

quantitativen Verschiedenheiten des Pigmentgehaltes normaler Milzen aufmerksam zu machen, weil diese Verschiedenheiten bisher wenig Beachtung gefunden haben und doch geeignet sind, bei pathologischen Untersuchungen irre zu leiten und Beobachtungsfehler hervorzurufen.

II.

Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Quincke in Kiel.)

Von Georg Hoppe-Seyler.

Unter den Farbstoffen, welche aus dem menschlichen Körper ausgeschieden werden, nimmt das Urobilin oder Hydrobilirubin eine hervorragende Stelle ein, da es in Bezug auf seine Zusammensetzung und seine Herkunft ziemlich gut bekannt ist. Es ist ein Derivat des Gallenfarbstoffes und damit des Blutfarbstoffes, in ihm verlässt der Gallenfarbstoff unter normalen Verhältnissen den Organismus, sowohl in den Fäces als im Urin.

Zuerst von Jaffé¹⁾ aus dem Harn, von Vaucclair und Masius²⁾ aus den Fäces dargestellt, wurde das Urobilin von Maly³⁾ als Derivat des Gallenfarbstoffs, als Reductionsproduct des Bilirubins bei Behandlung dieses mit Natriumamalgam erhalten und von ihm daher Hydrobilirubin genannt. Ein dem Urobilin in vielen Eigenschaften sehr nahe stehender Körper wurde dann von Hoppe-Seyler aus dem Blutfarbstoff durch Reduction mit Zinn und Salzsäure erhalten.

Schon Jaffé suchte die Beziehungen der Urobilinausscheidung zu Krankheiten des Organismus festzustellen; denn er sah, dass die dunkelrothe Farbe mancher pathologischer Urine von

¹⁾ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. S. 241 ff. Arch. f. path. Anat. Bd. 47. S. 1.

²⁾ Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. S. 369.

³⁾ Ebenda, 1871. S. 849.

einem starken Gehalt an Urobilin herrührte. Freilich stand dem hindernd im Wege, dass die Darstellungsmethode des Urobilins mit grossen Verlusten verknüpft und sehr umständlich war. Auch die von Vierordt¹⁾ angegebene Methode der quantitativen Spectralanalyse, bei der aus der Stärke des Absorptionsstreifens zwischen Linie b und F der Gehalt an Urobilin berechnet werden sollte, führte wegen der durch andere Urinfarbstoffe bedingten Spectralabsorption nicht zu einer genauen Bestimmung.

Die einfache Methode von Méhu²⁾: Fällen des mit Schwefelsäure angesäuerten Urins mit Ammoniumsulfat, Abfiltriren des in rothen Flocken ausgeschiedenen Urobilins, Extraction mit Alkohol gab, da auch andere Farbstoffe mit ausgezogen wurden, keine zur Bestimmung des Urobilingehalts geeigneten Resultate.

Daher wurde meist nur aus der Stärke der Färbung des Urins, der Stärke des Absorptionsstreifens u. s. w. der Gehalt geschätzt.

So fand schon Jaffé Vermehrung desselben bei Fieber, Disqué³⁾ bei Herzfehlern, ausgebreiteten Lungenverdichtungen, mit Fieber und Schweiss einhergehenden Affectionen, wie Tuberculose, Gelenkrheumatismus u. s. w.

Auch bei Icterus fand sich oft sehr starke Urobilinreaction, besonders wenn sich in dem dunkelrothen Urin kein Bilirubin mehr fand, sondern Salpetersäure nur einen rothen Ring gab, eine Reaction, die für Urobilin charakteristisch gehalten und von Gubler als Hämaphëinreaction bezeichnet wurde.

Auf diese Reaction, die aber auch andere Farbstoffe des Urins liefern können, stützen sich besonders die Untersuchungen von Dreyfuss-Brissac⁴⁾. Derselbe bezog die Vermehrung des Urobilins auf mangelhafte Ausscheidung von Gallenfarbstoff, Insufficienz der Leber in Folge von Erkrankungen derselben oder zu starkem Zerfall des Blutfarbstoffs; ersteres bei Lebercirrhose, Tumoren, Stauung, Alkoholismus (absolute Insufficienz), letzteres bei Fieber, biliösen Tropenaffectionen, Vergiftungen (relative Insufficienz). Den bei derartigen Krankheiten vorkommenden Haut-

¹⁾ Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9. S. 160.

²⁾ Journ. de pharm. et de chim. 1878.

³⁾ Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 2, S. 259.

⁴⁾ Diss. Paris 1878.

icterus ohne Vorhandensein von Bilirubin im Urin führte er auf Ablagerung von Urobilin zurück, und dieser „Urobiliniecterus“ wurde auch von Gerhard¹⁾ angenommen, der glaubte, dass an fast jeden Icterus sich ein Urobiliniecterus anschliesse.

Poncet²⁾ führte auch den bei Blutungen in die Organe auftretenden Icterus auf Urobilin zurück. Doch stützen sich seine und Dreyfuss-Brissac's Angaben auf die leicht zu Irrthümern verleitende Rothfärbung des Urins mit Salpetersäure oder nur auf die Intensität der Farbe des Urins. Die Untersuchungen von Poncet sind auch an Thieren angestellt, bei denen nach Quincke's³⁾ Experimenten selbst bei Einspritzung von Blut in den Körper kein Urobilin im Urin nachweisbar ist.

Kunkel⁴⁾ glaubt, dass bei Blutextravasaten entweder Bilirubin oder Urobilin gebildet, ersteres in den Geweben abgelagert oder in letzteres umgewandelt und so ausgeschieden werde.

Quincke⁵⁾ konnte aber in der Haut über grossen Blutextravasaten, in denen sich Bilirubin gebildet hatte, Urobilin nicht nachweisen, ebenso wenig in Fällen von Hauticterus mit reichlichem Urobilingehalt des Urins den Urobilinstreif im Spectrum bei Untersuchung der Haut im auffallenden Licht entdecken. Ferner war bei Icterus der Haut, Fehlen des Gallenfarbstoffs, aber reichlichem Vorhandensein von Urobilin im Urin zwar Bilirubin im Serum enthalten, aber kein Urobilin. Bei stärkerem Icterus der Haut verschwand das Urobilin meist ganz aus dem Urin, wenn auch die Fäces nichts mehr enthielten, um wieder aufzutreten, wenn die letzteren wieder Urobilin enthielten. Im Serum war auch dann nur Bilirubin nachweisbar.

Engel und Kiener⁶⁾ fanden ebenfalls in der Haut nie Urobilin, während sie ebenso wie Jaksch es häufig in Ex- und Secreten gefunden haben wollen. Leube⁷⁾ konnte bei „Urobiliniecterus“ nur Bilirubin, nie Urobilin im Schweiss nachweisen,

¹⁾ Correspondenzblätter d. allg. ärztl. Vereins in Thüringen. 1878. No. 11.

²⁾ De l'ictère hématique traumatique. Paris 1874.

³⁾ Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 33, S. 32.

⁴⁾ Dieses Archiv Bd. 79.

⁵⁾ Dieses Archiv Bd. 95.

⁶⁾ C. rend. soc. biol. 1887. No. 14.

⁷⁾ Verh. d. Würzburger phys.-med. Gesellsch. 1888.

so dass die Färbung der Haut also wohl auf Bilirubin bezogen werden muss, auch wenn dasselbe im Urin nicht mehr vorkommt. Während nun Leube die Reduction des Bilirubins in der Niere stattfinden lässt, nehmen Kunkel, Bunge¹⁾ u. A. Umwandlung des Bilirubins bei Resorption aus den Geweben an.

Quincke²⁾ glaubt, dass das in Folge von Gallenstauung in das Serum übertretende Bilirubin zum Theil in Urobilin umgewandelt, dieses aber entsprechend seiner geringen Neigung, am Gewebe zu haften, rasch im Urin ausgeschieden wird, daher in den serösen Flüssigkeiten nicht nachweisbar ist.

In neuerer Zeit hat dann D. Gerhardt³⁾ die Frage der Urobilinausscheidung und des Urobilinicterus behandelt, indem er im Urin etwaiges Bilirubin mit Baryt ausfällte, nach Entfernung des überschüssigen Baryts das Urobilin mit schwefelsaurem Ammoniak ausfällte und in Alkohol löste, dann Bestimmungen des Gehalts an Urobilin mit der Vierordt'schen quantitativen Spectralanalyse machte, indem er aus dem Extinctionscoefficienten in der Gegend des charakteristischen Absorptionsstreifens auf die Menge des Urobilins schloss. Er fand so Vermehrung bei Pneumonie, mit und ohne Icterus, bei letzterer Form mehr, Sepsis, Pyämie, Erysipel, Scharlach, Phthise, fieberhafter perniciöser Anämie, Herzfehlern, cerebralen Blutungen, Lebercirrhose und Lebertumoren. Wenn dabei viel Gallenfarbstoff im Urin war, so war wenig Urobilin darin vorhanden. Auch bei völligem Fehlen des Urobilins in den Fäces liessen sich noch Spuren im Urin finden.

Ferner konnte er in serösen Flüssigkeiten, im Blut Urobilin nachweisen, wenn viel im Urin war, so im Aderlassblut eines Pneumonikers mit Icterus. Zwischen dem Urobilingehalt der Fäces und dem des Urins konnte er kein bestimmtes Verhältniss finden.

Ob das Urobilin nur aus dem Darm stammt, oder auch aus den Geweben direct aufgenommen wird, lässt sich auch nach seinen Untersuchungen nicht ganz sicher entscheiden.

¹⁾ Lehrbuch der physiologischen Chemie.

²⁾ a. a. O.

³⁾ Ueber Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Icterus. Diss. Berlin 1889.

Da bei den bisherigen Methoden es sich nur um Schätzung des Urobilingehalts handelte, lag es nahe zu versuchen, ob es nicht doch gelänge, das Urobilin möglichst vollständig aus dem Urin zu isoliren und den Gehalt des Urins so zu bestimmen. Die Schwierigkeiten liegen in der leichten Zersetzlichkeit des Urobilins, der Trennung von anderen Stoffen bei der Extraction durch die gewöhnlichen Lösungsmittel. Direct spectroscopisch lässt es sich nicht quantitativ bestimmen wegen der Beimischung anderer Farbstoffe, bei der Isolirung nach den gebräuchlichen Methoden wird leicht ein Theil in einen braunen Körper umgewandelt, der nicht mehr den charakteristischen Absorptionsstreifen zeigt, wie dies Salkowski nachgewiesen hat. Deshalb ist auch die einfache calorimetrische Untersuchung erschwert.

Am besten schien mir nach mehreren Versuchen die folgende Methode geeignet zu sein, um gut vergleichbare Resultate zu erhalten:

100 ccm Urin werden mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, mit schwefelsaurem Ammoniak gesättigt. Nach öfterem Umrühren und mehrstündigem Stehenlassen scheiden sich rothe Flocken aus, während die Flüssigkeit hellgelb wird und keinen Urobilinstreifen mehr zeigt. Man darf nicht zu früh filtriren, weil ein Theil des Urobilins sich erst langsam aus dem Chromogen durch Oxydation mit Hülfe des Luftsauerstoffs bildet. Die Flocken werden auf ein Filter gebracht, mit concentrirter Lösung von schwefelsaurem Ammoniak gewaschen, das Filter zwischen Filtrirpapier ausgepresst, mit gleichen Theilen Alkohol und Chloroform in einem Kolben extrahirt. Es entsteht eine gelbliche oder gelblichrothe Lösung, die in einen Scheidetrichter filtrirt wird. Die Rückstände werden noch einmal mit Chloroform und Alkohol ausgezogen. Sie sind gewöhnlich noch mehr oder weniger bräunlich gefärbt, geben aber auch an andere Lösungsmittel, z. B. Amylalkohol, kein Urobilin mehr ab.

Die Chloroform- und Alkoholextrakte werden im Scheidetrichter mit Wasser versetzt, bis das Chloroform sich gut abscheidet und stehen gelassen, bis dieses ganz klar ist. Die Chloroformlösung wird im gewogenen Becherglas auf dem Wasserbad langsam verdunstet, der Rückstand bei 100° getrocknet, mit etwas Aether extrahirt, filtrirt, der Filtrerrückstand mit Alkohol wieder gelöst und wieder in's Becherglas gebracht, eingedampft, getrocknet und gewogen.

Es bleibt so eine mehr oder weniger gelbliche bis rothbraune Masse übrig, welche sich in Chloroform wieder gut zu lösen pflegt, aber zum Theil nicht aus unverändertem Urobilin besteht, wenn der Prozess etwas lange gedauert hat, sondern aus dem braunen Umwandlungsproduct, das Salkowski u. A.

beschrieben haben, das in seiner Zusammensetzung aber vom Urobilin sich nicht wesentlich unterscheidet. Daher kann man die so erhaltenen Gewichte auch für Urobilin annehmen. Wird die Methode möglichst rasch und bei sehr vorsichtigem Abdampfen, Vermeidung von höherer Temperatur als 100° ausgeführt, so bekommt man einen Farbstoff von allen Eigenschaften des Urobilins.

Nach dieser Methode habe ich zunächst mehrere Reihen von Analysen von demselben Urin gemacht und Werthe erhalten, die nur wenig differirten.

Immerhin möchte ich die erhaltenen Werthe noch nicht als genau richtige hinstellen, doch stimmen dieselben mit der Schätzung des Gehalts durch's Spectroskop gut überein.

Es werden die nun folgenden in einer Tabelle zusammengestellten Analysen bei Kranken, welche an Affectionen litten, die einen Einfluss auf die Ausscheidung der Gallenfarbstoffe erwarten liessen, wohl einiges in dieser Beziehung ersehen lassen. Um über die Ausscheidungsgrösse des Urobilins bei normalen Verhältnissen mir eine Vorstellung machen zu können, habe ich zum Theil bei mir selbst, zum Theil bei chirurgischen Kranken, bei denen keine Störungen des Allgemeinbefindens, keine grösseren Blutergüsse, keine Magen- oder Darmerkrankungen vorlagen, Bestimmungen gemacht. Die so gefundenen Werthe variirten etwas, wie das zu erwarten war, da die Menge der producirtten Galle, die Bildung von Urobilin und seine Ausscheidung im Urin mit der Nahrungsaufnahme wohl wesentlich zusammenhängt. Die Werthe schwankten zwischen 0,08 und 0,14. Das Mittel stellt sich auf 0,123. Jedenfalls ist dieser Werth nicht zu niedrig. Bei Leuten, welche wenig Nahrung zu sich nehmen, würde die Ausscheidung wohl geringer sein, da bei den Untersuchungsobjecten die Nahrungsaufnahme eine ziemlich reichliche war.

Nun komme ich zur Besprechung der pathologischen Fälle.

Zunächst habe ich bei Icterus catarrhalis Bestimmungen des Urobilins im Urin auf die beschriebene Weise vorgenommen, nachdem der Gallenfarbstoff durch Ausfällen mit Kalkmilch, Einleiten von Kohlensäure ausgefällt, der Niederschlag gründlich ausgewaschen war. Dabei kam in Betracht, ob der Stuhl noch Gallenfarbstoff enthielt oder nicht.

In einigen Fällen, wo der Stuhl ganz entfärbt war, nur wenig oder kein Urobilin enthielt, wohl vollständiger Verschluss

Name.	Datum.	Krankheit.	Urin Menge.	Urin spec. Gew.	Urobilin pCt.	Urobilin in toto in 24 Stdn.	Bemerkungen.
Normal I.	—	—	2010	—	0,005	0,100	
II.	—	—	1830	1015	0,006	0,109	
III.	—	—	1060	—	0,0136	0,144	
IV K.	—	Ulcus cruris	1680	1020	0,0048	0,080	
V B.	—	Ulcus cruris	2300	1015	0,0036	0,083	
VI L.	—	Verbrennung	1400	1027	0,025	0,15	
VII L.	—	Fractur	1365	1025	0,006	0,088	
VIII S.	—	Fractur	1230	1026	0,010	0,13	
1. W.	8. Dec.	Icterus catarrh.	1300	1022	0,0067	0,087	Gallenfarbstoff im Urin, Stuhl entfärbt.
			1500	1010	0,0268	0,402	Kein Gallenfarbstoff mehr im Urin, Stuhl gefärbt.
2. Dese.	10. Jan.	Icterus catarrh.	316	1026	0,014	0,048	Gallenfarbstoff im Urin. Im Stuhl wenig Urobilin.
	11. -		1045	1022	0,010	0,104	Kein Gallenfarbstoff im Urin.
	22. -		1046	1010	0,009	0,094	12 Tage nach Verschwinden des Gallenfarbstoffs aus dem Urin.
3. Gröning.	1. April.	Icterus catarrh.	900	—	0,024	0,216	Beginn des Icterus. Stuhl noch gelblich.
	5. -		2010	—	0,0185	0,371	Wenig Gallenfarbstoff im Urin.
	13. -		1840	1012	0,0035	0,064	Kein Gallenfarbstoff im Urin.
4. Hoppe.	16. Nov.	Icterus catarrh.	2600	—	0,0083	0,1998	Icterus seit 3 Tagen. Wenig Urobilin im Stuhl. Gallenfarbstoff im Urin.
	24. -		1740	1015	0,0070	0,1218	Wenig Gallenfarbstoff im Urin, Urobilin im Stuhl.
	30. -		2350	1015	0,0084	0,197	Kein Gallenfarbstoff im Urin, viel Urobilin im Stuhl.
5. Krug.	19. Nov.	Icterus catarrh.	3225	1010	0,0063	0,2035	3 Tage nach Auftreten des Icterus, Gallenfarbstoff im Urin. Im Stuhl noch Urobilin.
	24. -		800	1010	0,0114	0,0912	Wenig Gallenfarbstoff im Urin, im Stuhl etwas Urobilin.
							Kein Gallenfarbstoff im Urin seit 3 Tagen.
6. Werner.	5. Dec.		1150	1018	0,0256	0,2944	Icterus seit 3 Tagen, Gallenfarbstoff im Urin. Stuhl
	14. Oct.	Icterus catarrh.	1930	1013	0,0154	0,297	nicht ganz entfärbt, war am 12. Oct. noch gelb.
	24. -		1540	1024	0,0092	0,1417	Gallenfarbstoff im Urin. Stuhl entfärbt.

Mittel 0,123.

Name.	Datum.	Krankheit.	Urin Menge.	spec. Gew.	Urobilin pCt.	Urobilin in toto 24 Stdn.	Bemerkungen.
20. Anderson.	—	Stricture pylori.	500	—	0,007	0,037	Inanition. Starke Magendilatation. Gährung im Magen.
20a. Eggers.	—	Dilatatio ventriculi.	600	1020	0,0044	0,0264	Dilatation des Magens. Mangelhafte Secretion, keine Gährung.
21. Wagner.	7. Aug.	Anus praeter-naturalis.	1350	1026	0,006	0,086	In Folge gangränöser Hernie Dünndarmfistel, Axendrehung des Dünndarms oberhalb derselben, starke Ausdehnung desselben. † 8. August. Section: Colon ganz leer, im Dünndarminhalt nur Spuren von Urobilin, viel Bilirubin.
22. Hahn.	—	Carcin. periton.	200	1032	0,0183	0,0366	Fäces weiss, kein präformirtes Urobilin, aber reichliche Bildung bei Zusatz von Säure aus Chromogen. Peritonäalblätter durch starke tuberculöse Massen ganz verwachsen.
23. Schulz.	16. Juni.	Peritonitis tuberculosa.	710	1013	0,003	0,0213	Obstipation. Harter, nur wenig gefärbter Stuhl.
24. Röbke.	28. - 23. Febr.	Dickdarmkatarrh, Carcinom?	420 930	1016 —	0,011 0,0105	0,046 0,1522	Obstipation.
25. Michelsen.	26. Febr.	Dickdarmkat.	1450	—	0,0105	0,1522	
26. Bäter.	6. Juli.	Carcinoma recti.	310	1029	0,088	0,272	
27. Christensen.	25. Oct.	Carcinoma peritonaei, Stenosen, flex. sigmoid.	650	1020	0,0779	0,506	
28. Boyens.	23. Juni.	Perityphlitis, diffuse peritonitische Reizung.	800	1024	0,020	0,160	Hartnäckige Obstipation, galliges Erbrechen.
29. Münster.	18. Nov.	Peritonitis putrida, Communication von Magen und Colon.	920	—	0,055	0,500	Durchbruch eines Pyloruscarcinoms in's Peritonäum, Bildung einer Jauchehöhle mit Communication mit dem Colon. Urobilin reichlich im Stuhl, auch im Erbrochenen.
	25. -		610	—	0,068	0,415	

30. Kähler.	18. Jan.	Peritonitis purulenta.	400	1021	0,021	0,084	Seit 5 Tagen Obstipation, im Erbrochenen Urobilin.
31. Jensen.	7. Sept.	Chlorose.	1460	1022	0,0035	0,0511	
32. Hamann.	8. Febr.	Chlorose.	1005	1021	0,003	0,0301	
33. Rudat.	—	Chlorose.	—	—	0,0069	—	
34. Muttersbach.	—	Chlorose.	1220	—	0,0102 0,0131	0,124	Ziemlich lange dauernde Polyarthrit, daher Anämie. Anämie, Oedeme in Folge häufiger Graviditäten.
35. Börsenen.	26. Juni.	Polyarthrit rheum., Anämie.	960	1023	0,0094	0,0896	
36. Schwack.	4. Aug.	Anämie.	1460	1006	0,006	0,0876	
37. Engel.	2. April. 6. -	Anämie.	525 430	— 1023	0,062 0,0224	0,0105 0,0963	
38. Janssen.	18. Nov. 1888.	Anämie.	587	1030	0,0318	0,186	Gelbliche Hautfarbe, kein Gallenfarbstoff im Urin. Fäces weisslich.
39. Hossmann.	27. Juni 1889.	Anaemia splenica.	1330	1021	0,0149	0,198	
40. Remstadt.	6. Aug. 1887.	Perniciöse Anämie.	2150	—	0,005	0,107	
41. Nehmer.	15. Aug. 1889.	Pseudoleukämie.	1620	1020	0,0064	0,1109	
42. Ahrens.	20. Febr. 1889.	Leukämie.	740	1028	0,015	0,111	Nach der Blutung 2462000 Blutkörperchen im Cubikmillimeter. Ziemlich starke Anämie.
43. Paulsen.	23. Jan. 1889.	Miliartuberculose.	1050	—	0,008	0,086	
44. Petersen.	17. Febr. 1887.	Phthisis florida.	930	—	0,002	0,0186	
45. Möller.	23. Aug. 1889.	Empyem.	1150	—	0,0036	0,044	
46. Treede.	28. Nov. 1886.	Ulcus ventriculi.	500	—	0,020	0,101	

Name.	Datum.	Krankheit.	Urin Menge.	Urin spec. Gew.	Urobilin pCt.	Urobilin in toto 24 Stdn.	Bemerkungen.
47. Kruse.	—	Ulcus ventriculi.	1310	—	0,0194	0,254	Sehr starke Blutung und Anämie.
48. Kowallek.	1887.	Pleuritis baemorrhagica nach Trauma.	1200	—	0,0148	0,177	
49. Timke.	—	Nephritis chron. haemorrhagica.	1800	—	0,0162	0,2916	
50. Franzen.	—	Mitralinsuffizienz, hämorrh. Infarkte.	1000	1018	0,027	0,273	
					0,022	0,22	
			1350	1015	0,0160	0,216	
51. Lau.	—	Dilatatio cordis, hämorrhagische Infarkte.			0,0167	0,225	Icterus der Haut, kein Gallenfarbstoff im Urin.
			440	1025	0,036	0,158	
52. Christoph.	5. April 1889.	Vitium cordis.	1120	1020	0,013	0,151	Icterus der Haut, kein Gallenfarbstoff im Urin.
53. Bart-schnik.	3. April 1889.	Erythema nodosum.	1320	1025	0,0429	0,576	Stark blutige Sputa.
			1180	1024	0,029	0,542	
54. Bensten.	11. Juli 1889.	Pneumonia crouposa.	550	1027	0,0179	0,098	
55. Kaadt-mann.	26. Juni 1890.	Blasenmole, Blutung im Uterus.	471	1015	0,0538	0,253	Gallenfarbstoff im Urin, geringe Gelbfärbung der Haut. Stuhl braun gefärbt.
	28. Juni		1250	1014	0,031	0,193	Gleich nach Entleerung des Blutergusses. 6 Tage nach Entleerung des Blutergusses kein Gallenfarbstoff mehr im Urin.
	1. Juli		1000	1012	0,0026	0,26	
	6. -		810	1009	0,0155	0,125	

des Ductus choledochus bestand, war eine geringe Menge von Urobilin im Urin vorhanden, so in Fall 1 : 0,087; 2 : 0,048; 5 : 0,09. War die Diurese eine stärkere, so trat dies weniger hervor, es waren dann normale oder etwas erhöhte Werthe zu erhalten, so in Fall 4 : 0,199; 5 : 0,20; 6 : 0,29 und 0,14; 7 : 0,18; 8 : 0,10.

Wenn der Stuhl noch Urobilin enthielt trotz des starken Icterus, sei es dass kein vollständiger Verschluss des Gallengangs bestand, oder dass noch gallenhaltige Fäces im Darm vorhanden waren, so war die Ausscheidung eher vermehrt, so im Fall 3 : 0,0216; 9 : 0,175. Wenn wieder Galle in den Darm ergossen wurde und der Gallenfarbstoff aus dem Urin verschwand, so war immer zunächst eine deutliche Zunahme des Urobilins zu finden, so in Fall 1 : 0,402; 2 : 0,10; 3 : 0,37; 4 : 0,19; 5 : 0,29; 8 : 0,212. Nach einiger Zeit folgte dann wieder eine Abnahme: in Fall 2 auf 0,09, Fall 3 auf 0,06.

Die Zunahme nach Aufhören des Verschlusses ist wohl zu erklären aus der grossen Menge von Galle, die nun plötzlich in den Darm ergossen, in ihm in Urobilin verwandelt und so resorbiert wird, während später manchmal, wohl in Folge der durch den Verschluss erzeugten Schädigung des Lebergewebes, eine Herabsetzung der Gallenproduction stattfindet und so wenig auch in den Urin übergehen kann. Dass auch bei vollständigem Verschluss des Ductus choledochus neben Bilirubin ziemlich reichlich Urobilin auftreten kann, braucht nicht nur auf Bildung desselben in den Geweben zu beruhen, man kann auch in ganz entfärbten Stühlen bei Stehenlassen mit Schwefelsäure und Alkohol Rothfärbung desselben und Uebergang von Urobilin in die Lösung beobachten, was darauf hinzudeuten scheint, dass immer ein Theil des Gallenfarbstoffs durch die Darmwand aus dem Blute dann ausgeschieden und den Fäces mitgetheilt, in ihnen in Urobilin bezw. sein Chromogen umgewandelt und so wieder zur Resorption gelangen kann.

Auffallend ist die geringe Urobilinausscheidung bei manchen Fällen von gänzlicher Gallenstauung und starker Ablagerung von Bilirubin in den Geweben, vielleicht ist sie nach Quincke¹⁾ zu erklären aus einer Hemmung der Umsetzung durch zu reichliche Ablagerung von Bilirubin in den Geweben.

¹⁾ a. a. O.

Auch bei Typhusfällen, welche mit Icterus einhergingen und thonfarbenen Stühlen, war eine Vermehrung zu constatiren. Fall 10: 0,274; in einem anderen (Fall 11) war kein Gallenfarbstoff im Urin mehr vorhanden, also auch kein vollständiger Verschluss des D. choledochus, während Hauticterus noch bestand, die Urobilinausscheidung gleichfalls erhöht (auf 0,246) war.

Ich käme dann zu solchen Fällen von Icterus, wo wohl kein katarrhalischer Verschluss des Ductus choledochus vorlag.

So war bei einer Kranken mit Pneumonie und Icterus die Urobilinausscheidung hoch, 0,297, während Bilirubin in den Sputis und im Urin vorhanden war. Der Stuhl war dabei von normaler brauner Farbe; als der Gallenfarbstoff aus dem Urin verschwand, sank die Urobilinausscheidung auf normale Werthe, 0,113, 0,112. Ich glaube, dass dieses Verhalten sich am besten erklärt bei der Annahme einer durch die Pneumonie hervorgerufenen Polycholie, welche zu einer relativen Insufficienz der Gallenwege, zu einer Stauung und Aufnahme von Gallenfarbstoff in's Blut führte. Dem entspräche auch die Urobilinausscheidung in einem Fall von Morbus Basedowii, bei dem sich bei Zurückgehen der übrigen Krankheitserscheinungen Polycholie einstellte, sich äussernd in massenhaften dünnen, fast nur aus grünlicher Galle bestehenden Stühlen. Dabei war Hauticterus und Gallenfarbstoff im Urin vorhanden, die Urobilinausscheidung auf 0,158 vermehrt; als die Gallenausscheidung abgenommen, der Gallenfarbstoff aus dem Urin verschwunden war, trat eine Abnahme der Urobilinausscheidung auf 0,041 pro die ein.

Ebenso war in einem anderen Fall von Morbus Basedowii (13 a) eine starke Vermehrung des Urobilins zu constatiren. Der spärliche Urin war sehr dunkelroth gefärbt und enthielt 0,3 pro die Urobilin. Die Fäces war stark braun gefärbt und reichlich.

Hieran möchte ich einige Fälle anschliessen, in denen Icterus der Haut bestand, ohne dass Bilirubin im Urin ausgeschieden wurde, Fälle, in denen man von Urobiliniecterus zu sprechen pflegt und wo Erkrankungen des Lebergewebes als Ursache desselben vorlagen.

Besonders häufig findet man bei Lebercirrhose ein derartiges Verhalten von Haut und Urin: Icterus ohne Bilirubinausscheidung im Urin, aber starker Urobilinurie. In drei Fällen (No. 14,

14a und 15) dieser Art konnte ich Vermehrung des Urobilins im Urin nachweisen: 0,3, 0,24 und 0,12 pro die. Auch bei syphilitischer Cirrhose war in zwei Fällen (No. 16 und 17) eine leichte Vermehrung vorhanden: 0,11 und 0,12.

Bei einem Lebertumor (Fall 18) mit Hauticterus ohne Bili-rubinurie und bei einem vereiterten Echinococcus hepatis und Peritonitis purulenta (Fall 19) war deutliche Vermehrung des Urobilins zu finden, 0,31 und 0,16 pro die.

Da nun das Urobilin des Urins unter normalen Verhältnissen aus dem Darm zu stammen scheint, so ist zu erwarten, dass auch Aenderung der Resorption desselben aus dem Darminhalt einen deutlichen Einfluss auf den Gehalt des Urins ausüben wird. Daher habe ich auch Erkrankungen des Magen-Darmkanals in das Bereich meiner Untersuchung gezogen.

Zunächst findet sich da bei einem Fall von Inanition in Folge von Stenose des Pylorus Retention der Speisen im dilatirten Magen, Gährung derselben, nur geringer Entleerung in den Darm, massenhaftem Erbrechen (Fall No. 20) nur sehr wenig: 0,03 Urobilin im Urin. Anscheinend rührt dies von der nur sehr geringen Gallenausscheidung in Folge der Inanition her.

Auch bei Magendilatation mit Herabsetzung der Secretion und mangelhafter Verdauung ohne Gährung (Fall 20a) war die Ausscheidung des Urobilins eine sehr geringe, wohl aus denselben Gründen wie im vorigen Fall; es betrug die Menge nur 0,026 pro die.

Bei einem Anus praeternaturalis (Fall 21) des Dünndarms, wo die am Tage nach der Untersuchung zur Ausführung kommende Section ein ganz leeres Colon, dagegen starke Füllung des durch eine Axendrehung verlegten, oberhalb gelegenen Dünndarms mit einem nur Spuren von Urobilin enthaltenden Chymus ergab, war die Urobilinmenge des Urins eine geringe: 0,086.

Wenig Urobilin war auch vorhanden bei Carcinose und Tuberculose des Peritonäums (Fall 22 und 23). Im letzteren Falle waren die Fäces weiss, enthielten nur sehr wenig Urobilin. Die täglichen Werthe waren dabei 0,02 und 0,04 bei letzteren, 0,03 bei ersterem. Neben der Störung der Resorption mag hier auch besonders Mangel an Gallenbildung die Ursache der geringen Ausscheidung im Urin sein.

Vermehrung des Urobilins fand sich dagegen in all' den Fällen, wo es zu Retention der Fäces bei ungestörter Resorptionsfähigkeit des Darms kam. So bei Dickdarmkatarrh (Fall 24 und 25) mit 0,14 und 0,15 Urobilin pro die, bei Carcinom des Rectums (Fall 26 und 27) mit 0,27 und 0,5.

Auch bei einer Perityphlitis mit diffuser peritonitischer Reizung, galligem Erbrechen, sehr hartnäckiger Obstipation war deutliche Vermehrung, 0,16, zu finden (Fall 28).

Bei Kothperitonitis (Fall 29) entstanden aus dem Durchbruch eines Pyloruscarcinoms in das Peritonäum und von da in den Dickdarm, wobei dann Fäces in der Jauchehöhle stagnirten, war 0,4 und 0,5 Urobilin im Urin. Das Erbrochene enthielt in diesem Falle auch reichlich Urobilin. Dagegen war bei purulenter Peritonitis (Fall 30) trotz fünftägiger Verstopfung keine Vermehrung des Urobilins zu constatiren, wohl auf mangelhafter Resorption von Seiten der Darmwand beruhend. Auch hier war im Erbrochenen Urobilin nachzuweisen, die Fäces enthielten reichlich dasselbe.

Hiernach scheint es, dass bei der Retention des Dickdarminhalts grössere Mengen von Urobilin resorbirt werden, als normal, indem ein Theil desselben, der sonst in den Fäces den Körper verlassen würde, hier noch zur Aufnahme in die Organe und zur Ausscheidung im Urin gelangt, während bei Stagnation des Dünndarminhalts, wo die Umwandlung des Bilirubins sich noch nicht ausgiebig vollzogen hat, dies wohl nicht einzutreten scheint. Ausserdem spielt die Resorptionsfähigkeit der Darmwand dabei eine Hauptrolle, wie die geringe Ausscheidung bei der eitrigen, allgemeinen Peritonitis trotz reichlicher Stagnation von Dickdarminhalt zeigt; zugleich muss auch die Intensität der Gallenbildung natürlich immer berücksichtigt werden, die bei Kachexie und Inanition darniederliegt.

Es lag nun ferner nahe, bei dem Zusammenhang des Urobilins mit dem Blutfarbstoff, die Ausscheidung in Fällen zu untersuchen, wo Anomalien des Blutes vorlagen.

Bei einigen Fällen von Chlorose fand ich eine deutliche Verminderung (Fall 31—34) auf 0,03 und 0,05 g pro die. Auch bei einigen Fällen von Anämie bei Frauen in Folge von häufigen Graviditäten u. s. w. (Fall 36 und 37) war die Ausscheidung nur

gering, 0,08, 0,01, 0,09 g. Bei einer anämischen Frau (Fall 38) mit Cardialgie, Magen-Darmkatarrh, nur wenig gefärbtem Stuhl, war die Menge vermehrt, 0,18, wohl in Folge der Complication mit der Affection des Verdauungstractus. Auch in einem Fall (No. 39) von Anaemia splenica mit Vergrößerung der Leber und Milz, gelblicher Hautfarbe, Veränderungen des Blutes, entfärbtem Stuhl machte sich Vermehrung des Urobilins auf 0,19 geltend. Vielleicht war hier aber eine Stauung der Galle vorhanden, die sich in der leicht icterischen Färbung der Haut zeigte.

Bei pernicioser Anämie, Pseudoleukämie und Leukämie waren normale Werthe vorhanden (Fall 40, 41, 42). Es schienen also diese Krankheiten auf die Gallenbildung manchmal keinen störenden Einfluss auszuüben und so die Urobilinausscheidung nicht zu beeinflussen.

Herabgesetzt war die Ausscheidung aber bei erschöpfenden Krankheiten, wie Miliartuberculose, Phthisis florida, Empyem, denn es fanden sich da in Fall 43 : 0,08, in Fall 44 : 0,018 und in Fall 45 : 0,04 g Urobilin in der täglichen Urinmenge.

Hier war wohl die Gallenbildung eine schwächere, als normal und daher die Menge des Urobilins auch eine geringere.

Schon früher ist angegeben worden, dass bei Blutungen in innere Organe eine Vermehrung des Urobilins stattfindet, so von Poncet, von Dick¹⁾ u. A., und man führte dies entweder auf eine Bildung von Urobilin aus dem zersetzten Blutfarbstoff zurück oder auf eine erhöhte Gallenproduction.

Bei Ulcus ventriculi mit starker Blutung in den Magen-Darmkanal und Anämie fand ich in einem Fall (No. 46) eine normale, bei einem anderen (No. 47) eine erhöhte Ausscheidung (0,25 g).

Eine leichte Vermehrung war zu constatiren bei Pleuritis in Folge von Trauma mit serösblutigem Exsudat, welches gleich bei der Entleerung Methämoglobin reichlich enthielt (Fall 48), auf 0,177 g, ebenso bei hämorrhagischer Nephritis (Fall 49), 0,29, hämorrhagischen Infarkten in den Lungen in Folge von Herzfehlern (Fall 50, 51, 52) auf 0,21—0,27, 0,158 und 0,151. Sehr stark war die Ausscheidung bei Erythema nodosum (Fall 53), wo sehr ausgedehnte subcutane Blutergüsse vorlagen: 0,54—0,57.

¹⁾ Arch. f. Gyn. Bd. 23. S. 126.

Dagegen war bei einer Kranken mit sehr stark blutigem Auswurf in Folge von Pneumonia crouposa (Fall 54) keine Vermehrung zu constatiren.

Die Abhängigkeit der Urobilinausscheidung von der Blutung liess sich in einem Fall von Blasenmole mit starker Blutung in das Innere des Uterus, den ich Herrn Professor Werth verdanke (Fall 55), sehr gut verfolgen. Hier war die Urobilinmenge wesentlich vermehrt, auf 0,19—0,25, so lange das Blut noch im Uterus vorhanden war; 6 Tage nach Entleerung des Uterus war die Urobilinmenge dagegen normal, 0,10. Der Stuhl war immer von normaler Farbe, die Conjunctiven schwach gelblich gefärbt, im Urin etwas Gallenfarbstoff im Anfang, seit der Entleerung des Blutes aber verschwand derselbe.

Bei den geschilderten Untersuchungen war also eine Vermehrung des Urobilingehalts des Urins zu constatiren:

1) bei Stauung der Galle in der Leber, wenn die Diurese reichlich war oder noch Galle in den Darm gelangte, wie bei Polycholie,

2) bei Stagnation des Dickdarminhalts, nicht bei der des Dünndarminhalts,

3) bei Blutungen in innere Organe.

Einigermassen normale Werthe fanden sich in Fällen von perniciöser Anämie, Leukämie und Pseudoleukämie.

Herabgesetzt war die Urobilinausscheidung

1) bei Darniederliegen der Leberthätigkeit in Folge von Kachexie, Inanition, manchen Anämien u. s. w.,

2) bei Stauung der Galle ohne jeden Abfluss in den Darm und geringer Diurese,

3) ferner einige Zeit nach Ablauf eines Icterus.

Zu erklären wäre die Steigerung bei Icterus in Folge von Stauung und bei reichlicher Diurese aus der Resorption des Gallenfarbstoffs aus den Geweben, bei Polycholie aus der reichlicheren Bildung von Urobilin im Darm, bei Stagnation des Dickdarminhalts aus der stärkeren Resorption des Urobilins, welches sonst in den Fäces den Körper in viel grösserer Menge verlässt, bei manchen Anämien und Blutungen in innere Organe durch die Steigerung der Gallenfarbstoffbildung aus dem zersetzten Blutfarbstoff, stärkere Bildung von Urobilin im Darm und

Resorption aus demselben, ausserdem wohl auch eine theilweise Bildung von Urobilin aus Blutfarbstoff in den Geweben.

Letztere Frage liesse sich wohl entscheiden bei gleichzeitiger Berücksichtigung der Urobilinmenge der Fäces, worauf ich meine späteren Untersuchungen zu erstrecken gedenke. Die Färbung des Stuhlgangs giebt keinen Anhalt für die Menge des in ihm enthaltenen Urobilin bezw. dessen Chromogen; es kann in einem ganz entfärbten Stuhl reichlich Urobilin sich bilden beim Stehen an der Luft, besonders bei Säurezusatz und aus ihm so extrahirt werden, und man findet manchmal trotz Entfärbung des Stuhlgangs Vermehrung des Urobilins im Urin, wie dies in mehreren hier geschilderten Fällen der Fall war.

III.

Ueber die intrauterine Uebertragung pathogener Bakterien.

Von Dr. O. Lubarsch,

Privatdocenten und I. Assistenten am pathologischen Institut in Zürich.

Die Frage, ob pathogene Bakterien von dem Mutterthier auf den Fötus übergehen können, hat ausser dem grossen theoretischen, auch ein entschieden praktisches Interesse. Es ist daher geboten, zu einer Zeit, wo trotz mannichfaltiger und umfangreicher Arbeiten über diesen Gegenstand eine völlige Uebereinstimmung über die Bedingungen dieses Ueberganges nicht besteht, möglichst zahlreiche Erfahrungen über die Frage zu sammeln. Es ist dies der Grund, weshalb ich meine Untersuchungen und Erfahrungen, die ich bereits vor mehr als einem Jahre gemacht habe, auch jetzt noch mittheile. Da ich bei meinen zu anderen Zwecken angestellten Arbeiten mit Milzbrandbacillen allmählich ein grosses Material von Föten mit Milzbrand geimpfter Thiere in die Hände bekam, so hielt ich es nicht für erlaubt, das Material unbenutzt liegen zu lassen, wenn auch die vorliegende Frage mich weit genug von dem ursprünglichen Zwecke meiner Experimente abführte.