

## XI.

### Stoffwechsel-Versuche bei schweren Anaemien

Aus der medicin. Klinik des Prof. Dr. A. Gluzinski in Lemberg

von

Dr. W. von Moraczewski.

Es sollte in dieser Arbeit der Unterschied, welcher im Stoffwechsel schwerer und leichter Anämien besteht, hervorgehoben werden. In einer früheren Untersuchung wurde gezeigt<sup>1)</sup>, dass eine Chlor-Retention mit dem Hämoglobin-Mangel so gut wie parallel gehe. Die sogenannten perniziösen Anämien sollen davon eine Ausnahme bilden<sup>2) 3)</sup>, und es war für uns von Interesse, die Erkrankung zugleich in dem Sinne zu prüfen, in welchem wir andere Erkrankungen geprüft hatten, d. h. den Stoffwechsel in Bezug auf P, Cl, Ca zu untersuchen.

Das Material wurde uns auf's Freundlichste von Prof. Dr. A. Gluzinski überlassen, wofür ihm unser aufrichtigster Dank gebührt.

Die Methoden der Untersuchung waren in allen Richtungen die gleichen, wie sie in unseren früheren Arbeiten angewandt wurden.

Die Kranken waren im Bett gehalten. Die Menge der Nahrung genau gewogen und gemessen, der Harn und Stuhl durch zuverlässige Wärter gesammelt.

Analysen von Nahrungsmitteln waren sämtlich von uns ausgeführt und von Zeit zu Zeit controlirt. Zur Controle dienten auch die Zahlen, welche von anderen Autoren angegeben wurden, und es war nicht schwer zu ersehen, dass die Schwankungen in Stickstoff oder Chlor so gut wie keine sind. So wurde in Zürich

<sup>1)</sup> W. v. Moraczewski, Stoffwechsel bei Carcinom und Chlorose. Zeitschr. f. klin. Med. 33.

<sup>2)</sup> Eichhorst, Die perniciöse Anämie. Leipzig 1878.

<sup>3)</sup> Honigmann, Wirkung der O-Athmung auf den Organismus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19, S. 270.

der N der Eier zu 1,98 pCt. gefunden, in Lemberg zu 2,13 pCt., in Wien 2,01 pCt.<sup>1)</sup>, der Brod-Stickstoff entsprechend 1,58 pCt., 1,36 pCt., 1,66 pCt.<sup>1)</sup>, der Milch-Stickstoff 0,607 pCt., 0,504 pCt., 0,605 pCt.<sup>1)</sup>. Diese Zahlen mögen genügen, um vor den unnützen Vorsichtsmaassregeln zu schützen, welche bei dem Regeln der Kost angewandt werden.

Da wir im Laufe unserer Untersuchung auch den Schwefel-Stoffwechsel berücksichtigt haben, — eine meines Wissens wenig getriebene Untersuchung —, so haben wir in unseren Nahrungsmitteln den Schwefel quantitativ bestimmt.

Die Bestimmung geschah nach der Liebig'schen Methode durch Verbrennen mit S-freier Soda und Salpeter und Fällern der Schwefelsäure durch  $\text{BaCl}_2$ . Die gleiche Methode wurde für die Gesamt-Schwefelbestimmung im Harn, sowie für die Schwefelbestimmung im Stuhl angewandt.

Die Chlor-, Phosphor- und Calcium-Bestimmung geschah in den Nahrungsmitteln, sowie im Stuhl, nach den früher beschriebenen Methoden. Für Phosphor: Zerstörung der organischen Substanz mit Salpetersäure, Fällern der Phosphorsäure mit Ammonmolybdat, Lösen des abfiltrirten und gewaschenen Phosphormolybdat in Ammoniak, Fällern mit Magnesia-Mixtur und Wiegen als Magnesium-Pyrophosphat. Für Chlor: Zerstören mit Salpetersäure unter Zusatz von 1 ccm  $\frac{1}{10}$  Silbernitrat-Lösung auf 1 g Substanz, Retitriren des überschüssigen Silbers durch Rhodanammonium  $\frac{1}{10}$  n. Für Calcium: Zerstören durch Salpetersäure, Abdampfen, Neutralisiren mit Ammoniak, Ansäuern mit Essigsäure, Fällern mit Oxalat, Wiegen als Calciumoxyd.

Alle Materialien wurden feucht gewogen und analysirt, nicht getrocknet. Der Stuhl wurde von mehreren Tagen gesammelt, in einer feuchten Kammer vor dem Austrocknen geschützt, und von jeder Periode nach einer innigen Mischung eine Probe analysirt.

Der Harn wurde nach den üblichen Regeln untersucht. Chlor nach Volhard, Schwefel, Phosphor und Calcium nach den im Huppert'schen Lehrbuch angegebenen Methoden, Stickstoff nach Kjeldahl.

<sup>1)</sup> R. Schmidt, Ueber Alloxankörper und neutr. Schwefel. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 34, S. 270.

Fall I. G. S., 35 Jahre. W. Anaemia perniciosa.

Anamnese. Die Eltern starben an einer der Patientin unbekannten Krankheit. Von den sechs Geschwistern starben zwei im Kindesalter, vier leben und sind gesund. Der Vater heirathete als Wittwer nochmals, und alle Kinder von der zweiten Ehe starben theils im Kindesalter, theils später (18 Jahre). Die Kranke machte als Kind die Masern durch. Im 12. Lebensjahre hatte sie die Gelbsucht und war dann stets gesund. Die monatliche Reinigung kam rechtzeitig und war ohne Beschwerden. Seit fünf Jahren ist die Kranke verheirathet, hat nie geboren noch abortirt. Frauenkrankheiten will sie nie durchgemacht haben. Seit dem 25. Lebensjahre begann die Kranke an Magenbeschwerden zu leiden. Sie hatte oft Aufstossen, Erbrechen u. dergl. Der Stuhlgang war bald verhalten, bald zu häufig. In diesem Zustande sei eine Aenderung aufgetreten, indem die Kranke durch neuralgische Schmerzen befallen wurde. Sie litt an Kopfweh, welches zwei Stunden andauerte, um dann in Schmerzen der ganzen Trigoninus-Gegend überzugehen. Oft traten Schmerzen im ganzen Körper auf. Bewegung steigerte die Schmerzen nicht, dagegen Temperaturwechsel. Die Magenbeschwerden wurden viel ärger. Die Kranke wurde blass, litt an Müdigkeit, Schwindelgefühl, Herzklopfen u. dergl. Dabei waren nie Drüenschwellungen zu verzeichnen, auch die Athmungs-Organen und das Herz sollen nie erkrankt gewesen sein. Als Ursache will die Kranke einen grossen Kummer angeben. Sie war nie dem Trinken ergeben.

Status praesens. Die Kranke ist mässig gross, gut gebaut. Musculatur atrophisch, Hautfarbe blass, an den Füssen leichtes Oedem. Druck auf die Knochen nicht schmerzhaft, ebenso das Beklopfen des Schädels. Alle Organe zeigen normale Verhältnisse. Ausser den systolischen Geräuschen ist nichts auscultatorisch und percutorisch nachzuweisen. — Milz und Leber nicht vergrössert. Patientin fieberte leicht während des Spitalaufenthalts, verliess dann auf Wunsch das Spital, und starb nach einigen Wochen. Die Leichenöffnung bestätigte die Diagnose.

Magensaft enthielt keine freie Salzsäure, reagirte neutral. Mageninhalt zeigte mikroskopisch unverdautes Fleisch und Fett.

Blut 27 pCt. Hämogl. (Fleischsl.) am 28. Februar,

1,000,000 Erythrocyten,

6,900 Leukocyten, darunter

39 pCt. neutrophile,

55 „ Lymphocyten,

5 „ eosinophile.

30 pCt. Hämogl.

am 13. März,

1,000,000 Erythrocyten,

6,800 Leukocyten, darunter

59 pCt. neutrophile,

38 „ Lymphocyten,

3 „ eosinophile.

Tabelle I.

Datum	Harn-Menge, Temperatur, spec. Gew.	Koth	Harn pCt.	pro die	Nahrung	Resultat	
19. Jan.	38°.0 HM. 500 ccm Spec. Gew. 1,016	P 0,9974	N Cl P Ca	1,5925 0,0885 0,2300 0,0086	7,9625 0,4425 1,1500 0,0430	4,4326 0,9408 1,0712 0,6953	— 8,5748 — 0,4755 — 1,0762 — 0,4383
20. "	38°.1 HM. 300 ccm Spec. Gew. 1,015	P 0,9748 pro die	N Cl P Ca	0,8000 0,0887 0,1580 0,0086	2,4000 0,2661 0,4740 0,0258	4,0952 0,8875 0,9529 0,6673	— 3,3497 — 0,3534 — 0,5185 — 0,4481
21. "	38°.0 HM. 320 ccm Spec. Gew. 1,016	Cl 0,9748 Ca 1,0906	N Cl P Ca	0,7210 0,0994 0,2220 0,0059	2,3072 0,3181 0,7104 0,0189	6,5930 1,3694 1,5216 1,0385	— 0,7591 + 0,0765 — 0,3384 — 0,0710
22. "	38°.3 HM. 300 ccm Spec. Gew. 1,016	N 5,0449	N Cl P Ca	0,7420 0,0355 0,2232 0,0029	2,2260 0,1065 0,6696 0,0087	6,2778 1,3615 1,3667 1,1482	— 0,9931 + 0,2802 — 0,3003 + 0,0489
23. "	38°.2 HM. 420 ccm Spec. Gew. 1,015	P 0,6432	N Cl P Ca	0,7802 0,0816 0,1980 0,0037	3,2768 0,3427 0,8316 0,0155	6,3000 1,5441 1,3650 1,3278	— 0,2730 + 0,5624 — 0,1098 + 0,5323
24. "	38°.2 HM. 320 ccm Spec. Gew. 1,016	P 0,6390 pro die	N Cl P Ca	0,7140 0,0639 0,1810 0,00457	2,2848 0,2144 0,5892 0,0146	6,3000 1,5441 1,3650 1,3278	+ 0,7182 + 0,8907 + 0,1326 + 0,5332
25. "	38°.0 HM. 1000 ccm Spec. Gew. 1,015	Cl 0,7800 Ca 0,2970	N Cl P Ca NH <sub>2</sub> H.Säur. Allox. Xanth.	0,6300 0,0852 0,1715 0,0045 0,0070 0,0077 0,0128 0,0051	6,3000 0,8520 1,7150 0,0450 0,0700 0,0770 0,1280 0,0510		

Nahrung	Ausscheidung	Ca : P : Cl : N	
	I II		
Ca	Ca 0,20 0,12	= 1 : 1,4 : 1,3 : 6,2	1 : 2,2 : 1,2 : 11,5
P 0,16 0,16	N 0,20 0,14	= 1 : 1,5 : 1,4 : 6,4	1 : 1,5 : 1,1 : 4,8
P	P 0,32 0,22	= 1 : 1,2 : 1,2 : 5,6	1 : 1,3 : 1,1 : 4,9
N 0,23 0,24	N 0,27 0,22	= 1 : 1,0 : 1,1 : 4,8	1 : 1,8 : 1,2 : 8,2
Cl	Cl 0,22 0,15		1 : 1,5 : 1,0 : 7,1
N 0,22 0,21	N 0,23 0,15	in der Nahrung	in der Ausscheidung.

Starke Poikilocytose.

Harn dunkelgefärbt, reagirt sauer. Spec. Gew. 1017.

Stuhl meist flüssig, oft mit Harn vermischt.

Die Kranke wurde einer Stoffwechsel-Untersuchung unterzogen, obgleich der Durchfall eine Trennung der Secrete nicht erlaubte. Die Kost bestand aus Cacao mit Somatose, Weinsuppe, Thee mit Milch, alles in genau gewogenen Portionen. Der Stickstoffgehalt der Nahrung war etwa 4—6 g pro die. Der Chlorgehalt 1 g, Phosphor 1,3—1,0, Calcium 0,7—1,3 g.

Der Harn wurde, so gut es ging, täglich gesammelt und auf N, Cl, P, Ca quantitativ geprüft.

Der Stuhl, welcher viel Harn enthielt, wurde in zwei Portionen untersucht, wobei die gleichen Bestandtheile quantitativ bestimmt wurden.

Die Bilanz war leicht festzustellen, es war aber unmöglich, auf die etwaige Darm-Ausscheidung, Darm-Resorption, oder Mangel derselben Schlüsse zu machen.

Das Verhältniss der vier Bestandtheile in der Nahrung und in der Ausscheidung wurde berechnet.

Der Versuch dauerte sieben Tage, die Resultate sind in der Tabelle I wiedergegeben.

Man ersieht zunächst, dass trotz der geringen Stickstoff-Aufnahme das Deficit an Stickstoff allmählich geringer wird und schliesslich in ein Gleichgewicht oder gar in eine Stickstoff-Retention übergeht. Ganz analog verhält es sich mit dem Phosphor, welcher von einem Verlust von 1 g in eine Retention von 0,1 allmählich übergeht. Daher ist auch das Verhältniss des P : N in der Ausscheidung dem in der Nahrung fast gleich<sup>1)</sup>.

Ganz anders steht es mit der Chlor-Ausscheidung. Die Retention von Chlor beginnt schon am dritten Versuchstage, wo die N und P noch im grossen Deficit sich befinden. Die Retention erreicht am Schlusse des Versuchs eine ganz bedeutende Höhe. Sehen wir uns das Verhältniss der Cl : N in der Nahrung und in der Ausscheidung an, so bemerken wir Anfangs eine Identität der beiden Zahlen, dann aber eine bedeutende Verminderung der Chlor-Ausscheidung. Anfangs ein Verlust, welcher später in deutliche Retention übergeht.

<sup>1)</sup> Eigentlich wurde Anfangs etwas mehr Phosphor, dann etwas mehr N ausgeschieden.

$\frac{P}{N}$  0,23, 0,24 in der Nahrung,  $\frac{P}{N}$  0,32, 0,27, 0,22, 0,22 in der Ausscheidung.

$\frac{Cl}{N}$  0,22, 0,21 in der Nahrung,  $\frac{Cl}{N}$  0,22, 0,23 — 0,15, 0,15 in der Ausscheidung.

Fast dasselbe liesse sich vom Calcium sagen.

Die Patientin schied 7690 g  $H_2O$  aus, nahm 8630 g auf.

Fall II. O. D., J. 69 M. Anaemia perniciosa.

Anamnese: Der Kranke erinnert sich nicht mehr der Todesursache seines Vaters. Die Mutter soll an Lungenschwindsucht gestorben sein. Alle drei Geschwister sind erst im späten Alter gestorben. Pat. will als Kind immr gesund gewesen sein. Im 15. Lebensjahre machte er Malaria durch. Im 16. Jahre fiel er von einer bedeutenden Höhe und erwarb einen Leistenbruch, welcher ihn vom Militärdienst frei machte. Geschlechtskrankheiten soll er keine gehabt haben. Er trank gern, doch nicht übermässig. Vor 30 Jahren hatte er an Magenbeschwerden viel zu leiden, er kann aber die Dauer der Krankheit nicht angeben. Erst seit 6 Jahren fühle er sich matt. Herzklopfen, Müdigkeit befallen ihn nach jeder strengen Arbeit. Vor 2 Wochen verschlimmerte sich sein Zustand. Er verlor vollkommen den Appetit, litt an Stuhlverstopfung und Brechneigung, und wurde jeden Tag elender.

Status praesens: An den Organen ist nichts Krankhaftes nachzuweisen. Es bestehen leichte Oedeme an den Beinen. Die Leber ist etwas vergrössert und hart. Magensaft zeigt Mangel an Salzsäure. Blut, mehrmals untersucht, bietet folgende Verhältnisse:

	6. Mai	17. Mai	30. Mai
	Hämogl. 19 pCt.	24 pCt.	39 pCt.
rothe Blutkörperchen	950,000	1075,000	1725,009
weisse	7,500	3,280	3,906 darunter
7,95 pCt. mehrkernige	79,2 pCt.	59,2 pCt.	56,6 pCt.
2,0 „ grosse einkernige	—	—	—
16,8 „ kleine einkernige	14,4 „	35,9 „	35,2 „
2,0 „ Uebergangsformen	2,7 „	2,4 „	6,0 „
4,7 „ eosinophile	2,1 „	2,4 „	2,1 „

Temperatur und Puls war stets normal.

Der Harn war eiweiss- und zuckerfrei. Spec. Gew. 1020. Reaction sauer. Farbe normal.

Unter angepasster Diät tritt Besserung ein, und Pat. verliess auf Wunsch das Krankenhaus.

Während 10 Tagen wurden an ihm Stoffwechsel-Versuche gemacht, wobei ausser den sonst von uns berücksichtigten Bestandtheilen der Schwefel in Betracht gezogen wurde. Ausserdem wurde an einigen Tagen die Ammoniak-Ausscheidung bestimmt. Der Schwefel wurde als Gesamt-Schwefel, Schwefelsäure, Esterschwefelsäure und organischer Schwefel bestimmt (nicht oxydirt Schwefel nach Salkowski).

Die Nahrung bestand aus 600—1000 g Milch, 200 g Bouillon, 500 g Weinsuppe und Eier. Dieses entsprach einem Gehalte an:

N	6,74 — 9,87
Cl	3,85 — 5,04
P	1,55 — 1,95
Ca	1,07 — 1,22
S	0,68 — 0,93

Wasser wurde ohne Controle verabreicht.

Tabelle II.

36,8 72	16. Mai	N 0,420 Cl 0,3195 P 0,0476 Ca 0,0058	1300 ccm	5,46 4,1535 0,6188 0,0754		6,7402 3,8847 1,5322 1,0730	— 0,333 — 0,460 + 0,181 — 0,681
36,0 84	17. Mai	N 0,434 Cl 0,2307 P 0,0594 Ca 0,0014	1650 "	7,1610 3,8065 0,9801 0,0231	P 0,732 g	dto.	— 2,034 — 0,103 — 0,180 — 0,625
36,2 88	18. Mai	N 0,350 Cl 0,2556 P 0,0541 Ca 0,0029	2500 "	8,750 g 6,389 6,3535 0,0800	Cl 0,185 g Ca 1,679 g	dto.	— 3,623 — 2,696 — 0,552 — 0,682
36,6 84	19. Mai	N 0,3662(?) Cl 0,2165 P 0,0489 Ca 5,0032	1940 "	7,105 ber. 4,2001 0,9486 0,0582	Cl 1,613 g	dto.	— 1,978 — 0,507 — 0,148 — 0,664
36,7 84	20. Mai	N 0,3640 Cl 0,1988 P 0,0529 Ca 0,0024	1500 "	5,46 g 2,982 0,744 0,036	N 1,613 g	9,8748 5,0421 1,9552 1,2175	+ 3,5514 + 2,0316 + 0,9257 — 0,0012
36,7 80	21. Mai	N 0,3500 Cl 0,1988 P 0,0582 Ca 0,0039 NH <sub>3</sub> 0,0560	2300 "	8,050 4,572 1,3386 0,0897 1,288		dto.	+ 0,9614 + 0,4415 + 0,4311 — 0,0873
36,6 72	22. Mai	N 9,3920 Cl 0,2165 P 0,0794 Ca 0,0012 NH <sub>3</sub> 0,0420	1730 "	6,7816 3,7455 1,2736 0,0207 0,7266	P 0,2855 g	dto.	+ 2,2318 + 1,2681 + 0,3961 — 0,0183
36,3 76	23. Mai	N 0,3500 Cl 0,1775 P 0,06615 Ca 0,0022 NH <sub>3</sub> 0,0168	2400 "	8,400 4,260 1,5876 0,0528 0,4032	Cl 0,0285 g Ca 1,21506 g	dto.	+ 0,6114 + 0,7746 + 0,0821 — 0,0501
36,7 72	24. Mai	N 0,378 Cl 0,1420 P 0,0582 Ca 0,0022 NH <sub>3</sub> 0,0294	2450 "	9,261 3,479 1,4259 0,0539 0,7103	Cl 0,86344 g Ca 1,21506 g	dto.	— 2,496 + 1,5346 + 0,2438 — 0,0515
36,2 84	25. Mai	N 0,420 Cl 0,1775 P 0,05688 Ca 0,0026 NH <sub>3</sub> 0,0378	2050 "	8,610 3,638 1,166 0,0533 0,7749	N 0,86344 g	dto.	+ 0,4014 + 2,3766 + 0,5031 — 0,6509

Tabelle III.

17	Gesammt-S. Min. + Phen. Phenol-S. Neutral-S. Mineral-S.	1650 ccm	0,02853 0,02104 0,00334 0,00749 0,01770	0,01011	0,4707 0,0551 0,12358 0,2921	0,6825	+ 0,2017
18	Gesammt-S. Min. + Phen. Phenol-S. Neutral-S. Mineral-S.	2500 ccm	0,02586 0,02192 0,00108 0,00394 0,02084		0,6465 0,5480 0,0270 0,0985 0,5210	0,6825	+ 0,0259
19	Gesammt-S. Min. + Phen. Phenol-S. Neutral-S. Mineral-S.	1940 ccm	0,02621 0,02040? 0,00114 0,00581 0,01926	0,01011	0,50847 — 0,02212 0,1117 0,3736	0,6825	+ 0,1640
20	Gesammt-S. Min. + Phen. Phenol-S. Neutral-S. Mineral-S.	1500 ccm	0,02801 0,02105 0,000903 0,00696 0,02015		0,42015 — 0,0135 0,1044 0,3023	0,6825	+ 0,2523
21	Gesammt-S. Min. + Phen. Phenol-S. Neutral-S. Mineral-S.	2300 ccm	0,02095 0,01907 0,00029 0,00088? 0,01878	0,00668	0,48185 — 0,00604 0,02024 0,43124	0,9377	+ 0,4492
22	Gesammt-S. Min. + Phen. Phenol-S. Neutral-S. Mineral-S.	1730 ccm	0,03210 0,02229 0,00120 0,00981 0,02109		0,5553 — 0,02076 0,16954 0,36503	0,9377	+ 0,3658
23	Gesammt-S. Min. + Phen. Phenol-S. Neutral-S. Mineral-S.	2400 ccm	0,02782 0,02899 0,00137 0,00383 0,02262	0,00668	0,66768 — 0,03288 0,09192 0,53289		+ 0,2634
24	Gesammt-S. Min. + Phen. Phenol-S. Neutral-S. Mineral-S.	2450 ccm	0,03631 0,02305 0,00149 0,01326 0,02156	0,00668	0,88959 — 0,03651 0,3234 0,5267		+ 0,0415



25	Gesammt-S.		0,03622		0,74251	0,9563	+ 0,1886
	Min. + Phen.		0,03059		—		
	Phenol-S.		0,00358		0,07339		
	Neutral-S.		0,00563		0,11540		
	Mineral-S.	20550 cct	0,02701	0,06668	0,5535		

Anmerkung. Für diejenigen, welche einen Schwefel-Stoffwechsel anstellen wollten, führen wir unsere Analysen an, um zugleich Anhaltspunkte für anderweitige Bestimmung zu bieten.

Ba SO <sub>4</sub>	Milch	0,1909 pCt.
	Eier	0,3570 "
	Weinsuppe	0,2672 "
	Brod	0,1117 "
	Kaffee	0,2711 "
	Wasser	0,0531 "
	Wein	0,1187 "

Betrachtet man die Tabellen II und III, so findet man zunächst einen Stickstoff-Verlust, welcher bis zu 2 g pro die steigt. Dem Stickstoff analog verhalten sich auch die übrigen Harn-Bestandtheile, mit Ausnahme des Schwefels. Die Beobachtungs-Reihe zerfällt in zwei Perioden. Während der ersten war das eben verzeichnete Deficit zu beobachten. Während der zweiten, wo die Nahrung an allen Bestandtheilen reicher wurde, sieht man eine Retention, jedenfalls keinen Verlust. An dieser Aenderung nehmen aber nicht alle Bestandtheile gleichen Antheil.

Stickstoff wurde in der ersten Periode verloren, auch der Koth war stickstoffreich, nicht nur der Urin. Sobald aber die Nahrung um 3 g stickstoffreicher wurde, finden wir kein Stickstoff-Gleichgewicht, sondern eine deutliche, wenn auch geringe Retention. Auch der Stuhl enthält jetzt weniger Stickstoff. Diese Retention wurde wohl nicht nur durch die vermehrte Zufuhr bedingt, sie documentirt eine Besserung in der Assimilation. Aber auch etwas Anderes lässt sich daraus schliessen: Der Organismus reagirt träge auf die Nahrungs-Vermehrung, vermag sie nicht zu zersetzen, und daher bleibt ein Theil unversehrt.

Das Verhalten von Chlor und Phosphor hält gleichen Schritt mit dem des Stickstoffes. Auch Chlor wurde in der zweiten Periode bedeutend zurückgehalten, trotzdem ein Chlorverlust in

der ersten Periode stattgefunden hatte. Ungefähr das Gleiche liesse sich vom Phosphor sagen. Will man aber genauer die Relationen studiren, so ist es gut, die Chlor- und Phosphor-Zahlen mit denen des N zu vergleichen.

Während der ersten vier Tagen wurde täglich:

8,732<sup>1)</sup> g N, 4,8224 g Cl, 1,706 g P, 1,738<sup>2)</sup> g Ca,  
0,5216 g S

ausgeschieden.

Aufgenommen wurde täglich:

6,740 g N, 3,88 g Cl, 1,53 g P, 1,07 g Ca, 0,6825 g S.

Dieses bedeutet auf 100 g Stickstoff in der Nahrung

58 g Cl, 22 g P, 16 g Ca, 10 g Schwefel.

In der Ausscheidung ist auf 100 g Stickstoff

53 g Cl, 19 g P, 20 g Ca, 6 g Schwefel

zu verzeichnen. Diese Zusammenstellung spricht für eine relative Chlor- und Phosphor-Retention.

Vergleichen wir damit die zweite Periode, so ergibt sich eine tägliche Ausscheidung von

9,0839<sup>3)</sup> g N, 3,9684 g Cl, 1,8438 g P, 1,2688<sup>4)</sup> g Ca,  
0,674 g S

bei einer täglichen Nahrung, welche:

9,8748 g N, 5,0421 g Cl, 1,9552 g P, 2,2173 g Ca,  
0,9377 g S

enthielt.

Dieses will sagen, dass, trotz der grösseren Chlormenge in der Nahrung, die Chlor- und Calcium-Ausscheidung geringer, und die Phosphor-Ausscheidung nur ganz unbedeutend vermehrt wurde.

Während also auf 100 g Stickstoff in der Nahrung jetzt 52 g Chlor, 19 g Phosphor, 12 g Calcium und 9 g Schwefel fielen, war in der Ausscheidung das Verhältniss zu 100 N

44 g Chlor, 20 g Phosphor, 14 g Calcium und 7 g Schwefel.

Im Lichte dieser Zahlen betrachtet, stimmt das Verhalten des Chlors mit dem des Phosphors nicht mehr überein. Chlor

<sup>1)</sup> davon im Kothe 1,613.

<sup>2)</sup> davon im Harne 0,0592.

<sup>3)</sup> davon im Kothe 0,863.

<sup>4)</sup> davon im Harne 0,0538.

wird auch jetzt zurückgehalten, während Phosphor relativ mehr ausgeschieden wird.

Das Calcium verdient einer besonderen Besprechung. Während der ersten Periode war der tägliche Verlust etwa 0,6 g Ca, während der zweiten 0,05 g. Somit wurde fast ein Gleichgewicht erzielt. Im Verhältniss zum N war in der ersten Periode

16 g auf 100 N in der Nahrung,

20 " " " " " " Ausscheidung,

in der zweiten Periode

12 g auf 100 N in der Nahrung,

14 " " " " " " Ausscheidung,

also immer noch ein relativer Calciumverlust, obgleich geringer.

Die Schwefel-Ausscheidung war während der ersten und zweiten Periode gleich. Während das Calcium immer mehr ausgeschieden wurde, war Simmer zurückgehalten. Die durchschnittliche Retention betrug 0,16 g in der ersten Periode und 0,20 g während der zweiten. Auf 100 Theile Stickstoff wurde in der ersten Periode 6 g Schwefel, in der zweiten 7 g ausgeschieden, also, trotz der absolut genommenen grösseren Retention, wäre eine im Vergleich mit Stickstoff geringere Retention in der zweiten Periode zu verzeichnen, denn das Verhältniss des Schwefels zum Stickstoff in der Nahrung blieb sich annähernd gleich während der beiden Perioden.

Was die Schwefel-Verbindungen angeht, so war auch hier eine grosse Constanz zu beobachten. In der ersten Periode wurden 21,4 pCt. als organischer, nicht oxydierter Schwefel ausgeschieden, in der zweiten 21,6 pCt., also fast identisch.

Die Ester-Schwefelsäuren bildeten in der ersten Periode 5,7 pCt. des ganzen Schwefels, in der zweiten 5,08 pCt., auch hier eine unbedeutende Aenderung.

Wasser wurde ungefähr 1500 g täglich verabreicht, 1800 g täglich ausgeschieden. In der zweiten Periode 2400 g verabreicht, 2100 g ausgeschieden.

Ammoniak-Ausscheidung war 0,78 g täglich, im Verhältniss zum Stickstoff 8 g auf 100 g N, was einer bedeutenden Vermehrung gleichkommt.

Ein Gesunder scheidet nach v. Noorden's Buche 1,2 g Ammoniak aus, aber die Ausscheidung eines Gesunden be-

deutet 15—20 g Stickstoff, während hier kaum die Hälfte davon ausgeschieden wurde.

Fall III. S. G., 48 Jahre. Anaemia perniciosa.

Anamnese. Patientin stammt aus gesunder Familie, machte in ihrer Jugend Kinderkrankheiten durch, wurde im 15. Jahre menstruirt, die regelmässigen Menses dauerten bis zum 46. Lebensjahre. Sie war mit 20 Jahren verheirathet, abortirte einmal, gebar zweimal; das eine Kind lebt, das andere starb im Kindesalter. Die Kranke hat seit drei Jahren über Magen- und Darmbeschwerden zu klagen. Eine Kur in Carlsbad und Franzensbad brachte nur geringe Besserung. Das Erbrechen war nie blutig, auch war in den Darm-Entleerungen nie Blut zu finden. In Folge des Appetitmangels und der Durchfälle fühlt sich Pat. sehr schwach, auch soll ihr Körpergewicht gesunken sein.

Status praesens. An den Organen ist durch Auscultation und Percussion Nichts zu finden. Die Bauchorgane zeigen normale Verhältnisse. Magen-Inhalt wurde genau untersucht, ebenso das Blut.

34 pCt. Hämogl.	1,648,000 rothe,
	3,600 weisse Blutkörperchen,
Magen enthielt nie freie	davon 32,5 neutrophile,
HCl (Günsburg).	4,0 grosse Lymphocyten,
Reaction stets neutral.	59,0 kleine,
Verdaut nicht nach Zu-	3,0 eosinophile,
satz von HCl (kein Pepsin).	1,5 Myelocyten.
Viel Schleim.	Auf 200 rothe Blutzellen 12 kernhaltige.
	1,616,000 rothe,
45 pCt. Hämoglob.	3,600 weisse Blutzellen.

Der Harn zeigte immer Spuren von Eiweiss, keinen Zucker, keine Farbstoffe. Die Menge und Farbe war normal. Der Verlauf der Krankheit war ziemlich gleichmässig. Temperatur und Puls schwankten wenig, 88° Puls, 37,3° Temperatur.

Die Diät wurde möglichst gleichmässig gemacht und bestand aus

250 g Milch,
250 „ Bouillon mit Ei,
250 „ Cacao,
50 „ Fleisch,
4 Stück Eier,
250 g Weinsuppe,
2 Semmeln.

Daneben wurden 400 g Wasser und Wein genossen. Die Beobachtung wurde in drei Perioden gemacht: in der Vorperiode bestand die oben angegebene Diät, in der zweiten wurden täglich 10 g Calciumphosphat gereicht, Die dritte Periode diente als Nachperiode der Beobachtung.

4. Mai	N 0,6125 Cl 0,1633 P 0,0559 Ca 0,0063	1180 ccm	7,2275 1,9269 0,6593 0,0743	P 0,6768 g	9,9753 N 2,9933 Cl 1,6195 P 0,5356 Ca	+ 0,693 + 0,617 + 0,283 - 0,520	+ 1,165
5. "	N 0,6125 Cl 0,1704 P 0,0567 Ca 0,0076	1020 ccm	6,2475 1,7381 0,6893 0,0775	P 0,4544 g Ca 0,9811 g	—	+ 0,673 + 0,806 + 0,253 - 0,523	+ 2,145
6. "	N 0,7000 Cl 0,1526 P 0,0685 Ca 0,0145	1100 ccm	7,7000 1,6776 0,7539 0,1595	Cl 0,4544 g Ca 0,9811 g	—	+ 0,221 + 0,866 + 0,188 - 0,605	+ 0,035
7. "	N 0,4413? Cl 0,1704 P 0,0742 Ca 0,0170	870 ccm	[3,85 ?] 6,837 ber. 1,4825 0,6455 0,1479	N 2,054 g	—	[+ 4,071] + 1,084 + 1,061 + 0,297 - 0,583	[+ 3,465] + 0,478
8. "	N 0,7875 Cl 0,1456 P 0,0725 Ca 0,0171	720 ccm	5,6700 1,0489 0,5218 0,1231	P 1,606 g	—	+ 2,251 + 1,495 + 0,4209 [+ 2,421] - 0,568 [+ 3,303]	+ 2,570
9. "	N 0,6895 Cl 0,1173 P 0,1026 Ca 0,0191	540 ccm	3,7233 0,6332 0,5540 0,0981	P 1,606 g	—	+ 3,732 + 1,826 - 0,541 [+ 1,459] - 2,031 [+ 1,841]	+ 3,548
10. "	N 0,6160 Cl 0,1775 P 0,0961 Ca 0,0133	770 ccm	4,7430 1,3667 0,7396 0,1034	Cl 0,539 g Ca 2,468 g	—	+ 2,712 + 1,993 - 0,726 [+ 1,274] - 2,046 [+ 1,825]	+ 1,604
11. "	N 0,5635 Cl 0,1982 P 0,1004 Ca 0,0173	900 ccm	5,0715 1,7834 0,9037 0,1557	N 2,520 g	—	+ 2,383 + 0,676 - 0,890 [+ 1,109] - 2,088 [+ 1,783]	+ 1,879

12. Mai	N 0,4655		5,5464			+ 3,938	+ 3,334
	Cl 0,2343	1170	2,7143			+ 0,207	
	P 0,0518	ccm	0,6058			+ 0,795	
	Ca 0,0107		0,1252			+ 0,0621	
13. "	N 0,4865		5,9353			9,9753	+ 0,448
	Cl 0,2562	1120	3,0656			2,9933	
	P 0,0546	ccm	0,6658			1,6195	
	Ca 0,0095		0,1195			0,5356	
14. "	N 0,4830		5,3130				+ 3,274
	Cl 0,3018	1110	3,3193				
	P 0,0502	ccm	0,5523				
	Ca 0,0100		0,1100				

I. Periode: N 7,000 g Cl 1,706 P 0,687 Ca 0,1148 Urin  
 2,054 0,454 0,677 0,9811 Koth

	9,054	2,160	1,364	1,0959
	9	2	1,2	1
Aufnahme	9,975	2,9933	1,619	0,5356
	18	5	3	1
Resultat	+ 0,921	+ 0,833	+ 0,255	- 0,5603

II. Periode: N 4,802 Cl 1,2093 P 0,679 Ca 0,1201  
 2,403 0,539 1,379 2,096

	7,205	1,748	2,058	2,216
	3,3	0,8	0,9	1 (4,5)
Aufnahme	9,975	2,993	1,629 (3,6)	0,536 (22 : 06 : 0,8 : 1)
Resultat	+ 2,770	+ 1,245	- 0,429	- 1,680
			+ 1,570	+ 2,191

III. Periode: N 5,5982 Cl 3,033 P 0,6079 Ca 0,1137  
 0,4906 0,077 0,2187 0,3483

	6,0888	3,110	0,8266	0,4620
	13	6,8	1,8	1
Aufnahme	9,9753	2,9933	1,1195	0,5356
Resultat	+ 3,8865	- 0,117	+ 0,7929	+ 0,0730

In diesem Falle wurde während der ganzen Zeit die gleiche Diät behalten, um den Einfluss des Calciumphosphates deutlich zu machen.

Die Vorperiode zeigte ungefähr dasselbe, was bei den früheren Fällen beobachtet wurde, eine leichte absolute Retention aller Bestandtheile der Nahrung ausser des Calciums. Rechnet man in der Nahrung auf 100 g N, 30 g Cl, 16 g P und 5 g Ca,

so finden wir in der Ausscheidung auf 200 N 24 g Cl, 15 g P und 11 g Calcium. Somit wäre im Vergleich mit Stickstoff eine Retention von Chlor und ein starker Kalkverlust zu verzeichnen.

Die zweite Periode documentirt sich durch eine bedeutende absolute Retention. Trotz der Durchfälle, welche auch in der ersten Periode einen grossen Verlust von Stickstoff brachten (über 20pCt. der Gesamt-Ausscheidung in der ersten Periode, 30pCt. der Gesamt-Ausscheidung in der zweiten Periode), — trotz der Durchfälle war eine absolute Stickstoff-Retention nicht zu verkennen. Auch eine stärkere Chlor-Retention, neben Phosphor- und Kalk-Retention, war aufgetreten. Es ist dieses zum Theil auf die Oligurie zurückzuführen, welche durch die Wasser-Verluste im Darm verursacht wurde. Alle Bestandtheile, welche sonst durch die Nieren den Organismus verlassen, gingen, absolut genommen, zurück. Auf 100 g N wurden in der Nahrung 30 g Cl, 36 g P und 45 g Calcium gereicht. Die Ausscheidung zeigte auf 100 g N 24 g Chlor, 28 g Phosphor und 30 g Calcium. Es würde dieses für eine Retention von Cl, P und Ca sprechen. Bedenken wir aber, dass der künstliche Zusatz von 10 g Calciumphosphat nicht ohne Einfluss ist, und berechnen wir die Bilanz, ohne die zugesetzten 10 g Calciumphosphat mitzuzählen, so ergibt sich auch hier ein Verlust an P und Ca, und zwar ein Verlust an Kalk, welcher den an Phosphor übertrifft.

Die letzte Periode ergibt die Nachwirkung der Calciumphosphat-Behandlung, und zeigt sehr günstige Verhältnisse. Die Stickstoff-Retention ist noch immer bedeutend, ja, absolut genommen, grösser, als in der Kalkperiode, was in dem Aufhören der Durchfälle seinen Grund hat. (8pCt. des Gesamt-Verlustes an N durch den Darm.) Günstig nach unserer Meinung ist die vermehrte Chlor-Ausscheidung, ebenso wie sie in der postfebrilen Periode auftritt, günstig ist auch die relative Retention von Kalk und Phosphor. Auf 100 g N haben wir jetzt 50 g Cl, 13 g P und 7 g Koth in der Ausscheidung gegenüber 30 g Cl, 16 g P, 5 g Ca in der Nahrung. Das sind die niedrigsten Werthe für den Kalkverlust, welche wir in dieser Beobachtung zu verzeichnen haben.

Fall IV. J. K., 50 J., W. Anaemia perniciosa.

Anamnese. Die Mutter der Kranken soll an Asthma zu Grunde gegangen sein, der Vater starb im 71. Lebensjahre an einer ihr unbekannten Krankheit. Sie war stets gesund bis auf ihr jetziges Leiden. Die Regel trat mit dem 17. Lebensjahre auf, endete mit dem 44., war stets regelmässig und ohne Beschwerden. Die Kr. heirathete mit dem 21. Jahre, machte 12 Geburten durch, keinen Abortus. Von den 12 Kindern leben 5 und erfreuen sich der besten Gesundheit. Die Kranke lebte immer mässig. Vor drei Monaten bemerkte die Kranke eine auffallende Müdigkeit, welche nach jeder Anstrengung auftrat. Sie wurde von Schweiss begossen, litt an Herzklopfen und Schwindel. Knöchelödem trat bald auf, schliesslich konnte sie nicht das Bett verlassen. Magenbeschwerden gesellten sich dazu. Pat. musste oft erbrechen. Das Erbrochene war nie blutig.

Status praesens. An den Organen ist nichts Pathologisches zu finden, keine Schmerzen beim Drucke auf die Knochen, keine Leber- oder Milz-Vergrösserung, keine Tumoren. Der Magen-Inhalt zeigte keinen Gallen-Farbstoff, keine freie Salzsäure, eine Spur von Milchsäure.

Das Blut enthielt am 4. Juli

500 000 rothe Blutkörperchen,

4 842 weisse „

davon

63 pCt. mehrkernige Leukocyten,

17,5 „ einkernige grosse Leukocyten,

3,7 „ „ kleine „

11 „ Uebergangsformen,

1,5 „ eosinophile,

Hämoglobin 20 pCt. Fl. Theilschl.

Am 12. Juli Hämoglobingehalt 20 pCt.

800 000 rothe Blutzellen,

4 570 weisse „

davon

65 pCt. mehrkernige Leukocyten,

18 „ einkernige grosse Leukocyten,

3 „ „ kleine „

12,5 „ Uebergangsformen,

1,5 „ eosinophile.

Der mikroskopische Befund des Stuhls ergab die Anwesenheit von Epithelzellen, Schleim und unveränderten pflanzlichen Zellen.

Der Harn war zucker- und eiweissfrei, von normaler Farbe. Reaction sauer. Spec. Gew. 1020—1014.

Die Kranke war auf die gleiche Diät gesetzt, wie die vorhergehenden Patienten. Der Gehalt der Nahrung an N, Cl, P, Ca und S gestaltete sich, wie folgt:



N	7,6689 g,
Cl	3,0604 "
P	1,7012 "
Ca	0,9983 "
S	0,8268 "

Wasser wurde ohne Controle verabreicht. Die Schwefel- und Ammoniak-Bestimmung geschah nach dem im vorhergehenden Falle geschilderten Verfahren.

In der Tabelle V bedeutet:

G. S.	Gesamt-Schwefel,
M. S.	Mineral-Schwefel,
E. S.	Ester-Schwefel,
O. S.	Organischen Schwefel.

Während drei Tagen bekam Pat. 10 g Calciumphosphat, entspr. 2 g P, 3,8 g Calcium.

Tabelle IV.

Datum	pCt.	Harn- menge	pro die g	Koth	Nahrung	Bilanz	
5. Juli	N 0,504 Cl 0,2236 P 0,04056 Ca 0,0063 NH <sub>3</sub> 0,0168	1300 cct	6,552 2,9068 0,5274 0,0819 0,2184	P 0,7659 g N 0,07554 g Cl 0,6374 S 0,4515 Ca 1,6374	7,6689 3,0604 1,7012 0,9983	+ 0,110 + 0,0882 + 0,4069 - 0,5310	
6. Juli	N 0,4760 Cl 0,2378 P 0,0446 Ca 0,0103 NH <sub>3</sub> 0,0196	1400 cct	6,664 3,329 0,6244 0,1442 0,2744		dto.	+ 0,009 - 0,344 + 0,3109 - 0,5933	
7. Juli	N 0,4620 Cl 0,1775 P 0,04777 Ca 0,0145 NH <sub>3</sub> 0,0140	1460 cct	6,7452 2,5915 0,6974 0,2147 0,2044		dto.	- 0,0721 + 0,3935 + 0,2369 - 0,6638	
8. Juli	N 0,448 Cl 0,1935 P 0,0516 Ca 0,0170 NH <sub>3</sub> 0,0154	1000 cct	4,480 1,935 0,516 0,1705 0,154		dto.	+ 2,1935 + 1,0500 + 0,4193 - 0,6196	
9. Juli	N 0,560 Cl 0,2236 P 0,0523 Ca 0,0171 NH <sub>3</sub> 0,014	1080 cct	6,044 2,4148 0,5644 0,1846 0,1512		dto.	+ 0,6291 + 0,5702 + 0,3709 - 0,6337	

Datum	pCt.	Harn- menge	pro die	Koth	Nahrung	Bilanz	
10. Juli	N 0,560 Cl 0,0597 P 0,0608 Ca 0,0191 NH <sub>3</sub> 0,0154	1350 cct	7,480 2,1559 0,8208 0,2578 0,2079	P 1,488 g	dto.	— 1,011 + 0,8291 — 0,6076 — 2,0138	
11. Juli	N 0,476 Cl 0,148 P 0,0473 Ca 0,0133 NH <sub>3</sub> 0,0168	1600 cct	7,616 2,384 0,7564 0,2128 0,2688	Cl 0,101 g P 0,1400	dto.	— 1,147 + 0,583 — 0,5432 — 1,9688	
12. Juli	N 0,364 Cl 0,2201 P 0,0468 Ca 0,0173 NH <sub>3</sub> 0,0182	1600 cct	5,824 3,5416 0,7488 0,2768 0,2912	pro die Cl 2,856 Ca 2,856	dto.	+ 0,649 — 0,582 — 1,5366 — 2,0328	+ 2,000 g P + 3,871 „Ca
13. Juli	N 0,350 Cl 0,1632 P 0,0457 Ca 0,0107 NH <sub>3</sub> 0,0252	1600 cct	5,600 2,6112 0,7312 0,1712 0,4032	N 1,200 g	7,6689 3,1740 1,7012 1,1003	+ 0,869 + 0,4488 — 0,5180 — 1,9272	+ 2,000 g P + 3,871 „Ca
14. Juli	N 0,3500 Cl 0,2130 P 0,0473 Ca 0,0098 NH <sub>3</sub> 0,0420	1400 cct	4,900 2,982 0,6622 0,1372 0,588 g		7,6689 3,1740 1,7012 1,1003	+ 1,566 + 0,091 — 0,449 — 1,8932	+ 2,000 g P + 3,871 „Ca

## Ausscheidung.

Stickstoff	Chlor	Phosphor	Calcium	Schwefel	Am- moniak
I. Periode 7,077	2,7108	1,3518	1,5966	0,8660	0,2005
Harn 6,081	2,6354	0,5859	0,1592	0,4155	
Koth 0,996	0,0754	0,7659	1,4374	0,4515	
II. Periode 8,748	2,366	2,2766	3,0909	0,7779	0,2370
Harn 7,548	2,265	0,7886	0,2349	0,6379	
Stuhl 1,200	0,101	1,488	2,856	0,1400	
III. Periode 6,2648	3,151	2,2021	3,0407	0,6820	0,4275
Harn 5,0648	3,050	0,7141	0,1947	0,5420	
Stuhl 1,2000	0,101	1,4880	2,856	0,1400	

## Nahrung.

		Stickstoff	Phosphor	Calcium	Schwefel
I. Periode	7,6689	3,1740	1,7012	1,1003	0,8268
II. „	7,6689	3,1740	1,7012	1,1003	0,8268
III. „	7,6680	3,1740	3,7012	4,9713	0,8268

## Bilanz.

I. Per.	+ 0,591	+ 0,464	+ 0,350	— 0,4963	— 0,040
II. „	— 1,080	+ 1,808	— 0,575	— 1,9906	+ 0,049
III. „	+ 1,404	+ 0,023	+ 1,500 [2,000]	+ 1,9306 [3,871]	+ 0,144

Tabelle V.

Datum	Name	pCt.	Harn- menge	pro die	Koth g	Nahrung	Bilanz
5. Juli	G. S.	0,0322	1300	0,4186	0,4515	0,8268	— 0,04
	M. S.	0,0250	cct	0,3250			
	E. S.	0,0021		0,0273			
	O. S.	0,0051		0,0665			
	M. + E. S.	0,0271					
6. Juli	G. S.	0,0362	1400	0,5068	0,4515	0,8268	— 0,1315
	M. S.	0,0277	cct	0,3878			
	E. S.	0,0021		0,0294			
	O. S.	0,0064		0,0896			
	M. + E. S.	0,0298					
7. Juli	G. S.	0,0321	1460	0,4686	0,4515	0,8268	— 0,09
	M. S.	0,0263	cct	0,3839			
	E. S.	0,0023		0,0336			
	O. S.	0,0035		0,0511			
	M. + E. S.	0,0286					
8. Juli	G. S.	0,0325	1000	0,325	0,4515	0,8268	+ 0,0503
	M. S.	0,0304	cct	0,304			
	E. S.	0,0014		0,014			
	O. S.	0,0008		0,008			
	M. + E. S.	0,0317					
9. Juli	G. S.	0,0331	1080	0,3585	0,4515	0,8368	+ 0,0168
	M. S.	—	cct	—			
	E. S.	0,0016		0,0173			
	O. S.	—		—			
	M. + E. S.	—		—			

Datum	Name	pCt.	Harn- menge	pro die	Koth g	Nahrung	Bilanz
10. Juli	G. S.	0,0472	1350	0,6372	0,1400	0,8268	+ 0,0496
	M. S.	0,0346	cct	0,4671			
	E. S.	0,0028		0,0378			
	O. S.	0,0098		0,1322			
	M. + E. S.	0,0374					
11. Juli	G. S.	—	1600		0,1400	0,8268	+ 0,0481
	M. S.	0,03993	cct	0,6387			
	E. S.	0,00114		0,0182			
	O. S.	—		—			
	M. + E. S.	0,04107		—			
12. Juli	G. S.	0,03695	1600	0,5912	0,1400	0,8560	+ 0,1258
	M. S.	0,0344	cct	0,5504			
	E. S.	0,0016		0,0256			
	O. S.	0,0009		0,0144			
	M. + E. S.	0,03604		—			
13. Juli	G. S.	0,0308	1600	0,4928	0,1400	0,8560	+ 0,2242
	M. S.	0,0271	cct	0,4336			
	E. S.	0,0020		0,0320			
	O. S.	0,0017		0,0272			
	M. + E. S.	0,0291					

Verhältniss des organischen und des Ester-Schwefels zum Gesamt-Schwefel.

I.	Periode	14,22 pCt.	Organ.	Schw.,	5,9 pCt.	Est.	Schw.
II.	"	22,3	"	"	4,5	"	"
III.	"	3,9(!)	"	"	5,3	"	"

Auch diese Beobachtung muss in Perioden gesondert werden. Fünf Tage umfassen die erste Periode, zwei Tage die zweite, drei Tage die dritte, an welchen das Calciumphosphat gereicht wurde. Die zweite Periode wurde künstlich gesondert, da an diesen zwei Tagen eine besonders starke Ausscheidung aller Bestandtheile stattfand. Die Nothwendigkeit der dritten Periode ergibt sich von selbst.

Es war während der ersten fünf Tage trotz der schmalen Kost eine Stickstoff-Retention zu beobachten; auch die anderen Bestandtheile waren zurückgehalten, ausser den Kalksalzen, was mit unseren früheren Beobachtungen übereinstimmt. Auch Schwefel war dieses Mal mehr ausgeschieden.

Während der zweiten Periode machte die Ausscheidung den Eindruck einer Fieber-Ausscheidung, der Stickstoff wurde verloren sammt dem Phosphor, Chlor dagegen bedeutend zurückgehalten.

Nach dem Verabreichen von Calciumphosphat änderte sich das Bild sofort, indem jetzt nicht nur Stickstoff und Schwefel retinirt wurde (alles bei gleicher Diät), sondern auch das Chlor in's Gleichgewicht kam.

Betrachtet man die Chlor-Ausscheidung im Verhältniss zum Stickstoff, so war in der Nahrung während aller Perioden auf 100 g Stickstoff: 41 g Chlor, 22 (bezw. 49)<sup>1)</sup> g Phosphor, 14 (bezw. 65) g Calcium und 10 g Schwefel, in der Ausscheidung auf 100 g N während der ersten Periode: 38 g Chlor, 19 g Phosphor, 21 g Calcium und 12 g Schwefel; also war die Chlor-Ausscheidung und die Phosphor-Ausscheidung reducirt, dagegen die Kalk-Ausscheidung vermehrt, ebenso wie die Schwefel-Ausscheidung.

In der zweiten Periode ändert sich das Bild, indem jetzt auf 100 g N: 27 g Chlor, 26 g Phosphor, 32 g Calcium und 9 g Schwefel kommen. Die Chlor-Retention wird also noch bedeutender, dagegen tritt ein deutlicher Phosphorverlust ein. Die Kalksalze werden noch stärker ausgeschieden, dagegen der Schwefel retinirt.

Die Wirkung des Calciumphosphats documentirt sich sehr deutlich. Auf 100 g Stickstoff scheidet der Patient 50 g Chlor, 35 g Phosphor, 46 g Calcium, 11 g Schwefel aus. Somit ist eine vermehrte Chlor-Ausscheidung neben einer Phosphor- und Kalk-Retention vorhanden. Schwefel ist fast im Gleichgewicht. Würden wir die zugesetzte Kalk- und Phosphor-Menge nicht in Rechnung ziehen, so wäre zwar ein Phosphor- und Calcium-Verlust anzunehmen, aber auch dieser wäre im Verhältniss zur Chlor-Ausscheidung geringer.

Die Ausscheidung von Schwefel soll besonders besprochen werden. Der geringe absolute Verlust während der ersten Tage machte einer ebenso unbedeutenden Retention in der zweiten Periode Platz. Die dritte Periode zeigt aber eine Retention von 0,144 g täglich. Drückt man dagegen die Schwefel-Bilanz im Verhältniss zum N aus, so ist der Schwefel-Verlust am bedeutendsten in der ersten Periode, nimmt dann ab, um in der dritten wieder zu steigen. —

<sup>1)</sup> Die höhere Zahl in der Klammer entspricht der dritten Periode, wo Calciumphosphat gereicht wurde. Ebenso beim Calcium.

An Ester-Schwefelsäuren war immer fast die gleiche Procentzahl des Gesamt-Schwefels ausgeschieden, so 5,9 pCt. in der ersten, 4,5 pCt. in der zweiten, 5,3 pCt. in der dritten Periode. Dagegen zeigt der nicht oxydirte Schwefel ein ganz abnormes Verhalten. Von den 14 pCt. der ersten Periode und den 22,3 pCt. der zweiten fällt er auf 3,9 pCt. Normal soll er 10—15 pCt. ausmachen, hier finden wir eine ganz ungewöhnlich niedrige Zahl.

Besonders hervorgehoben werden muss das Verhalten des Ammoniaks. Die Ausscheidung war sehr gering, auf 100 N 3 g, und blieb auf dieser Höhe während der beiden ersten Perioden, obgleich die anderen Bestandtheile sich änderten: 0,2005 I. Periode, 0,2379 II. Periode. Nach dem Gebrauch von Calciumphosphat stieg nun das Ammoniak ganz gewaltig und betrug nunmehr 7—8 g auf 100 N, eine Zahl, die wir im Fall II beobachtet haben.

Wasser genoss die Patientin	2000 g täglich.
Sie schied aus in der ersten Periode	1300 " "
" " " " " zweiten	" 1600 " "
" " " " " dritten	" 1600 " "

Am Schlusse unserer Arbeit dürfen wir fragen, ob die von uns beobachteten Symptome nicht durch die Magendarm-Erkrankung allein hervorgerufen waren? ob sie nicht das Bild einer Inanition darstellen? Bei der Inanition wird der Organismus an geringe Mengen von Eiweiss gewöhnt und steigert man die Eiweiss-Zufuhr, so retinirt der Organismus bis zur gewissen Grenze das Plus der Nahrung. Bei einem Darmkatarrh ist ein Kalkverlust durch den Darm nichts Besonderes. Nun ist aber bei den Hunger-Versuchen die Phosphor-Ausscheidung der des Stickstoffs parallel, und auch die Chlor-Ausscheidung ist nicht vermindert, sondern eher vermehrt. Was die Kalk-Ausscheidung angeht, so war sie in allen von uns beobachteten Fällen zu constatiren, ohne dass Darmstörungen sich hinzugesellt hätten. Somit ist es weder die Inanition, noch die Darmstörung, welche dem Stoffwechsel ihr Gepräge verleihen. —

Fassen wir also die vier Beobachtungen zusammen, so ist trotz des verschiedenen Krankheits-Verlaufes etwas Typisches zu erblicken: die geringe Assimilations-Fähigkeit des Or-

ganismus. Sie documentirt sich aus den geringen Stickstoff-Verlusten bei einer relativ stickstoffarmen Kost. Sie documentirt sich noch deutlicher in der sofortigen Stickstoff-Retention, wenn man der Nahrung Stickstoff hinzufügt. — Dieses mangelhafte Desassimiliren ist auch bei der Chlorose, auch bei der Leukämie zu beobachten, auch bei Nephritis und allgemeinen Collaps tritt es zum Vorschein, oft genug auf andere Ursachen zurückgeführt. Thatsächlich soll eine Herabsetzung der Oxydation bei Anämie stattfinden, wie N. Valerio<sup>1)</sup> berichtet. Auch die mangelhafte Oxydation des Schwefels ist genug bekannt und beweisend. Andererseits sagt C. v. Noorden, dass die Anämie zu einem Stickstoff-Zerfall nicht führt<sup>2)</sup>, ja er findet eine bedeutende N-Zurückhaltung, was sehr gut mit unserer Beobachtung stimmt; nur möchten wir ausdrücklich betonen, dass es sich hier nicht um gute Ernährung, sondern um schlechte Desassimilation handle, und dass diese N-Retention pathologisch sei.

Ich habe aus meinen früheren Beobachtungen die Stickstoff-Zahlen zusammengestellt und finde eine bemerkenswerthe Stickstoff-Retention

bei 27 g N pro die Retention	13 g N Leukämie	50 pCt. Häm.
" 24 " " " "	9 " " Pseudoleukämie	55 " "
" 23 " " " "	7 " " Chlorose	25 " "
" 21 " " " "	9 " " Leukämie	50 " "
" 20 " " " "	5 " " Chlorose	25 " "
" 19 " " " "	7 " " Chlorose	56 " "
" 15 " " " "	2 " " Chlorose	40 " "
" 15 " " " "	7 " " Carcinoma	25 " "
" 12 " " " "	5 " " Carcinoma	80 " "
" 7 " " " "	2 " " Carcinoma	50 " "
" 48 " " " "	0,2 " " Carcinoma	35 " "

Dabei sei hervorgehoben, dass der Koth-Stickstoff nie 1 g pro die übertroffen hatte, somit eine schlechte Resorption ausgeschlossen ist. Die Stickstoff-Zahlen im Koth waren meist 0,6, 0,4, 0,3 bis 1,0 g.

Es will scheinen, dass die Stickstoff-Zersetzung so zu sagen von der Anämie abhängt, und je nach dem Hämoglobin-Gehalte

<sup>1)</sup> N. Valerio, Academia dei Fisiocritici, 1894, No. 4, cit. nach Jahrb. f. Thier.

<sup>2)</sup> C. v. Noorden, Charit. Annal. 19, S. 11.

und dem Zustande des Organismus anders wird. So ist die normale Zersetzung bei Chlorose 10—14 g täglich, bei Carcinom 5—8 g N täglich. Was darüber gereicht wird, wird retinirt.

Unsere vier Beobachtungen zeigen bei Anämie  
bei 6 g N Gleichgewicht,

„ 7 „ „ „  
„ 9 „ „ Retention.

Also ist die Zersetzungs-Fähigkeit bei Anämie etwa der des Carcinom gleich, jedenfalls geringer als bei Chlorosen.

Wenn wir gewöhnt sind, bei jeder Anämie eine Chlor-Retention zu vermuthen, so muss davon die sogenannte perniciöse Anämie eine Ausnahme machen. Nicht dass man hier keiner Chlor-Retention begegnen würde (sie war in allen Fällen deutlich), aber sie ist nicht so in die Augen springend, wie bei carcinomatösen Anämien, wie bei Chlorosen. Koranyi<sup>1)</sup> giebt in dem klinischen Theile seiner Arbeit über den osmotischen Druck im Organismus an, dass die Anämien ein wässriges Blut besitzen. Dieser Befund sollte dafür sprechen, dass eine Chlor-Retention zu erwarten wäre. Wenn dieselbe so unbedeutend ist, so muss daran gedacht werden, ob durch einen anderen, parallel laufenden Process nicht ein Chlor-Verlust den Organismus treffe. Vielleicht ist eine Blut- und Knochen-Zersetzung mit dem Chlor-Verlust verbunden. Auf diese Weise würde das schwankende Verhalten der Chloride eher verständlich. Auch das Verhalten des Phosphors ist nicht typisch. Man sollte eine starke Phosphor-Ausscheidung erwarten, so, wie sie bei allen Zersetzungs-Krankheiten auftritt, man sollte den bekannten Antagonismus zwischen Chloriden und Phosphaten sehen. Davon ist nichts zu finden. Der Phosphor wird nicht retinirt, geht dem Chlor parallel, das ganze Bild wird durch die Apathie des Organismus beherrscht.

Man dachte daran, jede Anämie auf Darmbeschwerden zurückzuführen, und auch wir hatten einige Fälle (I, III), wo die Krankheit aus diesem Grunde entstanden war. Leider konnten wir uns im ersten Fall über die Assimilation nicht orientiren, da Darm- und Nieren-Entleerungen zusammen kamen; in Fall III war die Darm-Ausscheidung des N vermehrt, aber in den Fällen

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 34, S. 1.



II und IV ergab die viermalige Stuhl-Untersuchung keine abnorme Steigerung des Stickstoffs, auch die Ausscheidung der aromatischen Schwefelsäuren, welche meistens mit Darmstörungen einhergeht, war in beiden von uns studirten Fällen normal. Eine Darmstörung oder mangelhafte Assimilation oder etwa vermehrte Ausscheidung lässt sich nicht immer finden. Für eine Darmstörung würde nur der bereits von Schmidt<sup>1)</sup> constatirte Kalkverlust sprechen, um so mehr, als dabei die Kalk-Ausscheidung durch die Nieren vermindert war. Allerdings haben wir den letzten Punkt nicht immer bestätigen können, aber ein absoluter Kalk-Verlust war ohne Zweifel in allen Fällen zu finden.

Da nun bei der perniziösen Anämie die Knochen verändert werden, und speciell das Knochenmark, so lag es nahe, die Kalk-Ausscheidung darauf zurückzuführen, und unsere Aufmerksamkeit dem Einfluss einer Kalktherapie zu widmen. Kalksalze waren in allen Fällen relativ und absolut (Fall II und IV) mehr ausgeschieden; so schien uns die Kalktherapie berechtigt. Die kurze Beobachtung ergab einen günstigen Einfluss; nicht nur wurde der zu reichlich ausgeschiedene Stickstoff zurückgehalten, sondern, was mehr zu unterstreichen ist, die Chlor-Ausscheidung wurde wieder normal, der nicht oxydirte Schwefel wurde oxydirt und die Ammoniak-Ausscheidung vermehrt. So verschiedenartige Veränderungen zeigen wohl deutlich, dass die Kalksalze in diesem Falle einen specifischen Einfluss ausübten.

In der letzten Zeit wurde der neutrale Schwefel und die Schwefel-Ausscheidung überhaupt vielfach in Betracht gezogen; so wollten auch wir unsere Anämien auf Schwefel-Stoffwechsel untersuchen. Wir fanden in einem Falle einen Schwefel-Verlust, in dem anderen eine Retention, denen ein geringer Schwefel-Verlust voranging. Viel Licht wirft dieser Befund keinesfalls; wir erwarteten mehr von dem Verhalten der besonderen Schwefel-Bestandtheile, speciell des nicht oxydirten Schwefels. Neben den bedeutenden Arbeiten Salkowski's und seiner Schüler, wie Rudenko, Savelieff u. s. w., sind über den neutralen Schwefel Arbeiten von Müller<sup>2)</sup>, Tschernischew<sup>3)</sup>,

<sup>1)</sup> Vergl. neben d. Arbeit in Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 34, Wien. klin. Wochenschr. 1897, No. 23, S. 543.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12, S. 45.

<sup>3)</sup> Tschernischew, Wratsch 1893, No. 45.

Jawein<sup>1)</sup>, Schmidt<sup>2)</sup>, Benedikt<sup>3)</sup>, Voirin und Lambert<sup>4)</sup> bekannt. Müller fand den neutralen Schwefel bei Carcinomen zu 20 pCt., bei Cholelithiasis zu 16 pCt. Jawein bestimmte ihn auf 14 pCt. bei normalen Menschen, und fand, dass er durch Alkalien von 29 pCt. auf 14 pCt. herabgedrückt werden könne. Rudenko, Savelieff, Tanigati, Harnach und Remetz, Kast und Mester fanden dasselbe unter dem Einfluss von Chloroform und Chloral. Schmidt und Benedikt suchten den Schwefel in Beziehung mit der Eiweiss-Zersetzung zu bringen. — Wir fanden nun, dass der neutrale oder nicht oxydirte oder organische Schwefel wirklich vermehrt ist, dass 20 pCt. also für eine mangelhafte Oxydation im Organismus sprechen würden, dagegen könnten wir die Angaben der Autoren nicht bestätigen, welche eine Vermehrung der Phenol-Schwefelsäure fanden, wie Pinzani<sup>5)</sup>, Eschter<sup>6)</sup>. In unserem Fall betrug der Phenol-Schwefel 5 pCt. unter allen Umständen.

Das Verhalten des Ammoniaks verdient insofern Beachtung, als v. Limbach und Andere eine Säuerung des Organismus aus dessen Vermehrung erschliessen. Jedenfalls war hier eine relative Vermehrung zu constatiren; was aber auffallend ist, ist die Vergrösserung der Ammoniak-Ausscheidung nach Zusatz von Kalksalzen.

Die Kalksalze sollten neutralisirend wirken; im Diabetes setzen sie die Ammoniak-Ausscheidung herunter. Hier hatten sie das Umgekehrte zur Folge. Ob sie in unserem Falle einen besonderen Reiz auf die Oxydation des Organismus ausgeübt haben und dadurch auch die relative Säuerung des Organismus vermehrten, wagen wir nicht zu behaupten. Es sei nur hervor gehoben, dass erst nach der Darreichung von Kalksalzen die Menge des Ammoniaks die Zahl erreichte, welche wir im Fall II gefunden haben, nemlich 7 g auf 100 g Stickstoff.

<sup>1)</sup> Jawein, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22, S. 43.

<sup>2)</sup> R. Schmidt, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 34, u. Wien. klin. Wochenschr. No. 23, 1897.

<sup>3)</sup> Benedikt, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36, Heft 3, 4, S. 281.

<sup>4)</sup> Voirin u. Lambert, Arch. d. Physik Bd. 27, S. 59.

<sup>5)</sup> Pinzani, Ann. d. Chem. e Farmac. Fasc. 3, 1893. Milano.

<sup>6)</sup> Eschter, Arch. f. Verdauung, Bd. 2, S. 50.

Wenn auch der Wassergenuss keiner strengen Controle unterworfen wurde, so ist nach den ungefähr berechneten Zahlen eher auf eine Wasser-Retention, als auf einen Wasser-Verlust zu schliessen. Das Auftreten von Oedemen, das Wässerigwerden des Blutes, das Zurückhalten der Chloride spricht dafür, dass eine Wasser-Retention mindestens sehr wahrscheinlich ist.

Schmidt betrachtet die Vermehrung des neutralen Schwefels und der Alloxan-Basen neben der sparsamen Phosphat-Ausscheidung als die charakteristischen Symptome der Anämie.

Unsere Beobachtungen bestätigen im Ganzen diese Angaben, aber es scheint uns doch viel mehr charakteristisch die vermehrte Kalk-Ausscheidung, die geringe Ausscheidung, welche in allen Fällen zu sehen war, die Apathie des Organismus, der Mangel einer Anpassung der Ausscheidung an die Nahrung neben dem relativen Gleichgewicht zwischen den Bestandtheilen der Ausscheidung.

Es ist uns ein Fall bekannt, wo erst die Leichen-Oeffnung die Diagnose auf Anaemia perniciosa feststellte, während ein Verdacht auf Carcinom bis zum letzten Augenblick bestand<sup>1)</sup>. In diesem Falle waren es die Ausscheidungs-Verhältnisse, welche uns zu der richtigen Diagnose leiteten, denn ein Carcinom scheidet bei solchem Grade von Anämie nur Spuren von Chlor aus, dagegen viel mehr Phosphor und N. Ist also bei einer Anämie eine relativ grosse Chlor-Ausscheidung und ein absoluter Kalkverlust neben einer geringeren Stickstoff- und Phosphor-Ausscheidung vorhanden, so ist eine sogenannte perniciöse Anämie sehr wahrscheinlich. Dieses möchten wir als ihr charakteristisches Bild bezeichnen.

Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde ich durch Herrn Dr. Julius Marisehler, Assistenten an der med. Klinik, auf das Wirksamste unterstützt; es ist mir ein Vergnügen, ihm meinen höflichsten Dank hier auszusprechen.

<sup>1)</sup> Bekanntlich kann jede starke Anämie das Bild einer perniciosösen Anämie liefern, was neuerlich für den Blutbefund bei Anämien von Engel, dieses Archiv Bd. 153, Heft III, S. 537 hervorgehoben wurde.