

Neisser in Verh. d. Deutsch. dermat. Gesell. 1889 S. 45.) Was also in der Leprahistologie bisher als Vacuolisation auf Grund von Alkoholpräparaten bezeichnet wurde, ist erstens die kugelige Lückenbildung des Protoplasmas um die Bacillen (wahrscheinlich eine Verflüssigung des Protoplasmas), zweitens die durch die Fettauflösung künstlich gemachte Vacuolenbildung. Für die acut entstandenen hyperämischen Flecke habe ich diese Verfettung und Verflüssigung des Protoplasmas auf die Invasion der Leprabacillen zurückzuführen versucht, es erhebt sich nunmehr die Frage, ob auch bei anderen leprösen Produkten eine gleiche Pathogenese von Bedeutung ist.

XI.

Ueber Urobilin im Harne.

Von Dr. F. Grimm, Arzt in Berlin.

Die normalen und pathologischen Farbstoffe des Harns können nach ihrer Herkunft in zwei Gruppen gestellt werden, in solche, welche der Nahrung und in solche, welche dem Blute entstammen. Aus der letzteren Gruppe hat der „Urobilin“ genannte und mit ausgezeichneten Eigenschaften ausgestattete Körper in hohem Maasse die Aufmerksamkeit der Aerzte auf sich gezogen, obgleich die zahlreichen Versuche, seine Bedeutung im Harne klar zu stellen und die Bemühungen, sein Vorkommen daselbst für die medicinische Diagnostik fruchtbringend zu machen, bis jetzt nur zum Theil zu einem befriedigenden Resultate geführt haben.

Eine unbestrittene diagnostische Anwendung hat er bis jetzt nur in der Chirurgie nach dem Vorschlage von E. von Bergmann als eines der Hülfsmittel zur Erkennung von versteckten und zweifelhaften Blutergüssen gefunden.

In der inneren Medicin sind neuestens, besonders von französischen Gelehrten, weitgehende Versuche gemacht worden, das Urobilin in die Semiotik einzuführen. Diese sind aber aus

später zu erörternden Gründen nicht zur allgemeinen Anerkennung gelangt.

Die Abstammung des Urobilins von dem Blutfarbstoffe lässt längst keinen Zweifel mehr aufkommen und seine nahen Beziehungen zu dem Gallenfarbstoffe werden durch den ebenfalls dafür gebräuchlichen Namen „Hydrobilirubin“ verständlich charakterisiert. Dagegen ist über die Bedingungen, unter welchen es entsteht, über Form und Quantität seiner Ausscheidung im Urin und über den Ort, an welchem es im Körper gebildet wird, nicht diejenige Uebereinstimmung erzielt worden, welche für eine erspriessliche Verwerthung des Körpers in der praktischen Medizin Voraussetzung sein müsste.

Der Entwicklung der Lehre von der Urobilinurie treten zunächst als störendes Hinderniss die häufig unsicheren und widersprechenden Resultate entgegen, welche verschiedene Beobachter über das Vorkommen des Urobilins überhaupt, sowohl in Harne gesunder Personen, als auch in Krankheiten erhalten haben.

Mit Jaffé, dem Entdecker des Farbstoffes, fanden viele Untersucher einen ständigen Gehalt des Harns an Urobilin. Nach Anderen kann es fehlen, oder es muss erst durch gewisse chemische Reagentien darin hervorgebracht werden.

In Krankheiten soll seine Vermehrung im Harn nach einem der Autoren von der Fiebertemperatur abhängig, nach anderen dazu keine Beziehungen haben. Einmal wurde sie in manchen fieberhaften Krankheiten (z. B. Typhus) gefunden, ein andermal vermisst. Auch in Krankheiten ohne Temperaturerhöhung kann es im Urine auftreten; aber selbst bei den Leberkrankheiten, welche in ihren Beziehungen zur Urobilinurie das lebhafteste Interesse wachriefen, machte die Erklärung des oft scheinbar paradoxen Verschwindens und Wiedererscheinens noch ungehobene Schwierigkeiten. —

Einer Verständigung über das Urobilin tritt ferner der Umstand in den Weg, dass eine Reindarstellung nur mit grosser Mühe und Umständlichkeit erreichbar ist und dass ein einfaches Verfahren seiner quantitativen Bestimmung im Harne nicht besteht. Die Methode der Feststellung des Extinctionoeffizienten des Absorptionsstreifens im Spectrum nach Vierordt und D. Gerhardt und die gewichtsanalytische Methode G. Hoppe-

Seyler's sind nicht einfach genug in der Ausführung und doch nicht so einwurfsfrei, dass sie allgemeine Anwendung gefunden hätten. Einen dritten nicht geringen Anteil an der Verwicklung der Sache des Urobilin nimmt sein häufiges — vielleicht regelmässiges — Erscheinen als Leukoverbindung im frischen Urine. Diese Verbindung wird auch als Chromogen, Urobilinogen, Leukourobilin bezeichnet und geht sehr leicht und schnell, schon durch den Sauerstoff der Luft in den Farbstoff über. Eine Trennung und ein Auseinanderhalten beider ist daher in der Praxis sehr schwer, und ich möchte hier vorwegnehmen, dass ich in den folgenden Untersuchungen darauf verzichtete. Durch die Maassnahmen der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden wird das Chromogen an und für sich in den Farbstoff übergeführt.

Auch die chemische Einheit des Jaffé'schen Urobilins ist in Zweifel gezogen worden. So nimmt C. le Nobel für manche Fälle darin noch ein Urobilinoïdin und ein von Urobilin verschiedenes Hydrobilarubin an. Mac Munn endlich und seine Anhänger bestehen auf der Annahme von drei Farbstoffen im Urine, welche sämmtlich die charakteristische grüne Fluorescenz mit Chlorzink in ammoniakalischer Lösung geben. Er nennt diese Körper normales Urobilin, pathologisches Urobilin und Urohämato porphyrin. Tragen diese Entdeckungen schon nicht zur Vereinfachung der Sachlage bei, so wird die Verwirrung dadurch noch unergründlich, dass sich die Vertheidiger dieser Lehren selbst nicht immer in Uebereinstimmung befinden. —

Als feststehend und allgemein anerkannt über das Urobilin im Harne darf nur gelten:

1. sein häufiges Vorkommen im normalen Harne in wechselnden Mengen,
2. seine Vermehrung in vielen fiebigen und einigen fieberfreien Krankheiten¹⁾ und

¹⁾ Soweit ich es überblicken kann, und soweit sie sich darüber äussern, ist der Standpunkt der verschiedenen Autoren ungefähr folgender:

Urobilin kommt im normalen Urine vor:

1869: Jaffé. In 45 Fällen 44mal.

1869: Tudakowsky. Nur gelegentlich.

1875: Bogamuloff. Nicht immer.

3. seine Vermehrung bei Resorption von Blutergüssen oder bei aussergewöhnlichem Zerfall rother Blutzellen im Körper.

Fast noch weniger, als über die eben besprochenen Fragen, herrscht bei den Autoren Einigkeit in der Ansicht über die Bildungsstätte des Hydrobilirubins.

Eine Anzahl neuerer Forscher verlegen seine Bildung in die Leber unter Annahme einer Insufficienz oder Erkrankung der Leberzellen¹). Andere setzen eine Gallenstauung voraus, nehmen die Bildung des Urobilins aus Bilirubin an, verlegen aber den Act der Reduction in die Körpergewebe²).

Auch in der Leber und gleichzeitig in den übrigen Körpergeweben wird die Entstehung des Urobilins vermutet, ohne Beteiligung des Gallenfarbstoffes, direct aus dem Blute³). Die Möglichkeit einer Resorption des Urobilins aus dem Darminhalte hat besonders in der letzteren Zeit seine Vertheidiger gefunden⁴), ebenso wie die Annahme des Zusammenwirkens der drei letzten Factoren. Eine eigene Theorie wurde von Leube, allerdings unter Reserve, aufgestellt und neuestens durch Arbeiten italienischer Gelehrten gestützt. Sie verlegt eine Reduction von Bilirubin in die Nieren⁵).

1877: Esoff. Viermal in 19 Harnen. Chromogen immer.

1878: Disqué. Nur in concentrirtem Harne.

1884: Nencki und Sieber (nach Dick). Immer.

1877: Vierordt. Nicht gefunden.

Salkowski. Einigemal gefunden.

Nach Hayem, Tissier und Dujardin-Beaumetz kommt Urobilin nur bei alterirter Leber vor, nach Kunkel (1877—1880) und Angerer ist es ein Anzeichen und Maass für zersetzen Blutfarbstoff.

Bei vielen neueren Forschern ist die Frage nicht mehr discutirt; sie scheinen das Vorkommen des Farbstoffes im gesunden Harne von vornherein anzunehmen.

¹⁾ Jaffé, Hayem, Tissier, Gubler, Dreyfuss, Brissac, Dujardin-Beaumetz, Katz.

²⁾ Quinke, Kiener u. Engel, Katz, Viglegio, Mya u. A.

³⁾ Viglegio u. A.

⁴⁾ Quinke, F. Gerhardt, G. Hoppe-Seyler, Fr. Müller, D. Gerhardt.

⁵⁾ Leube, Patella und Accorimboni.

Während des Verlaufes einer Reihe von Jahren habe ich, theils zu diagnostischen Zwecken bei manchen chirurgischen Krankheiten, theils zur Erklärung von scheinbaren Unregelmässigkeiten, eine grosse Anzahl von Urinen auf Urobilin untersucht. Ich bin nun dabei mit der Zeit weiter und in anderer Richtung geführt worden, als ich ursprünglich beabsichtigt hatte, und ich bin endlich zu Beobachtungen gelangt, welche, soweit ich mich informiren kann, von Anderen nicht gemacht worden sind, und welche, wie ich glaube, die Beurtheilung des Auftretens von Urobilin im Harne in mancher Beziehung beeinflussen müssen.

Für meine Zwecke wählte ich zum Nachweise des Urobilins die bekannten Methoden, welche auf der grasgrünen Fluorescenz der ammoniakalischen Lösung des Farbstoffes auf Zusatz von Zinkchlorid beruhen: Extraction des Urobilins aus dem ange-säuerten Harne mit Aether oder Chloroform, Aufnahme des Verdampfungsrückstandes mit Ammoniakwasser, Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Zinkchloridlösung.

Auch die Methode Gerhardt's, welcher durch Kaliumhydrat, nach Zusatz von Jod, die Fluorescenz auslöst, habe ich zeitweise angewandt.

Wählt man stets relativ gleiche Quantitäten des Harns und der Extractionsflüssigkeit [Aether, Chloroform¹⁾ u. s. w.) und verfährt man bei den übrigen Manipulationen stets in derselben Weise und arbeitet man unter denselben Bedingungen, so erhält man durch Verdünnung der fluorescirenden Lösung mit abgemessenen Mengen Wassers bis zum Verschwinden der Fluorescenz, einen ungefähren Maassstab für den Gehalt des Urins an Hydrobilirubin, welcher in vergleichbaren Zahlen ausgedrückt werden kann. In der Voraussetzung, dass es nur auf bedeutendere, ungewöhnliche Gehalte des Urins an Urobilin abgesehen sei, bietet dieses calorimetrische Verfahren genügende Genauigkeit für eine ungefähre Vergleichsmethode und hat bei ihrer Einfachheit in der Ausführung den Vorzug, leicht am Krankenbette verworhet werden zu können. Die Zahlen wählte ich so, dass ich eine der zur Bestimmung verwandten Harnmenge gleiche Quantität dieses Verdünnungswassers als Einheit annahm. —

¹⁾ Bei Anwendung von Chloroform bringt man dieses Extractionsmittel zweckmässig mittelst Centrifugalkraft zur schnellen Abscheidung.

Nachstehendes Beispiel wird die Unvollkommenheit meiner Beschreibung der Methode ergänzen.

Gesammturinmenge 750 ccm.

10 ccm Urin wurden in der angegebenen Weise extrahirt; mit 3 Tropfen einer einprozentigen Zinkchloridlösung entstand eine lebhaft gräuliche Fluorescenz, welche noch bis zu einer Verdünnung durch Wasser auf 80 ccm deutlich erkennbar war. Daraus ergiebt sich der Vergleichswert für den Urobilinengehalt dieses Urins $= 80$ (Verdünnungswasser) : 10 (Urinmenge) $= 8$. Das heisst, derselbe war so stark, dass die Fluorescenz seiner ammoniakalischen Zinkverbindung nach Beseitigung der störenden Momente in achtfacher Verdünnung noch sichtbar war. — Da die vier- und zwanzigständige Urinmenge 750 ccm betrug, ergab sich für dieselbe (d. h. die Gesammturinmenge) $750 \times 8 = 6000$.

Die Verdünnung wurde, der Bequemlichkeit des Verfahrens wegen, so ausgeführt, dass die Urobilinlösung in dem Reagirglase zunächst bis zu einer Marke 10 ccm verdünnt wurde. Diese so verdünnte Lösung wurde halbiert, die eine Hälfte zur Controle bestimmt und mit der anderen Hälfte, wie angegeben, weiter verfahren, bis zum Verlöschen der Färbung.

Die Fehler dieser Methode sind mir wohl bekannt; sie lassen sich theilweise corrigiren.

Zunächst entzieht der Aether (bezw. das Chloroform) in dem angegebenen Verhältnisse angewandt durchaus nicht alles Urobilin dem Harn, sondern es bleiben grössere Quantitäten in demselben zurück. Diesen Rest kann man durch weiteres 2 bis 3 maliges Behandeln des Urins mit dem Extractionsmittel so gut wie vollständig gewinnen. Da der Verlust aber, in nicht zu weiten Grenzen, constant ist, kann er für die Praxis vernachlässigt werden. In der Natur der Sache liegt es auch, wie ich später ausführen werde, dass eine genaue Quantitätsbestimmung des Urobilins im Harne nie den Werth und den Sinn erhalten kann, wie etwa eine Harnstoff- oder Kochsalzbestimmung darin. Ich gebe hier das Maximum und Minimum dieses Fehlers nach einer Reihe von zu diesem Zwecke gemachter Bestimmungen.

1. 10 ccm Urin nach dem Ansäuern mit 10 ccm Aether nur 10 mal sanft geschüttelt gab Urobilin

im 1. Auszuge	=	6
- 2. -	=	1,5
- 3. -	=	0,5.

2. 10 ccm angesäuerter Urin mit 10 ccm Aether tüchtig durchgeschüttelt, gab an Urobilin

im 1. Auszuge	=	8
- 2. -	=	0,5
- 3. -	=	Spur.

Eine weitere Ungenauigkeit der Methode ist darin begründet, dass auch andere Farbstoffe in dem Aether (das Chloroform) übergehen, welche oft eine schwache gelbe—rothe Fluorescenz in alkalischer Lösung haben. Solche Stoffe sind in wechselnder Menge im Urin vorhanden, und es scheinen der eine und der andere nicht ohne Beziehung zu dem Urobilin zu sein. Am meisten stören jedoch die bei Gebrauch von Senna, Rheum und anderen ähnlichen Arzneimitteln in den Urin übergehenden Farben, da ihre ammoniakalische Lösung intensiv rothviolet ist; aber alle diese Farbstoffe kommen bei einigermaassen bedeutenderem Gehalte an Urobilin nicht zur Geltung, da sie ein geringeres Färbevermögen besitzen und in der prächtigen Fluorescenz des Urobilins bei stärkerer Verdünnung verschwinden.

Eine dritte Fehlerquelle liegt in der Unbeständigkeit des Urobilins. Der Urin soll deshalb stets möglichst frisch untersucht werden.

Leider stand mir kein genügend sicheres und reines Material zur Verfügung um mit demselben das Erlöschen der Fluorescenz bei Verdünnung von Lösungen von einer abgewogenen Urobilinmenge bestimmen zu können.

I. Beobachtungen über Urobilinurie in Krankheiten.

In den folgenden Zusammenstellungen gebe ich einen kleinen Theil derjenigen meiner Befunde über Urobilinurie in Krankheiten wieder, welche einigermaassen geeignet sind, trotz der später zu erwähnenden Einschränkung, weitere Schlüsse zu gestatten. Es liegt mir dabei mehr daran, ungefähr das System wiederzugeben, das ich befolgte und meine Ziele anzudeuten,

die sich mir im Verlaufe der Untersuchungen zeigten, als neue Einzelentdeckungen zu machen.

Ich bin häufig zu anderen Ergebnissen gelangt, als in der Literatur verzeichnet sind. Wenn ich mir, um unfruchtbare Weitschweifigkeiten zu vermeiden, versagen muss, auf literarische Angaben näher einzugehen, so fällt mir dabei nicht ein, die Verdienste derjenigen Herren Autoren zu schmälern, welche sich vor mir, oder gleichzeitig mit mir, mit der Materie beschäftigt haben. Während der letzten Zeit meiner medicinischen Thätigkeit ist mir die Literatur nur sehr verspätet zugekommen.

1. **Hämatome**¹⁾). Wie allgemein bekannt ist, tritt in der Regel bei Resorption von Blutergüssen in das Körpergewebe und in Körperhöhlen Urobilinurie ein. Sie kann hohe Grade annehmen und sich über lange Zeiträume erstrecken. Die in der letzten Zeit von mir gefundenen Vergleichswerthe bewegten sich zwischen 0,5 und 10 und nur ausnahmsweise darüber hinaus. Bei sehr grossen Hämatomen, wie sie z. B. manchmal Oberschenkelfracturen begleiten, fand ich öfters 5—6 Wochen lang bedeutende Mengen von Urobilin im Harne.

Nichtsdestoweniger kommen auch hier wirkliche oder scheinbare Unregelmässigkeiten vor, selbst bei grossen Blutergüssen, welche nachweislich gleichzeitig der Resorption unterliegen. z. B.

1. Journ. d. M. A. No. 72. 1892. D. Grosse Hämatome der beiden Oberschenkel-Glutäalgegenden nach kräftigem Stoss.

Der sonst gesunde Patient hatte während der Beobachtungszeit von einer Woche stets reichlichen Urobilin gehalt im Nachturin und im Gesammturine. Der Nachmittagsurin enthielt nur geringe Mengen davon, oft war gar keines nachweisbar.

Bei Verletzungen mit grossen Wundflächen, wie sie etwa bei einer Mamma-Amputation mit Ausräumung der Achselhöhle entstehen, kann Urobilinurie fehlen. z. B.

1. No. 54. Journ. d. F. A. 1889. Krankenhaus Sapro. Diagnose: Carcinoma mammae.

¹⁾ Die Bestimmungen geschahen wo möglich in Tagesquantitäten des Harns, oft mussten die Urine von kürzeren Zeiträumen, aus äusseren Gründen, benutzt werden. Sie wurden bei den meisten Krankheiten mehrfach controlirt. Bei gleichem Ausfall der Proben wurde — bei dem verfolgten Zwecke der Arbeit — keine Notiz mehr gemacht.

8. April. Amputatio mammae.

Relativ unbedeutender Blutverlust. Temp.: normal.

9. April. Urobilin im Harne = 0 - -

10. April. - - - = 0 - -

11. April verloren - -

12. April. Urobilin im Harne = 0 - -

2. No. 259. Journ. d. Fr. A. 1890. Diagnose: Osteomyelitische Nekrose der Tibia.

1. Dec. Sequestrotomie. Während der Nacht Verband durchgeblutet. Anämie.

2. Dec. Harnfarbe gelb. Urobilin = 0.

3. Dec. - - - - = 0. Jodoformintoxication.

4. Dec. - - - - = 0. Intoxicationserscheinungen verschwunden.

Unter den gegebenen Verhältnissen hatte sicher in beiden Fällen in das die Wunde umgebende Gewebe hinein Blutinfiltration stattgefunden. Es wird hier die Frage berechtigt sein, ob nach bedeutenderen Blutverlusten die resorbirten Bestandtheile der Blutergüsse nicht direct als Ergänzungsmaterial jener Verluste verbraucht werden. — (cf. Schluss der Abtheilung.)

Im Gegensatz zu diesem letzterwähnten Fehlen von Urobilin im Harne bei traumatischer acuter Anämie, steht das Erscheinen desselben darin in 2 Fällen bei hochgradiger Armut an rothen Blutelementen, in denen keine Tendenz besteht, Ersatz für verlorenes Blut zu schaffen.

1. 1889. Sato, Barbier. — Diagnose: Leukaemia lienalis. Mehrere gelegentliche Urinuntersuchungen zwischen den Monaten März und Juni gaben stets einen Urobilingehalt = 0.

Am 26. und 27. Juni stellten sich spontan subcutane Blutungen von grösserer Ausdehnung ein und nun enthielt der Harn häufig wohl bemerkbare Mengen von Urobilin (0—0,1).

Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen war zu jener Zeit 1 : 2—6.

2. 1890. Am 19. Febr. wurde ein 40jähriger Mann mit den Symptomen einer Leukaemia linealis im Endstadium (weiss zu roth 1 : 5—10) in mein Krankenhaus aufgenommen wegen grosser Hämatome des Oberschenkels und der Lenden, die seit 14 Tagen im Zunehmen waren. Urobilongehalt des Urins = 0—0,1.

2. Einige Beobachtungen über chirurgische Infektionskrankheiten.

a) Gelenk- und Knochentuberkulose hatten, wenn Complicationen ausgeschlossen werden konnten, selten erhebliche Quantitäten Urobilin im Urin. Je nach der Natur der Complication konnten bedeutende Urobilinurien entstehen. Solche Beobachtungen liessen sich häufig bei einem Patienten mit Beckentuberkulose (No. 199 M. A. 1891) und hohen Darmfisteln machen. Während, trotz starker Eiterung und grosser Ausbreitung der Tuberkulose, der Urin gewöhnlich kein Urobilin enthielt, trat dasselbe darin auf, sobald sich einer der häufigen phlegmonösen Prozesse entwickelte, und zwar in Mengen von 1—15 der angenommenen Vergleichswerte.

b) Miliartuberkulose, mit Coxitis als Ausgangspunkt, konnte ich nur einmal bei einem 17 jährigen anämischen Manne (Journ. d. M. A. 55. 1891), systematisch untersuchen. Der Urin hatte etwa eine Woche lang bei Temperaturen von 30—40° einen Urobilinengehalt von nur 0—0,5.

c) Osteomyelitiden hatten vor Durchbruch des Eiters in die Weichtheile hinein nur geringe Urobilinurie bei hohem Fieber gehabt; ich konnte aber nur leichte und mittelschwere Fälle untersuchen.

Z. B. Ein 13 jähriger Knabe (Fr. A. 1892. No. 66), der seit 4 Tagen krank war, hatte am 1. April bei Affection des rechten Schienbeins, des linken Trochanters, des Schambeines und eines Lendenwirbels Temperaturen von 38,5 und 39°. Der Urobilinengehalt an diesem Tage war = 0,5 (Abend). Am 2. April war vor der Operation der Urobilinengehalt = 0,05 (unsicher). In der Tibia waren um die obere Epiphyse herum bohnengrosse Eiterherde. Im Trochanter kleinere osteomyelitische Eitertropfen.

d) Erysipelas bewirkte eine schwankende, selten bedeutende Urobilinurie. So hatte z. B. ein 15 jähriges Mädchen (Journ. 1890. No. 171) ein über den ganzen Rücken und Hals ausgedehntes Erysipel und, um den 8. August herum, Temperaturen von 39—40°. An dem genannten Tage war die Urobilinurie = 0,5, während sie bei niedrigeren Temperaturen am 10. d. M. = 2 betrug. Am 12. d. M., nach dem Absiebern war der calorimetrische Werth des Urobilins = 0.

e) Lymphangitis. Pyämie. Ausgezeichnet durch sehr hohe Gehalte an Urobilin war der Harn bei Lymphangitis und bei Pyämie.

1. Ein Gutsinspector (Journ. No. 129. 92) zerquetschte sich die Finger der linken Hand in einer Dreschmaschine am 28. April. In der folgenden Nacht und am folgenden Morgen hatte er bereits Fröste und Abends bei seiner Aufnahme am 29. April, bestand eine ausgeprägte Lymphangitis längs des ganzen Armes mit Oedem.

1. April. Urobilinurie = 4. Exarticulation in der Handwurzel mit Erhaltung des Daumens.

2. April. Urobilinurie = 60.

Mit dem, im Anschluss an die Operation erfolgenden, Ablassen der Lymphangitis und Abschwellen des Armes nahm auch die Urobilinurie ab und war am 7. April = 0. Von einer Handgelenksentzündung ausgehend bestand zwar hohes remittirendes Fieber weiter, aber die Urobilinurie hob sich nicht mehr über 0,3.

Die Section des später amputirten Handgelenkes ergab eine Zerstörung des Knorpels; sehr wenig graugelber Eiter zwischen schmierigen verfärbten Granulationen, welche eben das Radioulnargelenk durchbrochen hatten. —

Es fanden sich hier also zwei infectiöse Prozesse an einer Extremität neben und nach einander, eine Lymphangitis mit sehr hohem Urobilin gehalt und eine septische Handgelenksentzündung ohne einen solchen im Harn. — Leider fehlte mir die Zeit um selbst einfache bakteriologische Untersuchungen anstellen zu können.

2. No. 142. Journ. Pav. I. u. II. 1892. Diagnose: Carcinoma penis. Lymphangitis.

Am 29. April Amputatio penis. In der Nacht vom 30. April zum 1. Mai trat ein heftiger Schüttelfrost mit hohem Fieber auf. Von einer entzündeten Nahtstelle aus war eine Lymphangitis entstanden, welche nach Entfernung dreier Fäden rasch zurückging.

Urobilin.	1. Mai.	Nacht-Morgenurin	= 8	Temp.	38,5—39
2.	-	-	= 4	-	38,3—38,8
3.	-	-	= 60	-	37,6—36,8
4.	-	-	= 120	-	37,2—37,4
5.	-	-	Verloren	-	36,7—36,8
6.	-	-	= 8	-	36,4...
7.	-	-	= 0.		

Diese Anhäufung des Urobilins im Harn in diesen beiden Fällen nach dem Absiebern, erinnert an ein ähnliches Verhalten desselben in der Krisis bei Pneumonie.

3. Journ. Pav. I., II. No. 32. Diagnose: Pyämie.

Die Pyämie dieses Patienten lässt sich mit Wahrscheinlichkeit auf eine vernachlässigte (massirte?) Perityphlitis zurückführen.

Häufige Schüttelfrösste, hohes Fieber, Abscedirungen mit verfärbtem Eiter, Icterus geringen Grades mit zeitweiser Bilirubinurie, Diarröen und endlich Delirien waren die hauptsächlichsten Symptome, welche mit einer Urobilinurie bis zum Ende vergesellschaftet waren, von einem Vergleichswerte von 2 bis 30.

4. No. 49. Journ. d. F. A. 1892. Diagnose: Leberabscess. Lungenabscess.

Die Patientin hatte am 5. Tage der Erkrankung nur einen Urobilin gehalt von 0,5 bei hohem Fieber mit Frösten; am 15. war derselbe = 8, am 18. = 30. Einen Tag nachdem ich mit breiter Incision den Abscess eröffnet hatte, fand ich ebenfalls noch einen Urobilinwerth von 30. Von nun an nahm derselbe beständig ab.

(Durch gleichzeitige Lungenaffection nicht ganz zuverlässig.)

f) Perityphlitis. Die Natur der Perityphlitis bringt es mit sich, dass die entzündlichen Erscheinungen derselben von Mischinfectionen nicht diagnosticirbarer Erreger ausgehen. Schon aus diesem Grunde ist zu erwarten, dass die Urobilinausscheidung bei ihnen keine Gesetzmässigkeit erkennen lässt. Ich habe sie doch daraufhin mit einer gewissen Vorliebe untersucht, da diese Krankheit jetzt gerade mit in dem Mittelpunkt des medicinischen und chirurgischen Interesses steht, und da ich doch öfters einen bemerkenswerthen Zusammenhang derselben mit dem Fortschreiten der Erkrankung in die Umgebung der Gallenwege zu erkennen glaubte.

1. No. 172. Journ. d. F. A. 1890. Diagnose: Perityphlitis.

Heftige Erscheinungen. Zwischen dem 23. und 25. August enthielt der Urin bei Temperaturen von 39 und 40° nur 0,1--0,5 Urobilin.

2. No. 202. F. A. 1890. Diagnose: Perityphlitis.

Bei Temperaturen von 39 und 40° und stürmischen Erscheinungen war am 3. September der calorimetrische Werth der Urobilinurie = 0,2.

3. No. 75. Journ. d. F. A. 1890. Diagnose: Perityphlitis.

Bei mässigen Temperaturen und geringen Allgemeinerscheinungen bestanden hier Urobilinurien bis 8. (cf. Djät.)

4. No. 25. Pav. I. u. II. 1891. Diagnose: Perityphlitis.

Der Patient hatte bei ausgebreiteter Dämpfung und bei Temperaturen von 39—40° in dieser Fieberzeit höchstens 1,0 calorimetrischen Urobilinwerth im Harne.

Hohe Grade von Urobilinurie waren in diesen Fällen oft die Vorboten eines Icterus und einer Bilirubinurie.

5. Ein Patient (Journal 1891 No. 234), welcher vor 3 Tagen unter Schmerzen in der Ileocöcalgegend erkrankt war, hatte am 15.—16. Juni eine Urobilinurie von 8—16 ohne Icterus, ohne Bilirubin, am 17. - - - - 15 mit Icterus, mit Bilirubinurie.

Gleichzeitig liess sich bei aufmerksamer Untersuchung eine auf Druck schmerzhafte Fortleitung des Prozesses von der Ileocöcalgegend aus gegen den Rippenbogen verfolgen.

3. Einfluss einiger interner Infectionskrankheiten auf die Urobilinurie.

a) Malaria. In Uebereinstimmung mit den italienischen Gelehrten habe ich im Malariaharne immer Urobilin gefunden, und zwar meist in grossen calorimetrischen Zahlenwerthen. So hatte z. B. ein Patient, der zu keiner rationellen Kur zu bewegen war, bei einer seit Herbst bestehenden Malaria im Februar eine Urobilinurie zwischen 1 und 30. — Ueber die Zeit der Urobilinausscheidung während des Malariaanfallen geben folgende Versuche einige Rechenschaft.

1. Journ. der M. A. 1891. No. 20. Der Urin eines Studenten mit leichter Phthisis incipiens war aus anderen Gründen häufig mit negativem Erfolge auf Urobilinurie untersucht worden.

Am 4. Juni hatte dieser Patient einen um 11 Uhr mit Frost beginnenden zweiten Malariaanfall. Der spärliche um 12 Uhr gelassene Urin hatte einen Urobilinengehalt vom Werthe 0,3, der um 7 Uhr bei 39° und beginnendem Schweiss entleerte hatte 2,0 und der darauf folgende Nachturin hatte 4,0 Urobilin in calorimetrischen Werthen ausgedrückt.

2. Eine Wärterin A. bekam am 10. Sept. 1891 um 10 Uhr einen typischen Malariaanfall, nachdem sie vor 4 Tagen bereits einmal gefrostedt hatte. Der Urin um 11 Uhr, im Hitzestadium, enthielt Urobilin = 8, der Abendurin 2, derjenige vom 11. Sept. 8, ohne dass ein weiterer Anfall eingetreten wäre.

Die Urobilinurie kann bei Malaria nach dem Entfiebern noch kurze Zeit fortdauern.

1. Der Patient No. 220 der M. A. 1892 hatte einen letzten Anfall am 22. Juni Nachmittags 4 Uhr. Er erhielt vom 23.—27. Juni täglich Chinin und hatte am 24. nur noch eine Andeutung von Malaria, die sich in Nachschweiss äusserte, ohne Temperaturerhöhung.

23. Juni	Urobilin	60
24. -	-	15
25. -	-	0,5
27. -	-	0,05 (unsicher).

2. Patient No. 202 d. J. hatte innerhalb einer Woche dreimal Malariaanfälle gehabt, zuletzt am 7. Juni. Vom 8. an nahm er Chinin, hatte aber

in dem orange gefärbten Urin vom 8. zum 9. Juni die ausserordentliche Urobilinurie vom Werthe 240.

3. Ein anderer Patient (No. 197 d. J.), bei dem ebenfalls 3 Frostanfälle vorangegangen waren, nahm vom 3. Juni an Chinin und hatte am 4. Juni, dem erwarteten Anfallstage nur 0,25 M. B., vom 5.—10. gar keines mehr¹⁾.

b) *Pneumonia crouposa*. Die Pleuropneumonie nimmt unter den Krankheiten mit urobilinhaltigem Harne einen hervorragenden Rang ein. Die Urobilinurie kann im Anfange fehlen, steigt mit der Entwicklung der Krankheit an und erreicht ihren Höhepunkt in und nach der Krise.

1. Privatnotizen II No. 52. 1889. Frau F. ist seit einigen Tagen unter hohem Fieber erkrankt und hat auch schon Chinin ohne Erfolg genommen. Sie hustet wenig, hat kein Sputum; etwas Knisterrasseln, aber keine Dämpfung. Temp. 38,5—40°

Urobilin am 15. Mai = 0,1

- - - - - 16. - = 0,5 (Pneumonisches Sputum).

2. Ein Beamter (im Verlaufe der Krankheit in das Hospital eingetreten No. 162. 1891) erkrankte am 27. Mai Abend gegen 5 Uhr unter Frösteln und Fieber mit heftigen Schmerzen in der Herzgegend (Pericarditis ext.) und Angstgefühl.

Der Urin vom 29. zum 30. Mai war orangegelb und ohne Urobilin. In der Folge entwickelten sich die Symptome einer typischen Pneumonie mit einem Urobilinengehalte von z. B. = 3 am 3. Juni.

3. Der Patient No. 163 d. J. mit einem chronischen Augenleiden, erkrankte am 17. Mai unter Frost und Temperatursteigerung. Der Urin vom 17. zum 18. Mai enthielt Urobilin = 1. —

Bereits in der Nacht vom 18. zum 19. Mai trat die Krise mit einer folgenden Urobilinurie vom Werthe 60 ein. Etwa um die Zeit der beginnenden Krise begann der Patient pneumonisches Sputum auszuhusten.

c) *Influenza* war, soweit ich überblicken kann, von stärkerer Urobilinurie nur in ihrem Zusammenhange mit Pneumonie begleitet. Bei einer vom Beginne an beobachteten, mit Temperaturen von 38—38,5 und heftigen Gliederschmerzen verlaufenden Influenza gelang überhaupt kein Nachweis von Urobilin.

d) *Phthisis* und *Pleuritiden* erzeugten einen Urobilinengehalt in allen Abstufungen, meist aber war er niedrig. Leitende Gesichtspunkte konnten den Resultaten dieser Untersuchungen

¹⁾ Die Malaria auf Yezo gehört zu den gutartigen Formen. Ich konnte keinen Unterschied zwischen ihr und der bei uns vorkommenden finden.

nicht abgewonnen werden. Sehr hohe Gehalte schienen in der Regel auf Complicationen zurückzuführen zu sein.

e) *Typhus abdominalis* soll nach französischen Forschern (Hayem und Schüler) nur durch Complicationen mit Leberleiden Urobilinurie verursachen. Ich fand damit in Ueber-einstimmung bei einem *Typhus*kranken bei dem sich heftige Schmerzen im rechten Hypochondrium eingestellt hatten, nach einer Consultation am 29. März 1890 eine Urobilinurie von 10. Als diese Schmerzen nachgelassen hatten, war dieselbe bei regelmässigem Verlaufe des *Typhus* im Stadium remission. am 3. und 4. April auf 0,5 gesunken.

Gleichfalls kann ich bestätigen, dass selbst im Stadium der *Febris cont.* Urobilin im Harne fehlen kann. Z. B.

Ins. Abth. 1889. No. 34. Patient befindet sich seit 3 Tagen auf einer ständigen Temperaturhöhe von 40° und beginnt zu deliriren. Der Urin ist tieforangeroth, sein Urobilin gehalt = 0.

Aber es lässt sich daraus keine Regel ableiten, denn in anderen Fällen war eine recht bemerkbare Urobilinurie vorhanden, ohne dass eine Alteration der Leber oder andere Complicationen vorhanden gewesen wären.

M. A. 1890. No. 300. Diagn.: *Typh. abd.* Roseola am 16. August.

Temp.	Datum	Farbe	Urobilin
39—40°	22. August	orange	2
	25. -	-	1
	26. -	-	1
38,5—39°	27. -	gelborange	1
	28. -	-	1

Seit 2 Tagen fieberfrei 4. September gelb 0—0,1

Freilich fordert ein anderer Fall, bei dem die Urobilinurie auch nach dem Abfiebern weiter bestand, ohne dass eine Complication zu finden gewesen wäre, zur Vorsicht bei der Beurtheilung der Urobilinausscheidung im *Typhus* auf. Gallenstauungen geringen Grades können ja fast ohne Symptome verlaufen. Cf. Physiologische Urobilinurie.

Ins. Abth. No. 32. Patient von 44 Jahren fühlt sich seit 5 Tagen krank. Roseola. Ileocöcalschmerz. — Geringfügige Kakke (Beri-Beri) vorhanden.

Datum	Temp.	Urobilin	Stuhl	
16. Mai	39°	—	1	diarrhoisch
17. -	39,1—38,9	1	1	-

Datum	Temp.	Urobilin	Stuhl	
18. Mai	39,2—39,5	2	1	diarrhoisch
19. -	38,7—39,5	nicht quantitativ bestimmt	1	-
20. -	38,5—39,3	-	-	-
21. -	38,5—39,2	-	-	-
22. -	38,5—39,2	-	-	-
23. -	38,5—38,6	-	-	-
24. -	37,5—38,3	4	1	-
25. -	37,4—37,6	2	2	-
26. -	37,4—36,8	—	1	—
27. -	35,6—36,4	2	2	—
28. -	36,4—35,6	15	—	—

Im Ganzen lag mir die Sache bei dieser Krankheit ferner, und ich habe auch nur bei einer beschränkten Anzahl vom Typhus, bei kaum einem Dutzend von Fällen, auf diesen Farbstoff Rücksicht genommen¹⁾).

f) Rheumatismus articulorum acutus konnte ich leider wegen zu geringen Materials nicht zu eingehenderen Untersuchungen verwerthen. In 3 Fällen konnte ich zwischen dem dabei reichlich ausgeschiedenen Urobilin und dem Urobilin bei anderen Krankheiten keinen Unterschied bemerken (cf. Mac Munn's Urohämato porphyrin).

g) Arthritis genu et manus gonorrhœica hatte in einem Falle (Journ. 1890 No. 357) bei hohem Fieber und nach Schüttelfrost nur eine Urobilinurie von 0,2—0,5.

h) Leberkrankheiten haben bekanntlich oft hochgradige Urobilinurie zur Folge, oft aber wird gar kein Urobilin im Harn ausgeschieden. Ich bin auf diese verwickelten Verhältnisse nicht weiter eingegangen aus Mangel an Zeit und genügendem Material. Ein Patient mit Carcinoma ventriculi und hochgradiger Kachexie (1889), dessen Leber mit Carcinomknoten durchsetzt war (Obduction), hatte einen Urobilinengehalt am 4. März von 0—0,1, 8. März 0,5, ante mortem am 14. März 0.

Bei Icterus catarrhalis wurden folgende je einmalige Befunde gemacht:

Datum		Gallenfarbstoff	Urobilin
1.	Mann mit abnehmendem Icterus	Spur	1
2. Amb. 1890.	- - -	0	0
3. - -	18. März Mann mit Icterus u. Beri-Beri	Viel	0

¹⁾ Cf. Urobilinurie im gesunden Zustande.

	Datum	Gallenfarbstoff Urobilin		
4. Frau.	19. Aug.	Seit 14 Tagen icterisch. Nicht abnehmend	Viel	2
5. M. A.	455. 1890.	Mann mit abnehmendem Icterus	Wenig	0,5
6. M. A.	137. 1892.	Mann mit Icterus auf der Höhe	Viel	8
7. M. A.	136. 1892.	Mann mit abnehmendem Icterus	Wenig	30
8. F. A.	147. 1892	Frau mit schwachem Icterus	Viel	60

Diese Resultate lassen sich nicht in Uebereinstimmung mit den für Urobilinurie bei Icterus aufgestellten Theorien bringen.

i) Nephritiden liefern so constant einen urobilinsfreien Harn, dass die Möglichkeit einer Urobilinausscheidung durch die nephritische Niere bestritten wurde.

	Datum u. s. w.	Urobilin.
1889. F. A.	24. April. Nephritis chron. ohne Oedeme.	
	Eiternde Fisteln	0
1890. Frau N., Sapporo	Nephritis chron. mit subacuten Februar-März } Exacerbationen. Oedeme	0
	- - - 27. März. Urämie	0
1890. M. A.	460. Nephritis acuta parenchym	0,0—0,1
1891. M. A.	147. 18. April. Nephritis acuta parenchym. Urin bluthaltig. Temp. 38,3—39	0
1892. M. A.	84. 8. April. Nephritis chronica. Peptonurie. Albuminurie.	0
1892. M. A.	114. Nephritis chronica	0
1892. M. A.	45. 8. März. Nephritis chronica. Oedema universale	0—0,1

Es ist aber ein Irrthum, wenn behauptet wird, dass die nephritische Niere nicht befähigt sei, Urobilin auszuscheiden. Der letzte der erwähnten Patienten, der lange Zeit beobachtet wurde, schied sowohl vor, als während, als nach einer ausgiebigen Diurese durch Coffein höchstens minimale Mengen von Urobilin im Harne aus. Am 19. März begann er an Influenza zu erkranken und schied dann nach viertägigem Fieber und leichten pneumatischen Erscheinungen einen Harn mit einem Urobilinwerthe von 4 aus. —

Ein mir persönlich bekannter Arzt mit Schrumpfniere hatte ebenfalls während einer mittelschweren Influenza in demselben Jahre eine Urobilinurie von 1. —

k) Bei Blutstauungen, wie sie bei Herzfehlern und Lungenemphysem häufig entstehen, habe ich in uncomplicir-

ten Fällen nie Urobilinwerthe über 0,5 gefunden, selbst wenn sehr hochgradige Cyanose vorhanden war.

1) **Kakke (Beri-Beri).** Das häufige Vorkommen dieser Krankheit auf Yezo setzte bei denjenigen Untersuchungen, welche ich dort vornahm, eine Kenntniß des Verhaltens des Urobilins im Harn bei derselben voraus. Ich weiss nicht, ob jemals ein Beobachter der Kakke darauf Rücksicht genommen hat. Ich habe gefunden:

1. bei den milden und schleichend verlaufenden Formen, sowohl der sogenannten trockenen, als der ödematósen, keine Urobilinvermehrung;

2. bei der acuten und subacuten Form verschiedene Abstufungen im Urobilingeinhalt des Harns, sowie gänzliches Fehlen desselben. Z. B.

1889. J. d. F. A. No. 30. Diagn.: Kakke subacuta mit Oedemen. Harnfarbe gelborange, Urobilin = 0.
1890. Isolir-Abth. Diagn.: Oedematóse acute Kakke und Masern. Temperatur 39—40°, Harnfarbe gelborange, Urobilin = 0—0,1.
1890. Journ. M. A. No. 62. Diagn.: Exacerbierte Kakke ohne Oedeme. Seit 30 Tagen krank, seit 4 Tagen Dyspnoë, Nausea. Temperatur 37,8—38,5, Harnfarbe orange, Urobilin = 0.
1892. No. 35. Pav. IV. Diagn.: Subacute Kakke. Oedeme. Am 9. Mai Morg. Harnfarbe orange, Urobilin = 3
- 9. Mai Mittag - - - = 8.
1892. M. A. No. 190. Diagn.: Fortschreitende Kakke. Beklemmung. Oedeme.

Urobilingeinhalt am 26. Mai	= 15,
- vom 26. : 27. Mai	= 15,
- am 27. Mai	= 4,
- am 28. Mai	= 8.

Cf. Physiologische Urobilinurie.

m) **Syphilis.** Die ebenfalls grosse Verbreitung von Syphilis bei meinem Clientel auf Yezo gab mir häufig, beabsichtigt oder unbeabsichtigt, Gelegenheit den Einfluss derselben in ihren verschiedenen Stadien auf Urobilinausscheidung auszuschliessen, wenn sie nicht, wie etwa als Lebergummi, eine indirekte Ursache der Urobilinurie hervorbrachte. Bei Sublimat-injectionen und anderen Syphiliscuren in den üblichen Formen und Dosen konnte ich ebenfalls nie Urobilin im Harn in beachtenswerther Quantität nachweisen.

n) Arzneimittel. In Anschluss daran sei noch erwähnt, dass ich nach Anwendung von Chloroform zur Einleitung von Narkosen, von Antipyrin, salicylsaurem Natron, Salol und Chinin innerlich in arzneilichen Dosen, im Gegensatze zu anderen Angaben in der Literatur, nie Urobilin im Harnen nachweisen konnte, wenn Complicationen auszuschliessen waren. Selbst ein schwarzgrüner Urin bei einer Carbolvergiftung enthielt kein Hydrobilarubin.

Ich möchte dieses kurze Referat über meine Urobilinproben bei Kranken nicht schliessen ohne noch einer Ausnahme, gerade bei Malaria, zu gedenken.

Ein ausserordentlich heruntergekommener Typhusreconvalescent 1890, M. A. N. 158 begann nach langer Inanition sich eben rascher zu erholen, als er Malariaanfälle bekam. Dadurch, dass eine Medication aus Versehen ausfiel, bin ich in der Lage, folgende Zahlen anzuführen:

Temp. am 2. August 39°	am 4. August 39°	Urobilin = 0
- 3. - normal	- 5. - normal	- = 0
	- 6. - 39°	- = 0,1.

Chinin couperte die Anfälle.

Es scheinen auch hier (ähnlich wie nach Blutungen) die Farbstoffe des zerfallenen Blutes zum Körpераufbau verwertet werden zu können.

II. Urobilinurie im gesunden Zustande des Körpers.

Schon frühzeitig im Beginne meiner Beschäftigung mit dem Urobilin schöpfe ich den Verdacht, dass zwischen seinem Erscheinen im Urine und zwischen den Verdauungsvorgängen Beziehungen bestehen möchten. Die damals darüber angestellten Versuche hatten ein negatives Resultat, aber ich wurde doch durch verschiedene Umstände zu oft auf diese Idee zurückgeleitet, um ihr nicht immer wieder noch einmal nachzugehen. Ich wählte zuletzt als Ausgangspunkt dieser Harnuntersuchungen, welche auf die Entdeckung eines solchen Zusammenhangs hinzielten, Patienten mit localen Leiden aus, welche sonst gesund und urobilinfrei waren und eine bestimmte Diät einhalten mussten. Solche standen mir bei der Häufigkeit der Analfisteln, Hämorrhoiden und ähnlichen Krankheiten in grosser Anzahl zu Gebote. Sie wurden fast durchweg mit dem Glüheisen, oder

Messer und Glüheisen operirt und dann unter Opiumgebrauch einer Diät unterworfen, welche in der Hauptsache aus Ei und Milch bestand. Ich weiss seit langer Zeit, dass Patienten mit ähnlicher Diät oft recht tief gefärbte Urine entleeren, die häufig gleichzeitig urobilinhaltig sind, ohne dass ein anderer Grund dafür gefunden werden könnte. — Bei näherem Eingehen auf dieses Verhalten fand ich nun die, dennoch überraschende Erscheinung, dass bei der angeführten Diät, bei sämmtlichen Patienten, mit solch ausschliesslicher Regelmässigkeit, eine sehr hochgradige Urobilinurie eintrat, dass ich aus dem Ausbleiben derselben mit Sicherheit auf einen groben Diätfehler schliessen konnte.

Ausser bei diesen s. v. v. classischen Fällen mit strenger Diät, etwa 20 an Zahl, habe ich auch bei weniger rigorösen diätetischen Vorschriften nach mehreren sonst unbedeutenden Operationen oder in anderen curativen Absichten dasselbe Verhalten des Urins, nur in abgeschwächtem Maasse beobachten können.

Mit der ersten compacten Nahrungszufuhr verschwand das Urobilin aus dem in der Folge gelassenen Harne. Dieses Verschwinden trat auch dann ein, wenn das gewöhnlich kurz vorher gereichte Abführmittel nicht gewirkt hatte, oder wenn ein solches aus Versehen nicht gegeben worden war. Andererseits hielt die Urobilinurie an, wenn während oder nach der Purgation eine Aenderung der Diät nicht vorgenommen wurde. Einige Fälle mit Verdauungsstörung oder allgemeinem Unbehagen machten in so ferne eine Ausnahme, als trotz des Regimswechsels noch 1—3 Tage eine Urobilinurie anhielt.

Bei jenen Operirten mit sehr bedeutendem Gehalte an Urobilin im Harne konnte ich öfters noch eine weitere bedeutsame Erscheinung feststellen, nemlich das Auftreten einer geringen und meist schnell vorübergehenden (1—5 Tage) Bilirubinurie, ja selbst eines deutlichen Icterus. Diese Bilirubinurie trat in der Regel erst einige Tage nach Beginn der diätetischen Lebensweise auf, wenn der Urobilingehalt bereits ein recht hoher war oder ein schnelles Ansteigen zeigte. Die Gmelin'sche Reaction gelang am sichersten, wenn die einzelnen, öfters gelassenen Harnpartien jede für sich untersucht wurden. Oefters musste der

dunkle Urin mit Wasser verdünnt werden; manchmal gelang die Reaction erst nach vorhergehendem Ausschütteln desselben mit Aether¹⁾.

Opiumgebrauch, ohne Einhaltung diätetischer Vorschriften, hatte ebensowenig wie nicht medicamentöse Obstipation von langer Dauer (bis zu 20 Tagen) eine Vermehrung des Urabilins im Harne zur Folge.

Indem ich hier einige Belege aus meinen Notizen wiedergebe, bemerke ich, dass die in Frage kommenden Patienten ausser ihres kleinen Localleidens gesunde kräftige Personen waren, wenn nicht anders bemerkt ist. Sie standen im 2. bis 4. Decennium des Lebensalters. Der Urin konnte nicht genau gemessen werden; ich untersuchte die Tagesquantität, wo es anging, welche etwa 700 bis 1500 ccm gewöhnlich 800—1000 ccm betrug. Häufig konnte ich nur die etwa 12stündige Menge erhalten. Nur ein kleiner Theil der folgenden Patienten waren Potatoren und zwar mässigen Grades.

I. 1892. M. A. Journ. No. 188. Diagn.: Hämorrhoiden.

Operation am 26. Mai 1892. Bettruhe. Diät. Compacte Nahrung am Abend des 8. Juni. Laxans am 10. Juni.

Datum	Harnfarbe	Urobilin, calorim.	
30. Mai	orange	20	
1. Juni	Morg.	-	60 Eine Spur Indican. Kein Gallenfarbstoff.
1. -	Mitt.	-	40
3. -	-	-	4
5. -	-	-	15
6. -	gelborange	-	4
7. -	orange	-	8
8 -	gelb	1	{ Hat etwas reichlicher flüssige Nahrung genommen.
9. -	-	0,05	{ Am Abend des 8. Juni Reissbrei ge- gessen. Kein Laxans.
10. -	-	0	Oleum Ricini.

II. 1892. Journ. P. I., II. No. 117. Diagn.: Fistula tuberculosa ani. Phthisis incipiens.

Eine zweite, kleinere, Fisteloperation wurde am 9. Juni vorgenommen. Kräftigere Diät. Compacte Nahrung den 17. Juni Abends. Purgation am 18. Abends.

¹⁾ Durch solches Verfahren gelang mir der Gallenfarbstoffnachweis auch hier und da in anderen sehr urobilinreichen Harnen, z. B. bei grossen Blutergüssen u. s. w.

Datum		Farbe	Urobilin	
12. Juni	{ Nacht— Morgen }	orange	2	Stets reichliche Urinmengen
12. -	{ Morgen —Mittag }	-	4	
13. -		gelborange	0,7	
14. -		-	8	
15. -		-	8	
16. -		-	4	
17. -	nichts bemerkt	4	{ Abends 1 Port. weich. Reises gegessen.	
18. -		-		Abend abgeführt, halbe Diät.
19. -		-	0,7	
20. -		-	1,5	
21. -		-	0,1	

III. 1892. Journ. P. I., II. No. 198. Diagn.: Fissura ani.

Am 7. Juni geringfügige Operation. Tägliche Opiumgaben. Bettruhe. Diät.

Datum		Farbe	Urobilin	
8. Juni		orange	0,75	
9. -		-	8	
10. -		-	16	
11. -		-	90	
12. -	keine Notiz		2	
15. -		-	4	
17. -		-	7,5	{ Abends mit Ol. Ricini abgeführt. Nimmt weiche Nahrung m. Reissbrei.
18. -		-	1,5	
20. -	gelb		3	Täglich purgirt.
21. -	orange		0,1	
22. -	gelb		0,05	{ Volle Nahrung.
23. -	-		0,75	

IV. 1892. M. A. P. I., II. No 221. Diagn.: Fistula ani externa.

Operirt am 27. Juni Mittag. Bis zum 28. in Folge von Nausea nach der Chloroformnarkose wenig Nahrung genommen.

Datum		Urobilin	
27. Juni ante oper.		0	Fasttag
28. -	Nacht—Morgen	0,5	Hat gestern Abend erbrochen
29. -		Verloren	
30. -		1,5	
1. Juli		2	
2. -		2	
3. -		4	

V. 1892. F. A. No. 116. Diagn.: Endometritis purulenta chron.

Am 10. Juni Excochleatio in der Narkose. Bettruhe. Opiumgabe.

Keine strenge Diät.

Am 12. Juni war die Harnfarbe gelb bei reichlichem Urine mit einem Urobilinengehalt von 8.

Am 13. Juni wurde abgeführt, die Diät aufgegeben.

Am 14. Juni war der Urobilinwerth = 0.

VII. Eintritt von Bilirubinurie neben Urobilinurie. Ohne Icterus.

1892. Journ. P. I., II. No. 245. Diagn.: Hämorrhoiden.

Geringfügiger operativer Eingriff am 11. Juni. Bettruhe, Opiumgabe, Diät.

Datum	Urobilia
12. Juni Nacht—Morgen	1
12. - Morgens—Mittag	0,5
13. -	2
14. -	4
15. -	4

VII. Bilirubinurie mit Urobilinurie. Ohne Icterus.

Journ. P. I., II. No. 181. Diagn.: Hämorrhoides externae.

Operation mit dem Thermocauter am 25. Mai. Am 4. Juni Laxans mit unvollständigem Erfolg. Am 6. Purgation.

Datum	Urobilin
31. Mai	4
2. Juni	25
3. -	6
5. -	60
6. -	4
8. -	7,5

VIII. Bilirubinurie mit Urobilinurie. Ohne Icterus.

1892. Journ. P. I., II. No. 213. Diagn.: Haemorrhoides.

Operation am 18. Juni. Geringfügiger Eingriff. Abgeführt am 28. Juni. Aufgeben der strengen Diät am 1. Juli.

Datum	Harnfarbe	Urobilin	
17. Juni	Gelb	0	Laxantien.
18. - ante oper.	-	0,2	Irrigation. Kleines Frühstück.
19. - Nacht—Morgen	-	0,05	Hat stark an Chloroform-Nausea gelitten.
20. - —	Orange	6	
21. -	-	8	
22. -	-	9	
23. -	-	8	Gallenfarbstoffreaction. Kein Icterus.
24. -	-	15	- - -
25. -	-	12	Keine Gallenfarbstoffreaction.
26. -	-	4	Gallenfarbstoff = 0.
27. -	Gelborange	10	- - -

Datum	Harnfarbe	Urobilin	
28. Juni	Orange	20	Gallenfarbstoffreaction ¹⁾ .
29. -	Gelborange	4	Führt mit Ricinusöl ab, hält
30. -	-	3	Diät weiter.
1. Juli	Orange	1	Seit 30. keine Gallenfarbstoff-
2. -	-	0,1	reaction. Beginnt gewöhnliche
3. -	Gelborange	0	Nahrung zu nehmen.
4. -	-	0,3	
5. -	-	0	

IX. Urobilinurie bei einer schleichend sich entwickelnden Form von Kakke. Ohne Fieber. Ei — Milchdiät wegen Nausea.

1892. Journ. No. 192.

Datum	Urobilin	
28. Juni	4	
29. -	—	Urobilin vorhanden, aber nicht bestimmt.
30. -	2	
1. Juli	3	Beginnt während der Besserung der Symptome mit
3. -	0,1	Appetit zu essen.

III. Modus der Urobilinausscheidung im Harn. Gesunder bei ausgewählter Nahrung.

Um nun die ungefährnen Bedingungen kennen zu lernen, unter welchen im gesunden Organismus eine solche Urobilinurie entsteht, habe ich das Verhalten des Harns nach dieser Richtung hin in einigen Versuchsreihen geprüft. Ich kam so zu dem Schlusse, dass die Urobilinmenge des Harns im Hungerzustande (24 Stunden keine Nahrung, ausser Wasser) sehr gering oder gleich Null ist; dasselbe Verhalten zeigt der Harn im nüchternen Zustande, etwa Morgens um 8 Uhr, wenn am vorhergehenden Abend um 10 Uhr kräftig suppt wurde. Endlich war der Urobilingehalt des Harns ebenfalls sehr gering oder gleich Null, während der Periode der Magenverdauung. Gegen das Ende dieser Periode, oder direct nach ihrer Vollendung, kann aber eine erhebliche Vermehrung der Urobilinausscheidung

¹⁾ Es ist mir nicht bekannt, ob schon jemals die Beobachtung gemacht worden ist, dass durch diätetische Regelung der Nahrungszufuhr Bilirubinurie und Icterus hervorgebracht werden kann. Allein es war mir nicht möglich in die grosse Literatur über den Icterus genügend einzudringen, um die Möglichkeit eines Ueberschens nicht zugeben zu müssen.

im Harn stattfinden, welche bis in die zweite Stunde hinein und vielleicht noch länger anhalten und bedeutende Grade annehmen kann. Nach reichlicher Kost und dem Genusse schwer verdaulicher Nahrungsmittel war diese Vermehrung gering oder nicht vorhanden. Dagegen konnte ich sie nach enthaltsamem Genusse von gemischter Fleischnahrung häufig finden, am gewöhnlichsten aber bei demjenigen von Eierspeisen oder rohem Fleische.

Zur möglichsten Vereinfachung der Verhältnisse habe ich nun mit Probemahlzeiten experimentirt. In dem Eiereiweiss hatte ich ein sehr geeignetes und bequem gleichmässig zu schaffendes Nahrungsmittel in Händen, und ich habe vorzüglich damit meine Versuche angestellt¹⁾. Deshalb lege ich auch auf diese Resultate das Hauptgewicht. Das Verhalten von Brod und Fett habe ich nur nebenbei in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen. Noch weniger konnte ich den wechselvollen Verhältnissen bei gemischter Nahrung nachgehen. Ihre Prüfung lag auch viel zu weit jenseit der beabsichtigten Studien. Ich konnte nun durch diese Probemahlzeiten, bestehend gewöhnlich in 3—6 Eiern mit oder ohne Brod und dünnem Kaffee oder Thee, Folgendes feststellen.

1. Bei Genuss von weichen oder rohen Eiern in geeigneter Menge trat in der Regel nach 1—3 Stunden eine beträchtliche Urobilinvermehrung im Harne auf, welche über eine Stunde lang anhielt. Die stärkste Urobilinurie liess sich durch den Genuss roher Eier erzielen und dieselbe trat dabei am frühzeitigsten auf. Geringe Mengen Brod sind ohne Einfluss.

2. Nach der Annahme von eben so vielen harten Eiern war die Urobilinurie geringer, trat später ein, oder sie konnte fast ganz fehlen. Nach Genuss von feinem Brod, 2—4 sogenannten Semmeln, mit oder ohne Butter und mit dünnem Thee oder Kaffee, fand nach Verlauf einer Stunde oder später höchstens eine ganz geringe Urobilinvermehrung statt. Vielleicht müssen diese Versuche anders, nach Menge oder Form des Brodes, angeordnet werden. Nach Probemahlzeiten von 100 bis 250 g Butter mit heißer Milch konnte eine Urobilinvermehrung höchstens andeutungsweise erkannt werden.

¹⁾ Auch Schabefleisch eignet sich dazu.

Wurde kurz vor der Zeit des vermuteten Eintrittes der Urobilinurie eine neue Nahrungszufuhr gemacht, so blieb dieselbe aus.

Wenn ich oben annahm, dass die Urobilinausscheidung um die Zeit der Beendigung der Magenverdauung beginnt, so stützte ich mich dabei auf die bekannten Angaben über die Zeit, in welcher der gesunde Magen gegebene Mengen von Nahrungsmitteln durchschnittlich verdauen kann und auf die Thatsache, dass in meinen Versuchen die Urobilinurie nach notorisch leicht verdaulichen Nahrungsmitteln am frühesten auftrat. Ich habe zu diesem Zwecke keine Magensondirung gemacht, wie ich es auch früher streng vermieden hatte, bei meinen Patienten Eingriffe oder Verordnungen zu experimentellen Zwecken zu machen. Die Sache wird dadurch für den Untersuchenden mühsamer, die Methode ist aber für jene die angenehmere. Bereits begonnene Thierversuche habe ich wegen Ueberbürdung mit Berufarbeit aufgegeben.

Die angegebenen Verhältnisse der Urobilinausscheidung bei Ernährung mit Nahrungsmitteln verschiedener Herkunft schliessen sich eng an die bekannten Einflüsse derselben auf die Gallenabsonderung an. Wir wissen, dass die Albuminate aus dem Thierreiche den stärksten, die Pflanzenstoffe einen geringeren und die Fette den schwächsten Reiz für dieselbe setzen.

Grössere und geringere Unregelmässigkeiten sind bei diesen Versuchen unvermeidlich gewesen, leicht verständlich, wenn man die grosse Mannichfaltigkeit derjenigen Einflüsse auf den Verdauungsvorgang bedenkt, welche sich der Controle entziehen. Ich glaube zur Bekräftigung der vorstehenden Sätze eine genügend grosse Anzahl von Versuchen, es sind im Ganzen an die hundert, gemacht zu haben, um jene dunklen Störungen auszugleichen.

I. Verhalten des Urobilins im Urine beim Fasten.

(Versuchsreihe XI b.)

22. Juni 1892. Am 21. Juni 6 Uhr wurde eine gewöhnliche reichliche Mahlzeit, Suppe, Fleisch, Gemüse u. s. w. und je 300 ccm Wein (St. Franzisko-Wein) und 300 ccm Wasser eingenommen. Am Vormittag des 22. Juni wurde nur Wasser getrunken. — Ich habe hier, wie bei einigen anderen Versuchen, neben den Zahlen für das Urobilin auch solche für die Verdünnungsgrade angegeben, in denen die anderen, gelben-rothen, Farbstoffe

in der ammoniakalischen Zinkchloridlösung noch sichtbar sind. — Extract von 1 ccm Urin in 1 ccm Wasser gelöst = 1. Flüssigkeitsschicht 1,5 cm. Es mag hier auch noch einmal wiederholt werden, dass die Werthe des Urobilins unter 0,5 unsichere, jedenfalls aber Maximalwerthe sind, und dass ich auf ihre Benützung deshalb auch verzichte. Ich führe sie der Vollständigkeit wegen an.

Zeit	Stun- den	Urin- menge	Urin p. Std.	Urobilinwerthe p. Std.	Farb- stoff Coeffic.
9— 3 Uhr	6	275 ccm	46	4,6	0,1
— 6 - - 45 Min.	3,75	210 -	56	3,36	0,06
— 11 - - 30 -	4,75	400 -	85	21,2	0,25
— 2 -	2,5	230 -	92	23	0,25

II. Urobilinausscheidung im Hungerzustande.

(Versuchsreihe V. VI.)

15.—16. Juni. Es wurde an diesen beiden Versuchstagen nur genossen:

1. am 16. Juni 8 Uhr: 400 ccm Kaffee mit Milch, 1 Glas Wasser,

2 Uhr Nachmittags: 1 Fläschchen Sodawasser,

6 Uhr Abend: 1 Teller Sagosuppe;

2. am 15. Juni 8 Uhr: 400 ccm Kaffee mit Milch, 1 Glas Wasser,

1 Uhr 50 Min.: 500 ccm sog. saure Milch,

von 9 Uhr an etwas Wasser gelegentlich.

Datum	Zeit	Anzahl Stunden	Harn in ccm	Urobilin p. Stunde	Urobilin Calor. Coeff.
15. Juni	1—6 a.	5	430	6,6	0,75
	6—8	2	110	1,1	0,02
	8—10 ¹⁵	2,25	175	3,9	0,05
	10 ¹⁵ —11 ³⁰	1,25	185	7,5	0,05
	—1 ³⁰ p.	2	240	6	0,05
	—3	1,5	260	8,6	0,05
	—4	1	175	0	0
	—5	1	180	0	0
	—6	1	110	0	0
	—9 ⁴⁰	3,67	115	4,6	0,15
	—11 ²⁰	1,87	145	12,75	0,15
	—2	2,67	250	4,65	0,05
	—7	4,33	100	5,75	0,25
	—8	1	30	3,0	0,1
	—9 ⁴⁵	1,75	405	0	0
	—11 ¹⁵	1,5	105	10,5	0,15
	—2	2,75	60	1,05	0,05
	—2 ⁴⁵	0,75	20	5,0	0,2
	—6	3,25	60	2,7	0,15
	—8 ²⁰	2,83	90	38	0,25
	—10 ¹⁵	1,92	190	0	0

III. Urobilinausscheidung nach einem Probefrühstück von 3 weichen

Eiern u. s. w.

(Versuchsreihe XXc.)

Nachdem 6 Tage lang ungenügende gemischte Nahrung aufgenommen worden war, zeigte das Körpergewicht eine Abnahme von etwa $\frac{1}{2}$ Kilo. Es wurden nun am 1. Juli verzehrt

1. um 7³⁰ 3 ganz weiche Eier, etwa 20 g Brod, 400 ccm dünner Kaffee,
2. um 4³⁰ 600 ccm Sodawasser,
3. um 9—9³⁰ 100 ccm Wasser,
4. um 11—12 h x Wasser.

Zeit	Stunden	Harn in ccm	Werth des Urobilin p. Stunde	Urobilin- werth
12 ³⁰ —6 ³⁰ a.	6	110	1,8	0,1
—11 ³⁰	5	280	112	2,0
—1 ³⁰	2	75	55	1,5
—4	2,5	60	36	0,5
6 ⁵⁰	2,83	75	13	0,5
9	2,17	170	40	0,25
10	1	170	3,4	0,02
12	2	290	0	0

IV. Probemahlzeiten während dreier Tage bei ungenügender Nahrungszufuhr.

(Versuchsreihe XVIc.)

Schon am 25. Juni keine Sättigung.

Am 26. um 8 Uhr a: 3 Eier, $\frac{1}{3}$ Semmel, 400 ccm Kaffee,um 4¹⁵ p.: 3 Eier, etwa $\frac{1}{6}$ Semmel, 1 Tasse Erdbeeren, Wasser,

um 9 p.: etwa 50 g Fleisch und 200 ccm Bordeaux-Wein.

Am 27. wurde zweimal bei erträglichem Hungergefühl an Nahrung aufgenommen:

- um 7³⁰ a.: 3 Eier, $\frac{1}{4}$ Brödchen, 400 ccm Kaffee und
um 6 p.: 4 Eier, 1 Schale Erdbeeren, 1 Apfel, 4 Cakes.

Am 28. würde bei beträchtlichem Hungergefühl verzehrt:

- um 12¹⁵ a.: 600 ccm bair. Bier,
um 7³⁰ a.: 3 Eier, etwas Brod, 400 ccm Kaffee,
um 7 p.: 4 harte Eier, etwas Brod, Erdbeeren und Wein.

Die Eier waren weich bis halbweich bis auf die letzte Mahlzeit. Leider ist der Grad der Coagulation des Eiweiss nicht notirt.

Während der Versuchszeit wurde der (medic.-chirurg.) Beschäftigung obgelegen.

Datum	Zeit	Stunden	Harn in ccm	Urobilin- werth p. Stunde	relativer Urobilin- werth
25./26.Juni	10 p.—6 a.	8	220	2,7	0,1
26. -	—11 ³⁰	5,5	140	116	4
	—1	1,5	125	20,7	0,25

Datum	Zeit	Stunden	Harn in ccm	Urobilin- werth p. Stunde	relativer Urobilin- werth
27. Juni	—4 ³⁰	3,5	180	25,5	0,5
	—8	3,5	75	6,3	0,3
	—9	1	40	40	1
	—11	2	75	14,8	0,4
	—4 ³⁰	—	—	—	—
	—7 ²⁰	—	—	—	—
	—11 ⁴⁰	4,3	165	57	1,5
	—1 ³⁰	1,8	90	12,5	0,25
28. Juni	—5 ⁴⁵	4,25	130	7,5	0,25
	—8 ¹⁰	2,25	160	72	1
	—11	2,8	185	13,2	0,2
	—12 ¹⁵	1,25	125	10,0	0,1
	—2 ⁴⁵	2,5	290	0	0
	—6 ³⁰	3,75	230	6,0	0,1
	—8	1,5	60	0	0
	—11 ⁴⁵	3,75	380	808	8
	—2 ²⁰	2,58	150	60	1
	—4	1,66	80	23,5	0,5
	—5	1	30	15	0,5
	—10	5	105	4,2	0,2

V. Fortsetzung von No. IV am 4. Versuchstage.

(Versuchsreihe XVII c.)

Am 28., Abend 10 Uhr, wurde ein Fläschchen Sodawasser getrunken.

Am 29. Juni, dem Versuchstage, wurde genossen:

um 8³⁰ a.: 3 Eier, 400 ccm Kaffee, etwa $\frac{1}{16}$ Semmel,

um 7 p.: 3 Eier (beidemal weich), einige Cakes, 1 Teller Erdbeeren,

1 Fläschchen Limonade und etwas Wasser.

Datum	Zeit	Stunden	Harn in ccm	Urobilin- werth p. Stunde	relativer Urobilin- werth	
28. Juni	—10 p.	5	105	4,2	0,2	wiederholt
	—11	1	60	0	0	
29. Juni	1	2	180	0	0	
	4	3	190	0	0	
	8 ³⁰	—	—	0	0	
	9	0,5	25	0	0	
	10	1	40	80	2	
	2	4	180	22	0,5	
	5	3	130	43	1	
	8 ⁴⁵	3,75	110	30	1	
	10 ²⁰	1,6	130	0,1	0,1	

VI. Probemahlzeit von rohen Eiern.
(Versuchsreihe XXXII.)

25. Sept. 9 Uhr Morgens: 3 weiche Eier, 600 ccm dünner Kaffee,
etwas Milch.

2 Uhr Nachmittags: 6 weiche Eier, 300 ccm Kaffee.

Datum	Zeit	ccm Urin	Harn- farbe	Urobilin- werth	Farbstoffe
25. Sept.	9 a.	—	—	0	—
	9—10	125	—	0	Viel gelber bezw. rother Farbstoff.
	10—11 ¹⁵	260	—	0	Sehr viel rothe od. gelbe Farbstoffe.
	—12	160	—	0	—
	12 ³⁰	110	—	0,1	—
	1	—	—	0	—
	1 ⁴⁰	120	—	0	—
	2	60	—	0	—
	3	130	—	0	—
	3 ³⁰	90	hellgelb	1,5	—
	4 ³⁰	130	gelb	4	—
	5 ³⁰	150	hellgelb	1	—

VII. Urobilinausscheidung nach einem Frühstück und einer gemischten Mahlzeit.

(Versuchsreihe II b.)

12. Juni 1892: um 8⁵ a.: 3 weiche Eier, 1 Brod, 400 ccm Kaffee,
um 4 p.: Suppe, etwas Rinderbraten, wenig Gemüse
und Speise, 300 ccm Rothwein (Zinfandel) mit
Wasser.

Datum	Zeit	in Stunden	Urinmenge	Urobilinwerth
12. Juni	7 ²⁰ —8 ²⁰	1	35	0,25
	10 ²⁰	2	220	0
	12 ²⁰	2	180	1
	1 ²⁰	1	60	0
	3 ⁵⁰	1,5	150	0,05
	4 ⁵⁰	1	90	0,1
	5 ⁵⁰	1	30	0,25
	8	2,6	120	0,25
	9 ¹⁵	1,25	120	1
	2 ³⁰	5,25	230	0,05

VIII. Verhalten der Urobilinurie nach körperlicher Anstrengung.
(Versuchsreihe XXII c.)

Nachdem der Urobilingeinhalt des Urins gleich Null geworden war,
wurde ein zweistündiger forcirter Marsch mit Laufschritt angetreten, ohne
dass daraufhin eine beachtenswerthe Urobilinurie stattgefunden hätte.

Datum	Zeit	Urinmenge	Urobilinwerth	
3. Juli	6 ³⁰ —8	30	0,25	8 Uhr Frühstück. 3 Eier u. s. w.
	10	80	2,0	
	11 ⁴⁵	85	0,25	
	1	40	0	Marsch von 1 ⁴⁰ —3 ⁴⁰
	3 ⁴⁰	30	0,1	
	6 ⁴⁶	210	0,1	

IX. Versuch über den Einfluss reichlichen verdünnten Alkohols in schmackhafter Form. (Bair. Bier. Wein.)
(Versuchsreihe IX—X b.)

Am 19. Juni um 5 Uhr Abends reichliche, gute Mahlzeit mit Bier und Wein. Von letztem bis zum 20. 4 Uhr Morgens mässig weiter getrunken (Rüdesheimer Berg, gute Marke). Schlaf von 5 Uhr bis 9 Uhr Morgens.

Am 20. Juni 9³⁰: 3 weiche Eier, 1 Brödchen, 400 ccm Kaffee. Euphorie, bis auf eine leichte Gastritis potat.

Datum	Zeit	Urinmenge	Urobilinwerth	
19. Juni	5—9 ⁴⁰ p.	—	0,25	
20. -	9 ⁴⁰ —3 a.	—	0—0,1	{ Im Gesammturin von dieser Zeit. — Farbstoffe störend.
20. -	—9 a.	—	0	
20. -	—12 ⁴⁵ p.	155	0,5	Reine Reaction.
20. -	—3	165	0,25	Farbstoffe störend.

Versuch mit Weizenbrot. (XXXVId.)

24. Jan. Um 9 Uhr: 2 Semmel, 300 ccm Kaffee.

Zeit	Urobilinwerth im Harn
9—10	0—0,1
10—11 ¹⁵	0,5
11 ¹⁵ —1 ³⁰	0,2
1 ³⁰ —3 ⁴⁵	0

Versuch mit Weizenbrot. (XXXVIII d.)

26. Jan. Um 9 $\frac{1}{2}$ Uhr Morgens: 4 Semmel, 400 ccm Kaffee.

Zeit	Urobilinwerth im Harn
9 ³⁰ —10	0,01
10—12	0,2

Versuch mit Weizenbrot. (XXXIX d.)

27. Jan. Um 9 Uhr: 4 Semmel, 1 Kaffee.

Zeit	Urobilinwerth im Harn
—9 ¹⁵	0
—10	0
—12 ²⁰	0,3
—1	0—0,1

Bei all den Versuchen mit feinem Weizenbrot ist der Urobilinengehalt selten mit genügender Sicherheit zu erkennen gewesen, da in der Regel viel gelber Harnfarbstoff mit etwas gelb fluorescirendem Scheine die Beurtheilung sehr erschwerte. Grössere Mengen Urobilin waren nie vorhanden.

Versuch mit Butter.

26. Nov. Um 9 Uhr: 250 g Butter mit 300 ccm heißer Milch.
Um 2 Uhr p.: 100 g - - 300 ccm - -

In keinem der bis Abend 6 Uhr untersuchten 10 Urinportionen war Urobilin nachzuweisen. 1—3 Stunden nach dem Genusse der Butter war eine starke Vermehrung gelber Farbstoffe im Urin zu constatiren.

Nach meinem Dafürhalten folgt aus den eben aufgezählten Beobachtungen von selbst und mit zwingender Sicherheit, dass bei den verschiedenen Urobilinurien die Bildungsstätte des Urobilins in die Leber zu verlegen ist.

Die von der Nahrung und der Magenverdauung abhängige Periodicität dieser Urobilinurien, der häufige Eintritt von Icterus und das gleichzeitige Erscheinen von Gallenfarbstoff im Harn auf der Höhe der Urobilinausscheidung, so dass das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn fast den Ausdruck und die Grenze einer auf's höchste gesteigerten Urobilinurie darstellt, zeugen dafür. Diese Erscheinungen können weder durch die Annahme einer Resorption des Urobilins aus dem Darme, noch durch diejenigen einer Bildung in den übrigen Körperteilen oder in den Nieren ungezwungen erklärt werden. Bringt man meine Versuchsresultate in combinirenden Vergleich mit den Lehren der Physiologie der Verdauung, so hat als erste Ursache dieser im gesunden Zustande auftretenden Urobilinurie eine Gallenstauung die meisten Anzeichen für sich.

Wahrscheinlich darf man annehmen, dass die wichtigsten Regulatoren der gallenbildenden Leberthätigkeit enthalten sind:

1. in der durch die Verdauung gegebenen Anregung der Drüse, sei es direct durch nervöse Leitung, sei es indirect durch Pfortaderblut, und

2. in dem durch den Reiz des Chymus verlangten und beförderten Abfluss der Galle.

Fällt das letztere Moment für die Ausscheidung der Galle fort, während die Leberthätigkeit noch rege ist, so findet eine

Ueberproduction von Galle, eine Anfüllung und Ueberfüllung des Gallenreservoirs, der Blase, statt, und eine Rückstauung ist unvermeidlich. Ein solcher Zustand in der Leber aber wird wahrscheinlich eintreten, wenn sehr leicht verdauliche Eiweissstoffe die Gallensecretion mächtig anregen und ehe diese Anregung abgeklungen oder die Leber erschöpft ist, den Magen schon verlassen haben.

Diese Rückstauung bedingt eine Ueberladung der Leberzellen mit Gallenstoffen, welche auf die Thätigkeit derselben nicht ohne Einfluss sein wird. Nehmen wir nun an, dass ein Theil des der Leber zugeführten Rohmaterials statt in Gallenfarbstoff in Urobilin übergeführt wird, so kommt uns die Zweckmässigkeit eines solchen Verhaltens dieser Drüse zu statten, indem das Urobilin viel leichter resorbirt und durch die Nieren ausgeschieden wird, als der Gallenfarbstoff.

Diese Voraussetzungen und Folgerungen lassen sich auch für die pathologischen Verhältnisse aufstellen und stimmen dann ungefähr mit den hepatogenen Theorien, wie sie zumal von den französischen Gelehrten vertreten werden, überein. Bei Resorption von Blutergüssen und nach dem pathologischen Zerfall rother Blutzellen, mit einem Worte, bei Circulation nicht organisierten Blutfarbstoffes, wird der Leber in uncontrolirbarer Menge bereits vorbereitetes Bildungsmaterial des Gallenfarbstoffes zugeführt und zwar auch ausser der Zeit ihrer normalen Thätigkeit. Dadurch wird ein Ueberschuss von Gallenfarbstoff gebildet, welcher entweder in den Leberzellen oder feineren Gallenwegen zurückbleibt, wenn nicht gleichzeitig die flüssigen Gallenbestandtheile gebildet werden, welche ihn fortschwemmen oder lösen. Dieses Verhältniss ist für den Gallenfarbstoff dann gleichbedeutend mit einer Gallenstauung und ihren Folgen.

Tritt eine Veranlassung ein für eine Vermehrung der Gallenabsonderung, also auch der flüssigen Bestandtheile derselben, so wird auch jener Gallenfarbstoff, wenn er nicht übermäßig angehäuft war, mit der übrigen Galle in den Darm abfliessen können. Dies scheint in der That zu geschehen, denn in einigen Versuchen bei mässiger Urobilinurie im Gefolge von Blutergüssen, habe ich eine Abnahme, ja ein Verschwinden des Urobilins im Harn in der Periode der Magenverdauung festgestellt. —

Experimentell haben Kunkel, Stadelmann und andere Autoren bei massenhafter Circulation nicht organisirten Blutfarbstoffes durch Schwellung der Ducti hepatici eine Anschoppung von zäher krümmlicher Galle (interlobuläre Stase) erzeugt, welche auch seither wiederholt bei Obductionen menschlicher Leichen nachgewiesen und bestätigt werden konnte.

Warum allerdings, wie manche Beobachter finden, bei starker und vollständiger Gallenstauung oft viele Tage lang kein Urobilin, sondern nur Gallenfarbstoff im Harne vorkommt, bleibt vorläufig ein Rätsel. Mir selbst ist kein solcher Fall begegnet. — Ob die Leberzellen aus dem Blutfarbstoffe, weil durch Stauung krank gemacht, direct statt Bilirubin Hydrobilirubin produciren, ob letzteres ein Zwischenprodukt der Gallenfarbstoffbereitung ist, das nicht zur Oxydation gelangt, ob eine Reduction des bereits gebildeten überschüssigen Gallenfarbstoffes stattfindet, um ihn leichter ausscheiden zu können, diese Fragen sind in der Literatur alle bereits lebhaft discutirt¹⁾.

Eine Entscheidung derselben wird, fürchte ich, erst möglich sein, wenn die physiologischen Vorgänge während der Leberthäufigkeit nach dieser Richtung hin besser bekannt sein werden. Die Forschungen, welche die Gallenabscheidung von Patienten mit Gallenfisteln, oder an Thieren ad hoc entsprechend angelegter Gallenfisteln zur Grundlage haben, sind — so lehrreich sie sonst sein mögen — zur Lösung vieler Aufgaben deshalb ungeeignet, weil durch Unterbrechung der Leitungswege und in dem beständigen Abfluss der Galle durch die Fistel pathologische Verhältnisse bestehen, durch welche die Wechselwirkung zwischen Verdauung und Gallenabfluss wenigstens theilweise ausgeschaltet wird.

IV. Urobilinicterus.

Gegen die Existenz des Gubler'schen Ictère hemaphéique und des ungefähr entsprechenden Urobilinicterus Gerhardt's sind in den letzten Jahren von Hayem, Tissier, Kiener und Engel Quinke, D. Gerhardt, Patella und Accorimboni

¹⁾ Der bis jetzt vereinzelte Versuch Friedrich Müller's mit Gallenfütterung ist vorläufig nicht eindeutig und allen anderen Erfahrungen zu sehr widersprechend.

Stadelmann, Mya, Dujardin-Beaumetz mehr oder weniger entschiedene Einwände gemacht worden, ohne eine definitive Beseitigung dieser Krankheit aus der Pathologie bewirken zu können (Dick, Renvers).

Ich habe nicht die Absicht auf dieses Thema näher einzugehen und begnüge mich mit dem Hinweise darauf, dass meine Beobachtungen ebenfalls gegen die Möglichkeit eines Urobilinicterus sprechen. Bei allen Fällen von Icterus, welche ich in ihrer Entstehung in Anschluss an eine Urobilinurie beobachten konnte, habe ich auch Gallenfarbstoff im Urine nachweisen können. Oft war die Reaction nur sehr schwach, oft gelang sie erst, wenn der Harn portionenweise untersucht wurde, oft war sie sehr ephemeral. Eine Gelbfärbung der Sclera trat immer erst ungefähr zur Zeit der Bilirubinurie ein, wenngleich der Urin schon Tage, ja Wochen lang vorher bereits grosse Mengen von Urobilin enthalten hatte. Ich vermuthe daher, dass häufig bei der Annahme eines Urobilinicterus sehr genaue Urinuntersuchungen nicht möglich waren oder nicht gemacht wurden. Bei der Lectüre darüber ist mir meist das letztere wahrscheinlich geworden.

Von vornherein spricht eine Färbung, welche wir noch mit Icterus bezeichnen können gegen die Herkunft derselben vom Urobilin. Dieser Farbstoff hat eine ganz geringe Färbe-kraft und wird in Folge seines Diffusionsvermögens sehr rasch aus dem Körper ausgeschieden. Durch Färbeversuche endlich, die ich mit, in ihrer Reaction manchfach veränderten, Urobilinlösungen an Hautstückchen und Scleren anstellte, konnte ich eine bedeutendere oder der icterischen ähnliche Färbung nicht erzielen.

Gerhardt selbst scheint nie grosses Gewicht auf die Aufrechthaltung der Lehre vom Urobilinicterus gelegt zu haben.

V. Diagnostische und prognostische Verwerthung des Urobilins im Harne.

Die Thatsache, dass sich in der Regel Urobilin in grösseren Mengen im Harn nachweisen lässt, wenn Blutergüsse in das Körpergewebe, oder in Körperhöhlen stattgefunden haben, hat schon 1881 E. v. Bergmann auf Grund von eigenen Versuchen

und denen Kunkel's und Angerer's unter gewissem Vorbehalte diagnostisch verwortheit und zum Nachweise von verborgen liegenden Blutergüssen empfohlen.

Diese durch Resorption von Hämatomen entstandene Urobilinurie ist wohl die einzige geblieben, deren Bedeutung für die praktische Medicin keinen Widerspruch erfahren hat, seit der Urobilinicterus zweifelhaft geworden ist. Für die Anhänger des letzteren ist natürlich das Vorkommen des Urobilins im Harne pathognomonisch.

Die weitaus grösste Anzahl der Bearbeiter der Urobilinurie legt auf die diagnostische und prognostische Verwerthung derselben wenig Gewicht. Sie betrachtet als Hauptziel ihrer Aufgabe die Erforschung der Abstammung, Bildung und Zusammensetzung des Körpers in kleinen Gruppen von Krankheiten. Wie ich früher erwähnt habe, sind die Ansichten der medicinischen Autoren und die Resultate ihrer Untersuchungen nicht harmonirend genug, um zu einem solchen diagnostischen Versuche einzuladen. — Nur französische Gelehrte, Hayem dessen Schüler Tissier und Dujardin-Baumetz halten für die medicinische Diagnose und Prognose den Nachweis des Urobilins im Harne für sehr werthvoll. Sie verlangen denselben nachdrücklich, da Urobilinurie für das erste Stadium der Leberkrankheiten dieselbe Bedeutung habe, wie für die Nierenkrankheiten die Albuminurie. Indem ich die geistreichen Forschungen und die Bemühungen dieser Herren ihre wissenschaftlichen Resultate für die Praxis nutzbar zu machen, voll anerkenne, glaube ich doch bemerken zu dürfen, dass bei der verhältnissmässig geringen Zahl und Uebereinstimmung der systematischen Urobilinuntersuchungen bei den einzelnen Krankheiten die diagnostische Bedeutung des Urobilins noch nicht mit jener Bestimmtheit formulirt werden kann. Diese ungenügende Durcharbeitung des Materials erklärt auch manche sonst unverständliche Annahme der genannten Autoren. So soll die Urobilinurie bei manchen Formen von Tuberculose gegen Typhus differentialdiagnostisch verwortheit werden können, bei Kachektischen soll Urobilin im Harne habituell vermehrt sein u. s. f. Es werden wohl noch viele Tausende kritischer und systematischer Untersuchungen auf diesem Gebiete gemacht werden müssen, ehe wir mit der Uro-

bilinurie mit derselben Sicherheit umgehen lernen, wie heute mit der Albuminurie.

Wenn ich dieser Schwierigkeiten ungeachtet es wage, einige meiner bescheidenen differential-diagnostischen Versuche mit Heranziehung des Urobilinengehaltes des Harns zu beschreiben, so möchte ich meinen Ideengang über die Art und Weise einer solchen Verwerthung des Farbstoffes ungefähr zum Ausdrucke bringen. Ich gebe mich ferner der Hoffnung hin, damit meiner Ansicht von dem Nutzen des Ausbaues der Lehre von der Urobilinurie einigen Nachdruck verleihen zu können.

Bei der diagnostischen Beurtheilung des Urobilins im Urin müssen wir von vornherein zur Vermeidung grober diagnostischer Fehler vorläufig daran festhalten, dass

1. im nüchternen Zustande, im Hungerzustande und während der Magenverdauung normaler Weise kein Urobilin darin ausgeschieden wird, dass aber
2. nach Schluss der Magenverdauung, d. h. in der daran anschliessenden Zeit, eine mehr oder weniger hochgradige Urobilinurie stattfinden kann.

Ausser diesen, auf physiologischem Gebiete liegenden, vorläufigen Grundsätzen ist die Erkenntniss festzuhalten,

1. dass pathologische Urobilinurie dann auftritt, wenn nicht organisirter Blutfarbstoff in den Gefässen circulirt, oder wenn eine Gallenstauung beginnt bezw. eine intermittirende Gallenstauung stattfindet und
2. dass bei Nephritiden verschiedener Bedeutung höchstens unerhebliche Gehalte an Urobilin im Urine auftreten¹⁾.

Unter Reserve darf ich hier auf meine, allerdings nicht zahlreichen und oft nicht ganz reinen, Beobachtungen, hinweisen, dass bei sonst gesundem Körper nach Blutergüssen mässiger Grösse die Urobilinausscheidung während der Magenverdauung aufhört, im Hunger aber und im nüchternen Zustande wiederkehrt. Es könnte dieser Umstand zur Unterscheidung der genannten Affection von Urobilinurie durch Gallenstauung Berücksichtigung verdienen.

¹⁾ Ich habe daraufhin mehr denn 40 Fälle von Nierenentzündungen stets mit gleichen Resultaten untersucht.

1. Vorhersage von Icterus. (Cf. U. B. bei Krankheiten. Perityphlitis.)
 1892. Journ. P. I. II. No. 177. Diagn. Contusion der Regio ileocoecalis,
 Erscheinungen von Darmverschluss. Invagination?

Datum	Urobilin	
17. Mai	2	Temp. 38,5. Ausserordentlich viel Indican. Ileus.
18. -	4	
20. -	8	
21. -	2	
22. -	—	
23. -	15	Kein Gallenfarbstoff. Urin orange.
24.—26. -	hoher Gehalt	Verdacht auf eintretende Bilirubinurie. Kein Gallenfarbstoff.
27.	30	Verdacht auf eintretende Bilirubinurie. Kein Gallenfarbstoff. Urin orange.
28. -	30.	Gallenfarbstoff im Urin. Harnfarbe tieforange. Icterus.
30. -	4	Kein Gallenfarbstoff.
31. -	8	—
1. Juni	24	Icterus.
4. -	0,3	Kein Icterus mehr. Zunehmender Appetit.
5. -	0	

Die Indicanausscheidung im Urine ist ganz unabhängig von dem Gehalte desselben an Urobilin.

2. Ausschluss von Pyämie und Malaria, aus dem Fehlen von Urobilin im Harn.

1890. M. A. 381. Diagn. Urinfisteln. Urinfiltration.

8. Sept. Der Patient hat an Malaria gelitten und hat ausserdem alte Urinfisteln am Damme. Seit 2 Wochen will er Frostanfälle mit folgender Hitze und profuse Schweiße haben. Am Damme entzündliche Anschwellung. Prostration.

Am 8. Sept. Schüttelfrost. Temp. 39 und 40°. Urobilin = 0.

Am 9. Sept. Entleerung eines Abscesses. Euphorie. Urobilin = 0.

3. Diagnose von Malaria bei unklarer Anamnese.

Consultation am 30. Juni 1892 bei einer sehr heruntergekommenen Frau in Delirien. Temp. 37,8. Puls 130—160, klein. Sie sollte seit 5 Tagen nur Eiswasser annehmen. Fieberhafte Erscheinungen wurden in Abrede gestellt. Die Patientin war Gravida V—VI und litt, soweit die Untersuchung möglich war, an Kakke. Kein Icterus. Keine Lungenkrankheit. Der spärliche Urin hatte einen Urobilin gehalt von 30. — Nähtere Nachforschung auf den letzteren Umstand hin, liessen erfahren, dass ein Kind im Hause

und die Frau selbst an Malaria vor nicht sehr langer Zeit gelitten hatten. Chinin besserte die schweren Symptome schnell; die Patientin erlag aber der fortschreitenden Kakke.

4. Contra Nephritis.

Eine Dame litt seit mehreren Wochen an leichtem Frösteln in unregelmässigen Intervallen und an allgemeinem Unbehagen. Milz nicht zu fühlen, Puls ziemlich gespannt. Im Urin fiel beim Kochen mit Essigsäure Eiweiss in Flocken aus; derselbe enthielt aber auch viel Urobilin. Daraufhin wurde eine Nephritis mit Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen. Sämmtliche Symptome wichen rasch kleinen Gaben Chinin, wie ich später erfuhr. (Einmalige Consultation.)

5. Tuberculinreaction oder Malaria.

M. A. 1891. No. 20. Ein junger Mann mit Phthisis incipiens bekam seit Wochen Tuberculin-Injectionen mit mässigen Reactionen, die zu keiner Vermehrung des Urobilins im Urine führten. Am 2. Juni erfolgte ausser der gewöhnlichen Zeit in der die Tuberculinreaction zu erwarten gewesen wäre, ein heftiger Schüttelfrost. Der ein paar Stunden später gelassene Urin enthielt viel Urobilin, also lag wahrscheinlich keine verspätete Tuberculin-wirkung vor. — Cf. Malaria.

6. Cystitis und Malaria.

Der Pat. No. 229. 1892 wurde wegen Strictura urethrae mit Verweilbougies behandelt und zwar seit 30. Juni. Er gab am 5. Juli an, in der Nacht vom 4. zum 5. einen Malariaanfall gehabt zu haben. Der Morgenerurin des 5. Juli war frei von Urobilin und darauf hin wurde Malaria ausgeschlossen. Der Frost wiederholte sich nicht, aber es entwickelte sich eine leichte Cystitis. — Bei Cystitiden oder Urethralfrösten habe ich nie Urobilin-anhäufung im Harn gefunden.

7. Urämie oder Pyämie.

Im Sommer des Jahres 1890 wurde ein bewusstloser, in Krämpfen liegender, Mann eingebroacht. Er war ein zugereister Tagelöhner, soll am vorhergehenden Tage über Kopfschmerzen geklagt, aber noch gearbeitet haben. Am Tage der Aufnahme war er bewusstlos aufgefunden worden.

Temperatur 38—40°, wechselnd, Puls hart, gespannt, unregelmässig, grosse Unruhe und heftige Krampfanfälle, keine Nackenstarre ausser der Zeit dieser Krämpfe, welche urämischen glichen.

Der Urin enthielt sehr viel Eiweiss und etwas Blut. Auf den hohen Gehalt desselben an Urobilin hin, wurde die Diagnose Nephritis aber zurückgezogen und ein pyämischer Vorgang angenommen. Die Obduction bestätigte eine Meningitis purulenta mit zahllosen miliaren Herden in den Nieren.

Der enge Zusammenhang endlich mancher Urobilinurien mit der Magenverdauung legte von vornherein eine Prüfung des Verhaltens derselben bei dem erkrankten Organe nahe. Die wenigen

Versuche, welche ich machte, sind nicht zur Mittheilung geeignet, da ich sie nicht mit der Exactheit ausführen konnte, welche bei einer Veröffentlichung von medicinischen Arbeiten Voraussetzung sein soll.

Ehe ich diese Skizze schliesse, erlaube ich mir zu bemerken, dass ich weitaus die meisten der eben mitgetheilten Untersuchungen zunächst nur zu eigener Orientirung über das Thema gemacht hatte. Vor einem grossen und vielseitigen Krankenmateriale stehend, ohne die Entlastung und Stütze durch Specialärzte für die dem heutigen internen Arzte und dem Chirurgen ferner stehenden Zweige der Medicin, und ohne ausreichende Literatur, war mir jedes diagnostische Hülfsmittel willkommen. Unter solchen Umständen suchte ich gleichsam tastend nach Merkmalen, um auch das Urobilin für meine Zwecke auszunützen. Ich bitte bei der Kritik meiner Arbeit um Nachsicht für diejenigen Fehler derselben, welche aus diesen Verhältnissen entspringen.

L i t è r a t u r.

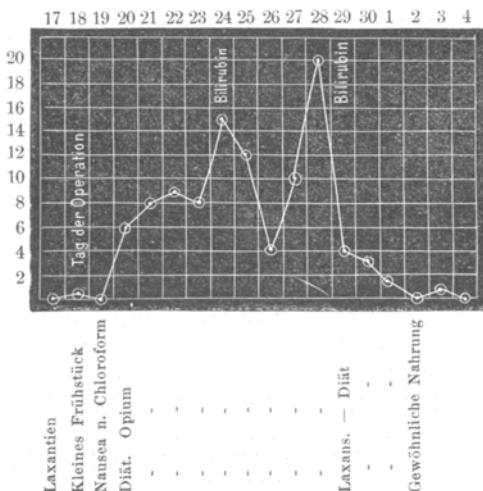
- Virchow, Dieses Archiv. 1847. — Verhandlungen der geburtshülflichen Gesellschaft II. 1847.
- Gubler, bei Dreifuss-Brissac (cf.)
- Max Jaffé, Centralblatt für med. Wissenschaften. 1868 u. 1869. Dieses Archiv 47. 1869.
- Langhans, Beobachtungen über Resorption des Extravasats. Dieses Archiv 49. 1870.
- Marius und Vanlair, Centralblatt für med. Wissenschaften. 1871.
- Maly, Centralblatt f. med. Wissenschaften. 1871. — Annal. d. Chem. CLXIII.
- Tarchanoff, Pflüger's Archiv. Bd. IX. 1874.
- Bogomoloff, Thimotheus, Zur Harnfarbstofflehre. Centralblatt für med. Wissenschaften. XIII. 1875.
- Salkowski, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. IV.
- Disqué, Zeitschrift für physiol. Chemie. 1878.
- Esoff, Johannes, Ueber Urobilin im Harn. Pflüger's Arch. Bd. XII.
- Poncet, De l'ictère hematique et traumatique. Thèse de Paris. 1874.
- Leo Liebermann, Ueber Cholesterin und Hydrobilirubin. Archiv d. ges. Physik. XI. 1875.
- Hoppe-Seyler, Einfache Darstellung von Harnfarbstoffen aus Blut. Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. VII. 1875.
- Kunkel, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Leber. Habilitations-schrift. 1875. — Arch. für Physiol. 1877. — Dieses Arch. Bd. 79.
- Berliner klin. Wochenschrift. 1880.

- Gerhardt, Wiener med. Wochenschrift. 1877. — Correspondenzblätter des ärztlichen Vereins in Thüringen. 1878.
- Cordua, Ueber den Mechanismus der Resorption von Blutergüssen. 1877. Berlin.
- Dreifuss-Brissac, Thèse de Paris. 1878.
- E. von Bergmann, Die Hirnverletzungen mit allgemeinen und mit Heerd-Symptomen. Sammlung klinischer Vorträge No. 190. 1881.
- MacMunn, Spectroskop in Medicin (Ref.) 1880. — Tr. of the Roy. Soc. 1880. — Journ. of Physiol. VI.
- Mehu, Chemie medicale. 1878.
- Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspectren u. s. w. von Dr. Karl Vierordt, Prof. u. s. w. Tübingen. 1872.
- Derselbe, Zeitschrift für Biologie. Bd. IX.
- Vossius, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XV. 1882.
- MacMunn, On Urobilin etc. Dublin. Journ. of med. society. 1888.
- Michailow, Zur Frage über die Farbstoffe des Harns und des Blutserums. Centralblatt f. med. Wissenschaft. 1883.
- E. von Bergmann und Angerer, Festschrift der med. Facultät zum 300-jährigen Jubiläum der Universität Würzburg. 1882.
- Stockvis, Arch. f. klin. Med. 1883. — Bei Gelegenheit des Ref. über Leube-Salkowski's „Lehre vom Harn“.
- Gerhardt, Würzburger Sitzungsberichte. 1881.
- Hofmeier, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. VIII.
- Dick, Archiv für Gynäkologie. XXIII.
- Niessen, Ueber den Einfluss von Alkalien auf die Secretion. Dorpat 1889.
- Rossbach, Multiple Neurome und Urobilinurie. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 46.
- Nenki und Sieber, Journ. für prakt. Chemie. N. F. XXVI.
- Affanassiew, Zeitschrift für klin. Medicin. 1883.
- Goroduki, Ueber den Einfluss experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins u. s. w. Dorpat 1889.
- Quinke, Dieses Archiv 95, 1885.
- C. A. MacMunn, On the excretion of reduction products of haematin in disease. — The Brit. med. Journ. 1888. — On Adison's disease u. s. w. Brit. med. Journ. 1888.
- E. von Bergmann, Die Schicksale der Transfusion im letzten Decennium. 1883.
- Leube, Verhandlungen der Würzburger phys. med. Gesellschaft. 1888.
- Lanzkron, Ueber Urobilinurie und Urobilinicterus. Würzburg 1888.
- Kiener und Engel, Arch. phys. norm. et path. XX. 1887. — Compt. rend. soc. biol. 1887.
- Le Nobel, Ueber die Einwirkung von Reductionsmitteln u. s. w. Arch. der ges. Phys. XL. 1887.

- Salkowski, Ueber eine eigenthümliche Modification des Urobilin. Dieses Archiv. 109.
- Hayem, Recherche clinique sur l'urobilinurie. Soc. medic. des hôpitaux. Bd. XX. 1887. — Du sang et de ses alterations anatomiques. Paris 1889. — Société medicale des hôpitaux. 1889.
- Anthen, Ueber die Wirkung der Leberzellen auf Hämoglobin. Diss. Dorpat 1889.
- Mandelstamm, Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf die Secretion und Zusammensetzung der Galle. Diss. Dorpat 1890.
- Klein, Ein Beitrag zur Function der Leberzellen. Diss. Dorpat 1890.
- Dietrich Gerhardt, Ueber Hydrobilirubin u. s. w. Diss. Berlin 1890.
- MacMunn, On the origine of urohaematoporphyrine and of normal and pathological urobilin in the organisme. Journ. of phys. X. 1890.
- Derselbe, Pigments of urin. Journ. of physiologie. XI. 1890.
- Ranking and Partington, Two cases of Haematoporphyrin in the urin. Lancet. II. 1890.
- E. Stadelmann, Der Icterus und seine verschiedenen Formen, nebst Beiträgen zur Physiologie und Pathologie der Gallensecretion. 1891.
- Paul Tissier, Essai sur la pathologie de la secretion biliaire. Thèse de Paris. 1889. — De l'urobilinurie. Gaz. des hôp. 1891.
- Winter, Erwähnt von P. Tissier und Hayem.
- Georg Hoppe-Seyler, Dieses Archiv. Bd. 124. 1891. Ueber die Ausscheidung des Urobilin in Krankheiten.
- Thomas, Ueber die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Diss. Strassburg. 1890.
- Katz, Wiener med. Wochenschrift. 1891.
- Dujardin-Baumetz, Du foie biliaire. Bull. de therap.. 1891. — Du foie antisептиque. Ibid. 1891.
- Zawadzki, Jos., Urorozein. Gaz. lekarska. Nach Referaten. 1891.
- Hamarsten, Olaf, Zwei Fälle von Hämatoxoporphyrin im Harne. Upsala Forhandl. 1891. Nach Referaten.
- Crosti, Una modificatione alla reazione di Gmelin. Parma 1889. Nach Mya's Angabe.
- Angerer (mit Kunkel) 1881. Erwähnt von E. v. Bergmann in Sammlung klin. Vorträge. 1881. No. 190.
- Mya, L'urobilinuria nell' iterizia. Rivista gen. ital. di clin. med. 1891. — Sol vomito urobilinico non fecaloide etc. Rivista cl. de Bologna. 1887.
- Cavalero, L'urobilinuria nella cura Koch. Gaz. med. di Torina. 1891.
- Angello et Solara, L'urobilinuria nella cura Koch. Riforma med. 1891.
- Patella et Accorimboni, L'urobinuria nella iterizia, recherche e considerations. Riv. med. No. IV. 1891.
- Viglegio, Sulla patogenesi dell' urobilinuria lo Sperimentale. 1891.
- C. Chatrié, Sur un cas d'hemoglobinurie paratoxystique et sur un cas d'urobilinurie-paratoxystique. Ann. des Maladies des org. génit.-urinaires. IX. 1891. Nach Ref.

- Mya, Ital. Congress für innere Medicin. 1892. Ref.
 Patella, Ebenda. 1892. Nach Ref.
 Archibald E. Gerrod, On the presence of urohaemoporphyrin in the urine in Chorea and articular Rheumatism. Lancet. 1892.
 Bogomolow, T., Die Methoden der quantitativen Bestimmung des Urobilins im Harn. St. Petersb. med. Wochenschrift. 1892.
 Rosenstein, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1892.
 Fr. Müller, Ebenda. (In der Discussion.)
 G. Hoppe-Seyler, Ebenda.
 v. Frey, Ebenda.
 Renvers, Beitrag zur diagnostischen Bedeutung der Tuberculinreaction, sowie zur Frage des Urobilinierterus. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1892.
 C. von Noorden, Neuere Arbeiten über Hydrobiliirubinurie. Berliner klinische Wochenschrift. 1892.
 I. Munk, Realencyclopädie der ges. Heilkunde. Artikel: Urobilin.
 G. Hoppe-Seyler, Ueber die Einwirkung des Tuberculins auf die Gallenfarbstoffbildung. Dieses Archiv. 128. 1892.
 F. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie.
 Derselbe. Handbuch der chemischen Analyse.
 Leube und Salkowski, Lehre vom Harn.
 von Jaksch, Lehrbuch der klinischen Diagnostik.
 Landois, Lehrbuch der Physiologie.
 B. Naunyn, Klinik der Cholelithiasis.

Fig. 1.



I. Curve der Urobilinurie bei Ei-Milch-Diät.
 Ad No. VIII,

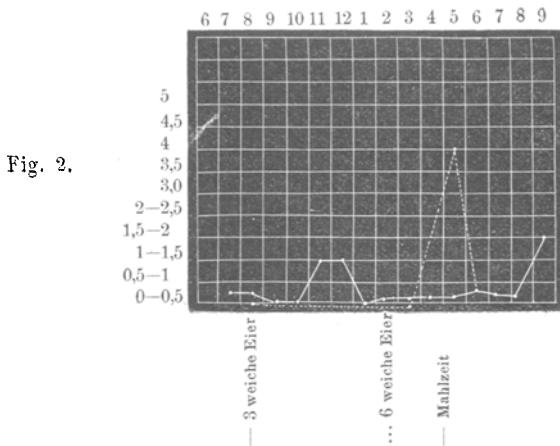
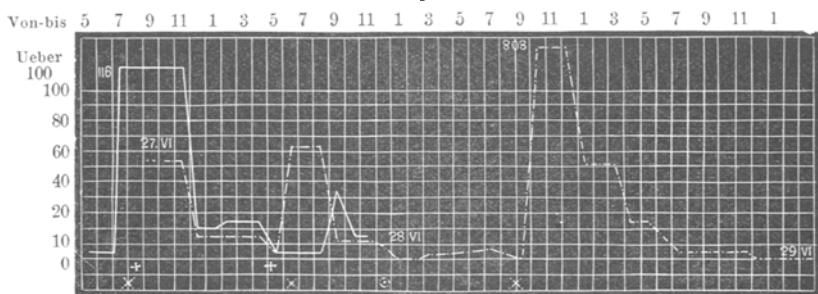


Fig. 2.

II. Ungefahre Curve der Urobilinurie bei Probemahlzeiten.
 No. VI. - - - - No. VII.

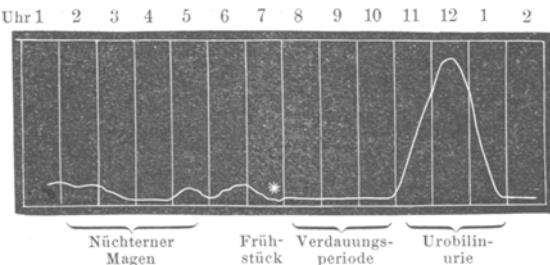
Die Zahlen bedeuten die einfachen Verhältnisswerthe nach der Calorimetrie.

Fig. 3.



III. Ad No. IV der Proben. Ungefahre Curve der Schwankungen der Urobilinausscheidung. Nach calorimetrischen Werthen auf 1stündliche Urobilinausscheidung berechnet. + Probemahlzeit am 27. Juni. X Probemahlzeit am 28. Juni. ⓠ 1 Flasche bayr. Bier.

NB. Die Harne kurz vor u. nach der Mahlzeit sind nicht streng gesondert gelassen.



IV. Ungefahres Schema der Urobilinurie nach einem Probefrühstück.