachtung von den bisher mitgetheilten dadurch, dass das Athmungshinderniss nicht von den Bronchialwegen ausging, sondern den umgekehrten Weg von den Lungenalveolen aus nahm. Aber dennoch zeigt sie:

- 1) bei behinderter Athmung ist die Harnstoffmenge (trotz hohen Fiebers) eine minimale;
- 2) bei behinderter Athmung ist die Harnmenge eine geringe.

Wenn man die Reihe von Zufällen erwägt, welche das Zutandekommen der mitgetheilten Beobachtungen ermöglichte, so wird man es sich leicht erklären, dass die Zahl derselben eine nur geringe ist. Da die einzelnen Untersuchungen, wie ich meine, sich gegenseitig vervollständigen, so wird man den Verfasser vielleicht entschuldigen, wenn er dieselben auch in diesem lückenhaften Gewande der Veröffentlichung übergiebt.

Für den ersten Anschein besteht zwischen den Fraenkel'schen Angaben und meinen Erfahrungen eine unüberwindliche Kluft. Man möchte meinen, dass einer von uns einen Fehler gemacht haben muss. Und dennoch soll es sich ergeben, dass sich unsere Beobachtungen in einer vollkommenen Harmonie befinden, und dass Fraenkel bei der Deutung derselben, wie ich glaube, auf einen Abweg gerathen ist. Hierzu wird es nöthig sein, dass ich die Fraenkel'sche Arbeit einer kurzen kritischen Besprechung unterziehe.

Tropfen Urin entleert. Bei der Section, welche Herr Hofrat Müller poliklinisch machte, war die Blase mässig stark gefüllt, und es liessen sich aus ihr mit Hülfe einer Pipette 50 Ccm. Harn aufsammeln. Der Befund bei der Autopsie bestand im Wesentlichen in einer ausgedehnten Pneumonie, welche beide Lungen eingenommen hatte. In den Nieren war der Basaltheil des Markes auf beiden Seiten hyperämisch.

Das Ergebniss der Urinuntersuchung war folgendes:

Farbe.	Reaction.	Eiweiss.	Zucker.	Temperatur.	Fäces.
Dunkel-gold-gelb, trübe.	Sehr sauer.	Sehr viel Albumen.	Kein Zucker.	Sehr hohes Fieber, nach Schätzung mindestens 39,5° C.	Kein Stuhl.

Ich muss zunächst dem Herrn Verfasser den Vorwurf machen, dass er eine fehlerhafte Ansicht vertritt. Er meint (S. 296), dass die Harnmenge bei gleichen äusseren Verhältnissen auf die Harnstoffausscheidung ohne Einfluss ist. Diese Behauptung ist unrichtig. Es ist sehr zu bedauern, dass nur ein einziger Versuch gemacht ist (S. 290, Tab. II.), um diese Behauptung zu stützen. Der Zufall hat ihm eine üble Rolle spielen wollen. Der Hund B. scheidet hier nach längerem Hungern aus:

am 8. October 140 Ccm. Harn mit 13,40 Harnstoff,
 am 9. October 140 Ccm. Harn mit 13,31 Harnstoff,
 am 10. October 200 Ccm. Harn mit 13,31 Harnstoff,
 wobei die grössere Harnmenge am letzten Tage durch reichliche Darreichung von Wasser zu Wege gebracht ist.

Man sieht, dass die Behauptung scheinbar stimmt, denn die Harnmenge erhebt sich vom 9. zum 10. October um 60 Cem. und dennoch bleibt die Harnstoffmenge die gleiche. Ich wiederhole es, es ist ein unglücklicher Zufall, welcher die Ansicht zu stützen scheint, und würde der Versuch wiederholentlich statt eines einzigen Males ausgeführt sein, so würde sich das Ergebniss ganz anders herausgestellt haben.

Das Gesetz ist meines Wissens allgemein angenommen, dass eine Vermehrung der Harnmenge unter gleichen Verhältnissen (fast) regelmässig eine Vermehrung des Harnstoffs hervorruft. Bei Gelegenheit von Untersuchungen über die Resorption der Eiweiss-

stoffe¹⁾) habe ich vor mehreren Jahren eine Tabelle aufgeführt, aus welcher dieses Gesetz klar hervorgeht, ohne einen Anspruch erheben zu wollen, dass ich mit der Entdeckung desselben irgend etwas zu thun habe. Um dem Leser das Nachschlagen zu ersparen, füge ich die Tabelle hier kurz ein. Ich liess einen kleinen Hund so lange hungern, bis annähernd gleiche Harnstoffmengen täglich ausgeschieden wurden, und liess dann seine Harnmenge durch beliebige Wassermengen, welche ich ihm reichte, beliebig variiren. Ganz constant sank und stieg die Harnstoffmenge mit der Harnmenge, wie man sich auf der folgenden Tabelle leicht wird überzeugen können.

Datum.	Harn- menge. Ccm.	Wasser genossen.	Harnstoff nach Liebig. pCt. Grm.	
			pCt.	Grm.
27. Januar 1871.	60		7,4	4,44
28. - -	50		7,2	3,6
29. - -	18		8,4	1,512
30. - -	25	40 Ccm. H ₂ O. 68 Grm. Weissbrot. Controlversuche zeigten, dass dies auf Harnstoffmenge ohne Einfluss ist.	8,32	2,08
31. - -	46	400 Ccm. H ₂ O. 68,0 Grm. Weissbrot.	7,267	3,3429
1. Februar -	59	40 Ccm. H ₂ O. 68,0 Grm. Weissbrot.	6,369	3,7581
2. - -	26		1,9	1,7940
3. - -	402	800 Ccm. H ₂ O. 68 Grm. Weissbrot.	2,126	8,5481

Aber einen Punkt hat man bei diesem Gesetz noch zu berücksichtigen, dass, wenn auch die Harnstoffmenge mit der Harnmenge absolut steigt, ihr Prozentgehalt dabei niemals in die Höhe geht. Ich habe dieses Gesetz in einer grossen Reihe von Versuchen, welche ich nicht veröffentlicht habe, immer bestätigt gefunden. Hieraus geht also klar hervor, dass man auf eine reale Vermehrung des Harnstoffs bei Versuchen, wie sie unsere Frage angehen, nur dann schliessen darf, wenn sowohl eine absolute als auch eine prozentische Harnstoffvermehrung in einer (zufällig gesteigerten) Harnmenge stattgefunden hat.

¹⁾ B. Eichhorst, Ueber d. Resorption der Albuminate im Dickdarm (Pflüger's Archiv Bd. IV.).

Geht man auf die Versuche Fraenkel's genau ein, so zeigt es sich, dass die Harnmenge in allen Experimenten an dem Tage steigt, an welchem die Thiere dyspnoisch gemacht sind. Und es sind nicht etwa kleine Steigerungen, mit denen wir es zu thun haben. Im

Versuch I. (S. 289) sind die Zahlen: 23. Oct. 271 Ccm. Harn 9,8 Harnstoff.

Versuch am 24. Oct. 401 Ccm. Harn 13,83 Harnstoff.

Versuch II. (S. 290.)

5. Oct. 150 Ccm. Harn 11,42 Harnstoff.

Versuch am 6. Oct. 375 Ccm. Harn 21,17 Harnstoff.

Versuch III. (S. 291.)

20. Oct. 80 Ccm. Harn 6,08 Harnstoff.

Versuch am 21. Oct. 115 Ccm. Harn 8,52 Harnstoff und:

23. Oct. 80 Ccm. Harn 6,95 Harnstoff.

Versuch am 24. Oct. 450 Ccm. Harn 11,89 Harnstoff. etc. etc.

Wenn man nun mit der vorhin gestellten Anforderung an diese Versuche herangeht, dass sowohl die absolute als auch die relative Harnstoffmenge vermehrt sein muss, wenn der Beweis einigermaassen sicher ausfallen soll, und sich der Mühe unterzieht, die Harnstoffmengen in Procenten zu berechnen, so ergiebt sich, dass unter den 8 Versuchen nicht ein einziger vorhanden ist, der diese Bedingung erfüllt.

Mit dem Nachweis dieses Factums habe ich den ersten Theil meiner Aufgabe erfüllt, welchen ich in der Einleitung darlegte: dass die Versuche Fraenkel's nicht das beweisen können, was sie beweisen sollen.

Es bleibt jetzt noch übrig einen zweiten Einwurf zu rechtfertigen, welchen ich am Eingang dieser Aufzeichnungen erhoben habe, die Versuche Fraenkel's beweisen nicht, was sie zu beweisen scheinen. Ich mache auch hier die weitgehendsten Zugeständnisse. Ich nehme zu Fraenkel's Gunsten an, dass der Fehler, welchen ich eben besprochen habe, seinen Experimenten nicht zukommt. Ich stelle mir für einen Augenblick vor, dass seine Versuche der Anforderung entsprächen: procentische und absolute Harnstoffvermehrung. Auch hierdurch würden die Experimente in ihrer bisherigen Form nicht beweiskräftig werden.

Man mag über meine eigenen Beobachtungen denken, wie man will, man mag sie in irgend einem Sinne für beweisfähig halten oder nicht, jedenfalls lehren sie unter allen Umständen von Neuem, dass bei Zuständen von hochgradiger Dyspnoe die Harnmenge sehr

niedrig ist, ja sie zeigen, dass die Harnsecretion für viele Stunden ganz versiegen kann. Wer sich den Zusammenhang der Mechanik zwischen den Vorgängen der Circulation und der Athmung klar gemacht hat, wird nur diese und nimmermehr die entgegengesetzte Erscheinung erwartet haben, und wer auch nur wenige Fälle von Crouperkrankungen oder anderen Zuständen plötzlicher und hochgradiger Dyspnoe gesehen hat, wird sich dieser Erscheinung vom Krankenbett her erinnern. Selbstverständlich ist es, dass in demselben Augenblicke, in welchem die Athmung freigegeben wird und der Blutstrom die einstige Energie wiedergewinnt, die Harnmenge wieder ansteigen muss.

In den Fraenkel'schen Versuchen beobachtet man scheinbar genau das Entgegengesetzte, denn jedesmal, wenn die Thiere dyspnoisch gemacht worden sind, sehen wir die Harnmenge, wie schon kurz vorher erwähnt, in die Höhe gehen. Hier liegt offenbar ein Fehler versteckt, welcher einer Aufklärung bedarf.

Wenn man nun die Versuchsprotocolle nachliest, so tritt der Fehler, Dank der grossen Sorgfalt, mit welcher Fraenkel gearbeitet hat, sofort zu Tage. Es wird bei der ersten Versuchsreihe (S. 288) ausdrücklich erwähnt, dass während des Versuches (also der Athemnoth) eine fast absolute Sistirung der Harnsecretion stattgefunden hat. Dieselbe Erscheinung ist in dem zweiten Versuche eingetreten. In den übrigen Versuchen scheint man zwar nicht besonders auf diesen Umstand geachtet zu haben, doch wird man vielleicht nicht fehlgreifen, wenn man auch für diese nach den vorhin berührten Gesetzen der Mechanik denselben Vorgang annimmt. Wenn trotzdem an den Tagen der künstlichen Dyspnoe die Harnmenge regelmässig steigt, so kann dieses nur die Folge der plötzlich frei gewordenen Athmung sein.

Demnach erkennt man in der That eine völlige Harmonie zwischen den Beobachtungen im Experiment und den Erfahrungen am Krankenbett:

im Zustand der Athemnoth sinkt die Harnmenge oder die Harnproduction hört vollkommen auf, um bei freier Athmung schnell und sehr beträchtlich anzusteigen.

Dieses Factum ist für die kritische Untersuchung von ausserordentlicher Wichtigkeit. Denn wenn die vermehrte Harnmenge nicht eine Folge der behinderten, sondern der frei geworde-

nen Athmung ist, welchen Beweis hat Fraenkel dafür vorgebracht, dass es sich mit dem Harnstoff anders verhält? Wie soll man sich zu der Ansicht bekehren, dass der für einige Tage vermehrte Harnstoffgehalt allein und der einzige Effect des doch sehr kurzen dyspnoischen Zustandes in den Thierversuchen ist?

Mit ausgesprochener Absicht habe ich bei der Mittheilung meiner eigenen Beobachtungen den Ausdruck vermehrte oder verminderter Harnstoffproduction vermieden und jedesmal an seine Stelle die einfache Bezeichnung für die Erscheinung: vermehrte oder verminderter Harnstoffmenge gesetzt. Nach unseren bisherigen Anschauungen über die Harnstoffbildung im thierischen Körper würde es nicht besonders auffällig erschienen sein, wenn die erstere Ausdrucksweise gewählt worden wäre. Da aber Fraenkel an die Möglichkeit gedacht hat, dass eine verminderter Sauerstoffzufuhr die Harnstoffproduction steigern könnte, so wird man bei einer kritischen Besprechung dieses Punktes auf grosse Vorsicht bedacht sein müssen.

Eine vermehrte Harnstoffproduction bei frei gewordener Athmung können meine Beobachtungen, selbst wenn sie völlig einwurfsfrei wären, eigentlich nicht beweisen. Denn da durch die Athmungsnoth Stauungerscheinungen im Circulationsapparat statt-haben, so wäre es im Fraenkel'schen Siane möglich, dass während der verminderter Sauerstoffzufuhr der Harnstoff reichlicher gebildet, aber erst nach frei gegebener Circulation die Ausscheidung desselben zur Wahrnehmung gebracht würde.

Auf dem Wege des Experiments dürfte es nicht schwer fallen, sich über dieses Bedenken völlig klar zu werden. Denn wenn eine verminderter Zufuhr des Sauerstoffs eine vermehrte Production des Harnstoffs zu Wege bringt, so müssen sich offenbar im Blute Dyspnoischer grosse Harnstoffmengen nachweisen lassen, sehr viel grössere, als etwa einer einfachen Stauung entsprächen.

Ich bedauere es sehr, dass ich erst zu spät auf diesen überaus wichtigen Punkt durch Herrn Hofrat Müller aufmerksam gemacht wurde, als ich ihm auf Grund meiner klinischen Beobachtungen die Bedenken gegen Fraenkel's Deductionen mittheilte. Ich habe leider bei meinen Kranken keine Untersuchungen des Blutes auf Harnstoff angestellt, behalte mir aber dieses für die allernächste Zukunft vor.

Genau derselbe Fehler trifft bei den Fraenkel'schen Experimenten zu, und man wird nach Alledem auch den zweiten Theil meiner Behauptung zugestehen müssen, dass Fraenkel's Versuche (selbst wenn sie von dem ersten Vorwurf frei wären), nicht das beweisen, was sie zu beweisen scheinen, und dass der alte Satz durch dieselben nicht umgestossen ist.

Der Harnstoff ist eine Function des Sauerstoffs.

V.

Ueber die Ausscheidung des Indicans unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen.

Von Prof. Dr. Max Jaffe in Königsberg i. P.

Im Jahre 1870 publicirte ich in Pflüger's Archiv für Physiologie eine Abhandlung über den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Indicans im Harn; weiterhin habe ich in zwei vorläufigen Notizen im Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872 die mit Hülfe der dort beschriebenen Methoden gewonnenen Resultate meiner Untersuchungen über den Ursprung des Harnindigos und seine pathologische Bedeutung mitgetheilt. Umstände mannichfacher Art, vor Allem der — leider unerfüllt gebliebene Wunsch — gewisse Lücken in dem klinischen Theil der Arbeit durch eine grössere Zahl von Beobachtungen auszufüllen, haben die ausführliche Publication über die Gebühr verzögert und ich komme einer längst verfallenen Schuld nach, wenn ich auf den folgenden Blättern die Beobachtungen und Experimente, welche jenen Mittheilungen zu Grunde lagen, im Zusammenhange darzulegen versuche.

Zu meinem grossen Bedauern ist trotz so langen Wartens Manches ohne Abschluss geblieben; das klinische Material, welches mir in den letzten Jahren zu Gebote stand, war, wie ich schon angedeutet, bei Weitem nicht ausreichend, um gewisse practisch wichtige Fragen, deren Beantwortung ich mir zur Aufgabe gemacht, zu erledigen, und so muss ich mich vor der Hand mit dem Versuche begnügen, die Aufmerksamkeit der Fachgenossen, welche über