

Ueber Phenolausscheidung bei Krankheiten und nach Tyrosingebrauch.

Von Dr. L. Brieger, Assistenzarzt der med. Klinik zu Bern.

(Der Redaktion zugegangen am 22. Juli.)

Durch den Nachweiss der flüchtigen Fettsäuren, des Indols, Skatols und Phenols in den menschlichen Excrementen ¹⁾ — den gleichen Produkten, wie sie auch bei der künstlichen Fäulniss erhalten werden — ist das Auftreten des Indigo und Skatolfarbstoffes, sowie des Phenols im Urin aufgeklärt. Ueber die Bildung, sowie gegenseitigen Beziehungen dieser für die Eiweissfäulniss charakteristischen Stoffe sind wir jedoch noch gänzlich im Dunkeln.

Jaffé ²⁾ und nach ihm Senator ³⁾ haben durch qualitative Bestimmungen der Indicanausscheidung einiges Licht in dieses Gebiet zu bringen versucht und sich bemüht, daraus etwaige diagnostische Anhaltspunkte zu gewinnen. Da aber die Harnfarbstoffe von verschiedenen Fäulnissprodukten abstammen, die selbst wieder unter gewissen, noch unbekanntem Bedingungen entstehen, so ist es unzulässig, aus der Menge des im Harn ausgeschiedenen Indigo's allein die Intensität der Darmfäulniss bemessen zu wollen, zumal noch das Skatol, welches relativ viel reicher als das Indol bei der Darmfäulniss sich bildet, zum grössten Theil mit den Fäces wieder entleert wird. Ausserdem tritt Indol, wie Hr. W. Odermatt im hiesigen Laboratorium gefunden, schon in einem früheren Stadium der Fäulniss — am zweiten bis vierten Fäulnissstage — auf, das Phenol wird erst später, am vierten und folgenden Tage gebildet. Aus W. Odermatt's Versuchen

¹⁾ Journ. f. prakt. Chemie, N. F. Bd. 17, S. 124.

²⁾ Ueber die Ausscheidung des Indicans unter physiologischen u. pathologischen Verhältnissen. Virchow's Archiv, Bd. 70.

³⁾ Ueber Indican- und Kalkausscheidungen in Krankheiten. Med. Centralblatt 1877, Nr. 20, 21 u. 22.

geht ferner hervor, dass während noch längerer Fäulniss (2—4 Wochen) in offenen Gefässen das anfangs gebildete Indol sich allmählig verflüchtigt und der stinkende Geruch der Flüssigkeit bedeutend abgenommen hat, die Menge des Phenols immer mehr zunimmt. Aus 100 Gr. Bluteiweiss entstanden im Maximum 0,3 Gr. Phenol. Unter Berücksichtigung dieser Thatsachen durfte man von quantitativen Bestimmungen des Phenolgehaltes im Urine voraussichtlich eine viel bessere Anschauung von dem Grade der Fäulniss gewinnen. Auf Grund dessen habe ich bei verschiedenen Krankheiten Phenolbestimmungen ausgeführt und theile dieselbe jetzt schon mit, obwol meine Beobachtungsreihe noch eine sehr kleine ist, weil durch dieselbe gewisse interessante Verhältnisse angedeutet werden, die aber erst durch viele Beobachtungen von anderer Seite, denen ein grösseres Material, wie mir zur Verfügung steht, ihre Erledigung finden dürften.

Zur Darstellung des Phenols wurde stets die vierundzwanzigstündige Urinmenge mit soviel conc. Schwefelsäure versetzt, dass dieselbe einer 5% SO_4H_2 Lösung entsprach, darauf so lange destillirt, als das Destillat durch Bromwasser getrübt wurde. Aus dem gesammten filtrirten Destillat wurde dann durch Zusatz von Bromwasser bis zur leichten Gelbfärbung, das Phenol als Tribromphenol vollständig abgeschieden; nachdem die Flüssigkeit klar geworden, wurde dasselbe filtrirt, ausgewaschen und über SO_4H_2 oder Cl_2Ca bis zum constanten Gewicht getrocknet. — Um zu prüfen, ob die Menge der zugefügten SO_4H_2 einen Einfluss auf die Abscheidung des Phenols ausübe, habe ich in zwei Parallelversuchen gleiche Portionen desselben Urins als eine einprocentige und als eine fünfprocentige SO_4H_2 Lösung verarbeitet, wobei sich jedoch nur äusserst geringe Differenzen herausstellten.

700 Cem. Harn's als einprocentige SO_4H_2 Lösung hergerichtet, gab 0,0430 Tribromphenol. Die gleiche Menge desselben Harnes als fünfprocentige SO_4H_2 Lösung destillirt, gab 0,0470 Tribromphenol.

Aus je zwei gleichen Portionen von 1200 Ccm. eines anderen Urin's gewann ich von der
 einprocentigen SO_4H_2 Lösung 0,0504 Tribromphenol,
 fünfprocentigen „ „ 0,0487 „

Darnach also ist es ziemlich gleichgültig, wie viel SO_4H_2 man zufügt. Doch habe ich für je 100 grm. Urin's 5 grm. SO_4H_2 Ccm. zugefügt, da die Austreibung des Phenols bei grösserem SO_4H_2 Gehalt rascher von Statten geht.

Beiläufig bemerken will ich noch, dass die Individuen, deren Urin ich untersuchte, möglichst indifferent behandelt wurden und jede Behandlung mit Salicyl- oder Carbonsäure selbstverständlich sorgfältigst vermieden wurde. Nach meinen Beobachtungen geht Phenol bei Personen, die damit behandelt wurden, in die Transsudate und Gewebsflüssigkeiten über. So fand ich bei einer am Puerperalfieber Verstorbenen, die mit Carbol-ausspritzungen in die Scheide behandelt worden, in 200 Ccm. Peritoneallflüssigkeit 0,007 grm. Tribromphenol.

Nach J. Munk ¹⁾ enthielt bei rein animalischer Kost sein 24stündiger Urin 0,006 grm. Tribromphenol, bei gemischter Kost stieg die Menge desselben bis 0,0165 Grm. Ich habe ebenfalls bei einigen gesunden, kräftigen Individuen, die gemischte Kost zu sich nahmen, Phenolbestimmungen ausgeführt und schwankten hierbei die Werthe von 0,013 bis 0,099 grm. Tribromphenol, in 24 Stunden entsprechend 0,003 bis 0,028 grm. im Mittel 0,015 grm. Phenol.

Ausserdem habe ich bei allen Fällen auf Indican geprüft, sowie bei einzelnen Fällen SO_4H_2 , sowohl die der Salze, als die gepaarten nach Baumann's ²⁾ Vorschrift bestimmt, um mir dadurch einen näheren Einblick in das gegenseitige Verhältniss der verschiedenen Ausscheidungsprodukte zu verschaffen.

Am geringsten scheint die Phenolausscheidung bei allen jenen Zuständen zu sein, bei denen die allgemeine Blutbildung

¹⁾ Zur Kenntniss d. phenolbildenden Substanz im Harn. Pflüger's Archiv, Bd. XII, S. 142.

²⁾ Ueber die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie, S. 71.

leidet, so besonders bei anämischen und cachektischen Individuen.

1. Frau B., 35 Jahre. Perniciöse Anämie. Stets sehr starke Indicanreaction. Der Harn 2350 Ccm. sp. Gew. 1011 enthält 2,44 SO_4H_2 als Salze, 0,302 als gepaarte SO_4H_2 Verbindung, 0,0778 gm. Tribromphenol = 0,220 gm. Phenol.

2200 Ccm. Urin vom folgenden Tage, sp. Gew. 1012, enthält 0,0201 Grm. Tribromphenol = 0,0056 Grm. Phenol.

2. Bei einem 37 Jahre alten Manne mit perniciöser Anämie gab Bromwasser bei mehreren Bestimmungen im Destillat nur eine leichte Trübung, während die Indicanreaction ziemlich stark ausfiel.

3. Frau F., 37 Jahre. Acute Anämie nach starken Blutverlusten post partum:

Urinmenge 2000 Ccm., 1012 sp. Gew., Spuren von Phenol.

Urinmenge 1300 Ccm., sp. Gew. 1022, 0,0192 Grm. Tribromphenol = 0,0054 Grm. Phenol.

4. A. M., 23 Jahre. Chlorose. Schwache Indicanreaction:

Urinmenge 2550 Ccm., sp. Gew., 1016. SO_4H_2 als Salze 2,34, als gepaarte Verbindung 0,0130, enthält nur Spuren von Phenol.

Urinmenge 1000 Ccm., sp. Gew. 1016, gibt 0,0166 Grm. Tribromphenol = 0,0047 Grm. Phenol.

5. B. B., 44 Jahre. Scorbut. Keine Indicanreaction. Urin hellgelb, ohne Eiweiss:

Urinmenge 2200 Ccm., sp. Gew. 1016 Grm., Tribromphenol 0,028 Grm. = Phenol 0,0057,

Urinmenge 2300 Ccm., sp. Gew. 1016 Grm., Tribromphenol 0,0132 Grm. = 0,0037 Grm. Phenol.

6. Bei einer 56 Jahre alten Frau mit Scorbut (Blutungen in Haut und Schleimhäute, blutige Stuhlgänge, starke Anämie, Urin hellgelb ohne Eiweiss) war die Indicanreaction ziemlich deutlich, Bromwasser hingegen trübte das Destillat

nicht einmal, wie ich mich an Urinportionen von verschiedenen Tagen öfter überzeugen konnte.

7. Elise J., 16 Jahre. Scrophulose, starke Drüsenumoren besonders am Halse, amyloide Degeneration der Milz und Leber, hochgradige Anämie; abendliches Fieber bis oft über 39° C. Starker Eiweissgehalt des Urins mit schwacher Indicanreaction, häufig nur Spuren von Phenol im Urin nachweisbar, einmal war in der 24-stündigen Urinmenge von 3100 Ccm., sp. Gew. 1010, 0,0105 gm. Tribromphenol = 0,0020 gm. Phenol.

8. Frau W., 70 Jahre. Gallenblasenkrebs mit sekundärem Lebercarcinom. Starker Icterus. Stuhlgang diarrhoisch, entfärbt; starke Cachexie und Abmagerung. Gewöhnlich waren nur Spuren von Phenol im ikterischen Urin vorhanden. Nur einmal fand ich in 1000 Ccm. (Tag- und Nachtmenge) sp. Gew. 1012 Grm. 0,0225 Grm. Tribromphenol = 0,0063 Grm. Phenol.

Die Mittelzahl aus diesen von uns erhaltenen Werthen beträgt somit, abgesehen von dem häufig nur spurenweisen Vorkommen, 0,0172 Tribromphenol = 0,0048 Phenol.

Auch bei einigen von mir untersuchten Magenkranken fand sich nur wenig Phenol, während die Jaffe'sche Reaction auf einen reichlichen Indicangehalt hindeutete.

9. R., 54 Jahre. Leidet schon seit 10 Jahren an chronischem Magencatarrh (Appetitlosigkeit, Uebelkeiten ohne Erbrechen), in Folge dessen entwickelte sich allmählig hochgradige Anämie, ohne dass eigentliche Cachexie bestand. Anfangs verursachte Bromwasser nur eine geringe Trübung im Destillat, später als Patient sich mehr erholt, sein Appetit zurückgekehrt, bekam ich bei einer Bestimmung seiner 24-stündigen Urinmenge (906 Ccm. sp. Gew. 1014) 0,0223 Grm. Tribromphenol = 0,0061 Grm. Phenol.

10. Bei einem andern Patienten mit chronischem Magencatarrh waren in verschiedentlichen Bestimmungen längere Zeit hindurch stets nur Spuren von Phenol nachweisbar.

11. Sp., 57 Jahre. Mit *Ulcus ventriculi*, zeigte einige

Male nur Spuren von Phenol, einmal enthielten 1200 Cem. sp. Gew. 1020, 0,0107 Grm. Tribromphenol = 0,0030 Grm. Phenol.

12. B., 58 Jahre, Ulcus ventriculi:

2100 Cem. Urin sp. Gew. 1012 gab 0,0538 Grm. Tribromphenol = 0,0152 Grm. Phenol,

1500 Cem. Urin sp. Gew. 1012 gab 0,0478 Grm. Tribromphenol = 0,0135 Grm. Phenol.

Bei zwei Fällen von ausgesprochenem Magencarcinom stellte sich neben sehr intensiver Indicanreaction die Phenol-ausscheidung viel höher und übertraf die normal ausgeschiedenen Mengen um ein Bedeutendes.

13. P. W., 57 Jahre, Carcinoma ventriculi, häufiges galliges Erbrechen, starke Cachexie, Stuhlgang regelmässig.

Urinmenge 800 Cem., sp. Gew. 1025, Tribromphenol 0,1187 Grm. = Phenol Grm. 0,0337,

Urinmenge 600 Cem., sp. Gew. 1025, Tribromphenol 0,0613 Grm. = Phenol Grm. 0,0174.

14. J. W., 55 Jahre, Carcinoma ventriculi, kein Erbrechen, häufig Obstipationen, schmerzhafter Tumor längs des Pylorus fühlbar, starke Cachexie; geniesst nur wenig Milch und Bouillon.

Urinmenge 1300 Cem., sp. Gew. 1020, Tribromphenol Grm. 0,1212 = Phenol Grm. 0,0344,

Urinmenge 1300 Cem., sp. Gew. 1020, Tribromphenol Grm. 0,3982 = Phenol Grm. 0,1130,

Urinmenge 1000 Cem., sp. Gew. 1021, Tribromphenol Grm. 0,1291 = Phenol Grm. 0,0366,

Urinmenge 1300 Cem., sp. Gew. 1026, Tribromphenol Grm. 0,2605 = Phenol Grm. 0,0730.

Mehr normale Zahlenwerthe ergaben Phenolbestimmungen bei Leuten mit vorgeschrittener Lungenphthise, die sämmtlich mehr oder minder remittirendes Fieber darboten.

15. L., 22 Jahre:

Urinmenge, sp. Gew. gab Tribromphenol = Phenol.

900 Cem. 1023 „ 0,0484 Grm. 0,0131 Grm.

700 „ 1022 „ 0,0567 „ 0,0161 „

16. B., 32 Jahre:

2300 „ 1010 „ 0,0238 „ 0,0066 „

1750 „ 1012 „ 0,0760 „ 0,0215 „

17. M., 25 Jahre:

1700 „ 1010 „ 0,0443 „ 0,0125 „

18. R., 21 Jahre:

650 „ 1033 „ 0,0391 „ 0,0111 „

600 „ 1034 „ 0,0435 „ 0,0123 „

19. Bei einem 13jährigen Knaben mit Spondylitis und Phthisis pulmon. waren mehrfach nur Spuren von Phenol, während

20. bei einem andern Knaben mit Spondylitis und hartnäckigen Obstipationen aus der 24stündigen Urinmenge einmal 0,0420 Grm. Tribromphenol = 0,0119 Grm. Phenol gewonnen wurden.

Bei einigen Patienten mit acuten Exanthenen bot sich Gelegenheit, den Urin auf der Höhe des Ausschlags zu untersuchen.

21. Bei einer Frau mit Erythema exsudativum und

22. einem 10jährigen Kinde mit Varicellen zeigte Bromzusatz zum Destillat des Urins nur leichte Trübung.

23. Ein 12jähriges Mädchen mit Varicellen hatte in 550 Cem. Urin, sp. Gew. 1012, Tribromphenol 0,0352 Grm. = 0,0099 Grm. Phenol.

500 Cem. Urin, sp. Gew. 1011, Tribromphenol 0,0202 Grm. = 0,0057 Grm. Phenol.

24. Ein 13 Jahre alter Knabe hatte beim Ausbruch von Morbilli in der 24stündigen Urinmenge 0,0222 Grm. Tribromphenol = 0,0057 Grm. Phenol.

25. Bei einem 8 Jahre alten war hingegen in dem beim Ausbruch der Morbilli entnommenen Urin keine Spur von Phenol zu bemerken.

Von Herz- und Leberkrankheiten habe ich, weil voraussichtlich für unsern Gegenstand ein interessantes Ergebniss nicht weiter zu erwarten stand, nur wenige Bestimmungen ausgeführt.

26. Ein Mann von 26 Jahren mit Mitralinsuffizienz und hochgradigem Stauungsödem an den Beinen, sowie Ascites, hatte in einer 24stündigen Menge von 800 Cem. von 1022 sp. Gew. 0,0432 Grm. Tribromphenol = 0,0122 Grm. Phenol.

27. Bei einem Manne mit Lebereirrhose und starkem Ascites waren nur Spuren von Phenol im Urin vorhanden.

Von den eigentlichen Affectionen des Darmrohr's waren in zwei Fällen (28 und 29) von Typhus, der eine in der ersten Woche mit Durchfällen, der andere in der dritten Woche mit täglichen normalen Entleerungen, trotz starker Indicanreaction, nur Spuren von Phenol bei wiederholten Prüfungen der 24stündigen Urinmenge nachweisbar, während bei einem anderen Typhuskranken (30), einem schwächlichen Manne von 30 Jahren, in der zweiten Woche mit mässigen Diarrhöen sich folgende Zahlen ergaben:

Urinmenge 700 Cem., sp. Gew. 1024, Tribromphenol 0,0642 Grm. = Phenol 0,0182 Grm.,

Urinmenge 680 Cem., sp. Gew. 1025, Tribromphenol 0,0659 Grm. = Phenol 0,0215 Grm.

31. W. mit heftigem Brechdurchfall, Cholera nostras, hatte neben starker Indicanreaction in:

500 Cem. Urin, sp. Gew. 1021, Tribromphenol 0,2122 Grm. = Phenol 0,0596 Grm.,

1000 Cem. Urin, sp. Gew. 1020, Tribromphenol 0,1972 Grm. = Phenol 0,0555 Grm.

32. Bei einem Manne mit chronischen Diarrhöen enthielt die 24stündige Urinmenge, 1800 Cem. 0,0746 Grm. Tribromphenol = 0,0211 Grm. Phenol.

33. Elise H., 22 Jahre, Perityphlitis, seit zwei Tagen verstopft; Kothtumor im rechten Hypochondrium fühlbar, geringe Empfindlichkeit des Leibes, kein Erbrechen, geringes Fieber (38,0—38,6).:

Urinmenge 2900 Cem., sp. Gew. 2009 gab Tribromphenol 0,0125 Grm. = 0,003 Grm. Phenol.

Indicanreaction schwach.

Auf verabreichte Abführmittel erfolgte am Tage darauf.

reichlich Stuhlgang, womit auch die Schmerzhaftigkeit im Leibe und der Kothtumor schwand. Im Urin nur noch Spuren von Phenol.

34. K., 56 Jahre, Icterus catarrhalis, Stuhlgang täglich, völlig ungefärbt, stark ikterische Harufärbung:

2000 Ccm. Urin, 1017 sp. Gew. gab SO_4H_2 der Salze 2,77 Grm. gepaarte 0,011 Grm. Tribromphenol 0,1216 Grm. = Phenol 0,0316 Grm.,

1200 Ccm. Urin, 1019 sp. Gew. gab Tribromphenol 0,0545 Grm. = Phenol 0,0151 Grm.

Bei einigen Affectionen, wo das Peritoneum in hohem Grade betheilt, war die Phenolausscheidung, gleich wie die des Indicans, um ein Beträchtliches vermehrt.

35. Emma Moser, 18 Jahre, wurde den 24. Mai auf die medicin. Abtheilung wegen Peritonitis acuta, welche von einer nicht infectiösen Parametritis sich entwickelt hatte, aufgenommen. Sechs Tage bestand schon Stuhlverstopfung, hie und da Erbrechen.

25. Mai:

Urinmenge 700 Ccm., sp. Gew. 1027, enthält Tribromphenol 0,9474 Grm. = Phenol 0,2676 Grm.

26. Mai: Stuhlverstopfung hält noch an.

Urin 880 Ccm., sp. Gew. 1023, Tribromphenol 1,0631 Grm.; gepaarte SO_4H_2 0,559 Grm.

7. Juni: Inzwischen waren Durchfälle aufgetreten.

1000 Ccm. Urin, sp. Gew. 1013, Tribromphenol 0,3044 Grm. = Phenol 0,0845 Grm.

10. Juni: Durchfälle bestehen fort (6—8 dünne äusserst stinkende Stuhlgänge täglich).

700 Ccm. Urin, sp. Gew. 1013, Tribromphenol 0,2207 Grm. = Phenol 0,0722 Grm.

17. Juni: Peritonitische Erscheinungen lassen allmählich nach, täglich eine Stuhlentleerung, die Indicanreaction, welche vorher stets sehr intensiv gewesen, wurde schwächer.

Urin 1000 Ccm. gab 0,0894 Grm. Tribromphenol = 0,0253 Grm. Phenol.

Als Patientin Anfangs Juli ziemlich wieder hergestellt

war, bereits aufstand und nur noch über eine geringe Empfindlichkeit im linken Hypochondrium bei Druck daselbst klagte, liessen sich bei wiederholten Untersuchungen nur noch Spuren von Phenol nachweisen, während die Indicanreaction noch sehr deutlich war.

36. B. N., 20 Jahre, 40,5 Kilo schwer, Peritonitis tuberculosa, Durchfälle, starke Indicanreaction, abendliches Fieber bis 39,5,

3. Juni:

Urinmenge 1800 Cem., sp. Gewicht 1016 gab Tribromphenol 0,5845 Grm. = Phenol 0,1659 Grm.,

4. Juni:

Urinmenge 2400 Cem., sp. Gewicht 1015 gab Tribromphenol 0,6237 Grm. = Phenol 0,1771 Grm.

37. Sophie B., 15 Jahre, Peritonitis tuberculosa, täglich einmal Stuhlgang, abendliches Fieber bis 39° C., starke Indicanreaction.

38. Christian S., 24 Jahre, Erguss in Pleura dextra und Peritoneum aus unbekannter Ursache, vielleicht Tuberculose, abendliches Fieber bis 38,5° C.

Urinmenge 1300 Cem., sp. Gew. 1010 gab Tribromphenol 0,5368 Grm. = Phenol 0,1524 Grm.

Urinmenge 1500 Cem., sp. Gew. 1011 gab Tribromphenol 0,2972 Grm. = Phenol 0,0829 Grm.,

Urinmenge 1200 Cem., sp. Gew. 1013 gab Tribromphenol 0,1731 Grm. = Phenol 0,0491 Grm.

39. Bei einer Patientin mit abgelaufener Peritonitis, bei der noch ein geringer Erguss in die Bauchhöhle zu constatiren war, liessen sich nur Spuren von Phenol nachweisen. Auch die Indicanreaction fiel nur schwach aus.

Interessanter noch scheinen die Verhältnisse der Phenol-ausscheidung beim Tetanus zu liegen und ist hier die Differenz der Ausscheidung bei der rheumatischen Form wohl zu beachten.

40. J. S., 21 Jahre, Tetanus, übelriechende, eiternde Wunde am Daumen, schwache Indicanreaction. Die 24stün-

dige Urinmenge nach seiner Aufnahme enthielt 0,7732 Grm. Tribromphenol = 0,2195 Grm. Phenol.

41. J. L., 9 Jahre, Tetanus, seit drei Tagen vor seiner Aufnahme (den 10. Juli) in Folge Einführung eines Holzsplitters in die linke Fusssohle. Keine offene Wunde, Retentio urinae seit 24 Stunden.

Der per Catheter entzogene Urin (360 Cem., sp. Gew. 1032) enthielt 0,5842 Grm. Tribromphenol = 0,1659 Grm. Phenol.

Den 11. Juli:

Urin 300 Cem., sp. Gew. 1039, Tribromphenol 0,0425 Grm. = Phenol 0,012 Grm.

Den 13. Juli:

Urin 240 Cem., sp. Gew. 1030, Tribromphenol 0,0312 Grm. = Phenol 0,008 Grm.

Dabei bestand fortwährend hartnäckige Obstipation. Indicanreaction stets sehr deutlich. Weitere Bestimmungen verboten sich durch chirurgische Eingriffe, die Carbolanwendung erforderlich machten.

42. H., 19 Jahre, Tetanus rheumaticus seit 14 Tagen vor seiner Aufnahme (den 1. Juli), nirgends eine Wunde.

Den 2. Juli:

Urin 1000 Cem., sp. Gew. 1012 gab Tribromphenol 0,0506 Grm. = Phenol 0,0142 Grm.

Den 3. Juli:

Urin 1000 Cem., sp. Gew. 1010 gab Tribromphenol 0,0442 Grm. = 0,0125 Grm.

Eigenthümlicher noch gestalten sich die Phenolausscheidungen bei Infektionskrankheiten und septischen Zuständen.

43. Margaretha U., 2 $\frac{1}{2}$ Jahre, Diphtheritis, Temp. 38,0—39,0. Albuminurie. Der Urin von 24 Stunden gab 0,0535 Grm. Tribromphenol = 0,0151 Grm. Phenol.

44. Johann Stalder, 38 Jahre, tritt den 11. Juni im hiesigen Spital mit furchtbar stinkendem, eitrigem Empyem mit Pleurafistel ein. Temp. 40,0, nachdem die Pleura-

höhle dreimal täglich mit Jodjodkali-Lösung ausgespült und mit der gleichen Lösung auch verbunden worden, wird vom zweiten Tage nach seinem Eintritt, wo der Eiter noch immer roch, der Phenolgehalt der 24stündigen Urinmenge bestimmt.

Urinmenge vom 13. Juni: 900 Ccm., sp. Gew. 1014
gab Tribromphenol 1,0960 Grm. = 0,3112 Grm.
Phenol.

Urinmenge vom 14. Juni: 800 Ccm., sp. Gew. 1012
gab Tribromphenol 2,2219 Grm. = 0,6309 Grm.
Phenol.

Den 12. Juni: Kein Fieber mehr, abgesonderter Eiter geruchlos.

800 Ccm. Urin sp. Gew. 1012 enthielt 0,0788 Grm. Tribromphenol = 0,0226 Grm. Phenol.

Inzwischen stellten sich wieder abendliche Fiebererregungen ein bis 38,2; Eiter riecht wieder übel.

Den 21. Juni waren in:

1500 Ccm. Urin, sp. Gew. 1018, 0,3868 Grm. Tribromphenol = 0,1098 Grm. Phenol.

Den 25. Juni wird Patient auf Wunsch entlassen. Kein Fieber, noch Geruch des Eiters, nur Spuren von Phenol im Urin. Die Indicanreaction war stets von Anfang an nur wenig deutlich gewesen.

Vom 9. bis 11. Juli hatte ich wieder Gelegenheit, den Patienten zu sehen. Der abgesonderte Eiter war völlig geruchlos. Der Urin vom 9. und 10. Juli zeigte nur unwägbar Mengen von Phenol.

Beifügen möchte ich noch, dass die Stuhlentleerungen des Patienten jeden Tag regelmässig erfolgten.

45. Bei einer am Puerperalfieber in der dritten Woche kranken und ziemlich heruntergekommenen Frau mit Erysipelas faciei, eitriger Schultergelenkentzündung und Exsudat in der Bauchhöhle, welche allabendlich Fieber bis zu 39° C. hatte, fand ich im Urin von zwei Tagen:

3500 Ccm., sp. Gew. 1012, 0,1874 Grm. Tribromphenol
= 0,053 Grm. Phenol.

2000 Ccm. (24stündige Urinmenge vom folgenden Tage)
0,592 Grm. Tribromphenol = 0,1874 Grm. Phenol.

In einer anderen 24stündigen Urinmenge:

1000 Cem. gab 0,0834 Grm. Tribromphenol = 0,0236 Grm. Phenol.

46. Bei einem Individuum mit phlegmonösem Abscess am Bein, der an mehreren Stellen perforirt bereits seit fünf Wochen putriden, äusserst stinkenden Eiter absonderte, prüfte ich, ehe operativ eingegriffen wurde, den Urin auf seinen Phenolgehalt, der in der 24stündigen Menge

700 Cem., sep. Gew. 1018, 0,2105 Grm. Tribromphenol = 0,0596 Grm. Phenol

betrug. Aus dem dann entleerten, stinkenden Eiter erhielt ich bei der Destillation mit SO_4H_2 in reichlichen Mengen Tribromphenol. Dies veranlasste mich durch Destillation anderer Transsudate und Exsudate mit Essigsäure oder Schwefelsäure auf Indol oder Phenol zu fahnden. Seröse Flüssigkeiten aus der Bauchhöhle oder den Pleurahöhlen von an amyloider Degeneration gestorbenen Individuen oder von Herz- oder Lungenkranken, im Leben durch Punction gewonnen, waren völlig frei von Indol oder Phenol. Ebensovienig gelang es mir dergleichen bei an eitriger oder jauchiger Peritonitis gestorbenen Individuen nachzuweisen.

Auch in der in Folge von Lungengangran äusserst intensiv stinkenden pleuritischen Flüssigkeit des oben erwähnten Kindes mit Diphtheritis fehlte Phenol und Indol. Der furchtbare Gestank dieser Flüssigkeiten scheint durch das gelbe Oel bedingt zu sein, welches ich schon früher¹⁾ aus ähnlichen Flüssigkeiten dargestellt hatte. Das Vorkommen von Phenol in dem oben eiterten Eiter ist vielleicht bedingt durch das lange Bestehen des phlegmonösen Abscesses und die Zersetzung seines Inhaltes durch die frei zutretende atmosphärische Luft.

Um mich zu vergewissern, ob die Darmfäulniss, bei der ja, wie ich schon früher nachgewiesen, Phenol, wenn auch in geringeren Mengen, stets sich bildet, nicht etwa bei längerer Dauer eine stärkere Phenolbildung resp. Ausschei-

¹⁾ Bericht d. deut. chem. Gesellschaft. Bd. 10. S. 1027 u. ff.

dung bewerkstellige, obstipirte ich mehrfach Personen mittelst Opiate.

47. Ein 40 Jahre alter Mann hatte vor dem Versuche in (24-stündige Urinmenge):

1200 Ccm., sp. Gew. 1020, Tribromphenol 0,0228 Grm.

= Phenol 0,0064 Grm.,

2400 Ccm., sp. Gew. 1015, Tribromphenol 0,0317 Grm.

= Phenol 0,0081 Grm.

Nach einem Tage Verstopfung:

1800 Ccm., sp. Gew., 1018, Tribromphenol 0,430 Grm.

= Phenol 0,0122 Grm.

Nach drei Tagen Verstopfung:

2500 Ccm., sp. Gew. 1020, Tribromphenol 0,0144 Grm.

= Phenol 0,0040 Grm.

Nach vier Tagen Verstopfung:

2300 Ccm., sp. Gew. 1017, Tribromphenol 0,0485 Grm.

Phenol 0,0137 Grm.

Nach fünf Tagen Verstopfung:

2100 Ccm., sp. Gew. 1017, Tribromphenol 0,1327 Grm.

= Phenol 0,0376 Grm.

48. Bei einer 48 Jahre alten Frau betrug vor der Verstopfung in:

1000 Ccm. Urin, sp. Gew. 1018, das Tribromphenol

0,0438 Grm. = Phenol 0,0129 Grm.

Nach drei Tagen Verstopfung:

1800 Ccm. Urin, sp. Gew. 1012, das Tribromphenol

0,0135 Grm. = Phenol 0,0038 Grm.

Nach fünf Tagen Verstopfung:

1500 Ccm., sp. Gew. 1016 nur Spuren.

49. Bei einem 45 Jahre alten Manne wurden zwei Verstopfungsversuche vorgenommen. Vorher waren, wie ich mich wiederholt überzeigte, im Urin stets nur Spuren von Phenol vorhanden.

Einmal enthielt der Urin nach zwei Tagen Verstopfung

Urinmenge 1800 Ccm., sp. Gew. 1018 Tribromphenol

0,0432 Grm. = Phenol 0,0122 Grm.

Bei dem anderen Versuche gab der Urin nach zwei Tagen Verstopfung:

Urinmenge 1900 Ccm., sp. Gew. 1018, Tribromphenol
0,0141 Grm. = Phenol 0,0049 Grm.

Nach drei Tagen Verstopfung:

Urinmenge 2000 Ccm., sp. Gew. 1021, Tribromphenol
0,0180 Grm. = Phenol 0,0051 Grm.

Indicanreaction war stets schwach.

50. Bei einer Frau, die wegen eines Gehirnleidens in's Spital gebracht worden und an hartnäckiger Obstipation litt, waren nach sechs Tagen Verstopfung in der 24stündigen Urinmenge 0,1575 Tribromphenol = 0,0447 Phenol; nach sieben Tagen Obstipation 0,1212 Tribromphenol = 0,0344 Phenol.

Ich bin mir wohl bewusst, dass die angeführten Zahlenbelege noch zu wenig umfangreich sind, als dass es gestattet sein sollte, aus ihnen weitgehende Schlüsse zu ziehen, doch sind die Abweichungen von der normalen Phenolmenge bei gewissen Krankheitsgruppen so bedeutend, dass die verminderte resp. vermehrte Phenolausscheidung bei diesen Krankheiten als eine sicher ermittelte Thatsache anzusehen ist.

Obstipationen bewirken nur bei längerer Dauer, wie ja aus den obigen Zahlen unzweifelhaft hervorgeht und dann auch nicht immer constant, vermehrte Phenolbildung, jedoch nicht in sehr hohem Grade. Es liegt deshalb nahe für manche Fälle ausserhalb des Darmkanals bei bedeutender Phenolausscheidung deren Quelle zu suchen, worauf ja auch die reichliche Phenolmenge in dem jauchigen Eiter neben der reichlichen Ausscheidung desselben durch den Urin hindeutet, doch bedarf es zur Erledigung dieser Frage noch vieler klinischer sowohl, als experimenteller Untersuchungen.

Während ich mit der Abfassung dieser Arbeit beschäftigt bin, hat Salkowski¹⁾ die Resultate von Phenolausscheidung nach Unterbindung des Dün- oder Dickdarm bei Thieren veröffentlicht. Bei einer Vergleichung seiner experimentellen Ergebnisse mit den meinigen am Krankenbett gesammelten erkennt man eine ziemliche Uebereinstimmung. In unseren Fällen von Peritonitis war ebenfalls die Phenolausscheidung

¹⁾ Virchow's Archiv, 73. Bd., S. 409.

beträchtlich erhöht. Als nicht erwähnt und interessant erscheint die kolossale Vermehrung des Phenols bei septischen Zuständen und gewissen Infektionskrankheiten, sowie das Auftreten von Phenol in putriden Flüssigkeiten. Die Indicanausscheidung geht hingegen mit der Phenolausscheidung nicht Hand in Hand. Nach Salkowski ist phenolreicher Harn nicht selten arm an Indican, was auch bei verschiedenen der oben angeführten Fälle ersichtlich ist (Fall 40, 43 und besonders 44), gegen seine Annahme aber, dass indicanreicher Harn stets viel Phenol enthalte, sprechen meine Fälle von Magenkatarthen und Magengeschwüren (Fall 9, 10, 11 und 12), bei denen neben reichlichen Indicanmengen — ein Verhalten, auf das auch Senator¹⁾ aufmerksam macht — doch nur wenig Phenol auftrat, ähnlich wie bei den Fällen von perniziöser Anämie (Fall 1 und 2).

Um nun zu entscheiden, ob die vermehrte Phenolausscheidung durch die Zersetzung des im Darm durch Hydratation der Eiweisskörper entstehenden Tyrosins geschieht, habe ich bei Menschen Versuche mit grossen Dosen Tyrosin angestellt. Nach den Versuchen von Schultzen und Nencki²⁾ an Hunden findet bei diesen nach Einführung von Tyrosin eine geringe Harnstoffzunahme statt, während ein geringer Theil noch durch Harn und Faeces ausgeschieden wird. Ueber das Schicksal der Hauptmasse des eingeführten Tyrosins erfahren wir aus diesen Versuchen nichts bestimmtes. Ich benutzte zu meinen Versuchen nur möglichst gesunde Leute, deren Verdauungstraktus völlig normal funktionirte. Am dem Tage, wo die betreffenden das Tyrosin einnahmen, wurde denselben erst der Darm durch ein grosses Clyisma gereinigt, in der Absicht, falls etwa Tyrosin unverändert das Darmrohr passirte, dessen Gegenwart leichter in den Faeces constatiren zu können. Das Tyrosin wurde selbst in sehr grossen Dosen ohne Beschwerden ertragen, und verursachte nur ein leichtes, bald vorübergehendes Gefühl von Völle, sowie kurzdauernde Stuhlverstopfung.

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Die Vorstufen des Harnstoffs im thierischen Organismus. Zeitschrift für Biologie, Bd. VIII, S. 124.

Erster Versuch: Ein Mann 118 Pfd. schwer, auch nach dem Versuch täglich Stuhlgang. Indicanreaction gab stets nur violette Färbung.

	Urinmenge.	Sp. Gewicht.	SO ₄ H ₂ der Salze.	SO ₄ H ₂ als gepaarte Säure.
1. Tag.	2060	1014	2,614 gm.	0,067 gm.
2. Tag.	1980	1016	2,515 ..	0,0982 ..
An diesem Tage nimmt Patient 10 gr. Tyrosin auf einmal Mittags 12 Uhr.				
3. Tag.	1770	1016	2,127	0,248
4. Tag.	1950	1017	1,816	0,2317
5. Tag.	1530	1019	2,115	0,413
6. Tag.	1830	1018	2,115	0,106

Zweiter Versuch: Ein Mann 112 Pfd., nach Einnahme des Tyrosins bestand drei Tage hindurch Stuhlverstopfung.

	Urinmenge	Spec. Gew.	SO ₄ H ₂ der Salze.	Gep. SO ₄ H ₂	Tribromphenol.	Phenol	Die zur Bindung des ausgeschiedenen Phenols erforderliche SO ₄ H ₂ .
1. Tag.	1300	1018	2,75	Spur.	Unwägb.		
2. Tag.	1900	1019	3,35	Spur.			
Mittags 12 Uhr genießt das betreff. Individuum 20 gr. Tyrosin mit dem Essen.							
3. Tag.	1800	1014	1,75	0,278	0,1309	0,152	0,1583
4. Tag.	1700	1014	3,06	0,502	0,2794	0,079	0,082
5. Tag.	1500	1016	1,65	0,369	verloren.		
6. Tag.	1100	1019	1,85	0,200	0,247	0,070	0,072
7. Tag.	1400	1016	2,35	0,197	unwägb.		

Dritter Versuch: Ein Mann 121 Pfd. schwer, zwei Tage Stuhlverstopfung nach Verabreichung des Tyrosins.

	Urinmenge.	Spec. Gew.	SO ₄ H ₂ der Salze.	Gep. SO ₄ H ₂	Tribromphenol.	Phenol	Die zur Bindung des ausgeschiedenen Phenols erforderliche SO ₄ H ₂ .
1. Tag.	1900	1017	2,37	0,158	0,0562	0,0159	0,016
2. Tag.	1400	1017	1,15	0,074	0,0994	0,0225	0,0234
3. Tag.	1950	1017	2,94	0,163	0,0809	0,0223	0,023
4. Tag.	2250	1015	3,15	0,113	0,0643	0,0182	0,0189
Einnahme von 20 gr. Tyrosin in 2 Portionen.							
5. Tag.	2250	1015	2,95	0,279	0,1736	0,0493	0,0503
6. Tag.	2050	1015	2,72	0,446	0,5540	0,1576	0,1642
7. Tag.	2000	1017	2,65	0,210	0,2835	0,0851	0,0887
8. Tag.	2000	1015	2,64	0,167	0,2195	0,0609	0,0634
9. Tag.	1700	1017	2,10	0,142	0,1228	0,0348	0,0462

Ueberblickt man diese Zahlenreihen, so begegnet man stets nach der Einnahme des Tyrosin's einer vermehrten Ausscheidung des Phenols, sowie der gepaarten Schwefelsäuren. Die geringfügige Obstipation, welche in den letzten beiden Versuchen eintrat, kann nicht eine so beträchtliche Phenolausscheidung im Gefolge haben. Erst nach sechstägiger Obstipation wurde circa das Doppelte der gewöhnlichen Phenolmenge ausgeschieden, während bei der Tyrosinverabreichung schon am Tage der Einnahme die gleiche Menge erreicht wurde, die am folgenden Tage noch um ein Bedeutendes überschritten wurde, um allmählig abzunehmen. Vergleicht man die Mengen der ausgeschiedenen gepaarten Schwefelsäuren mit der zur Bindung des Phenols erforderlichen Schwefelsäure, so bleibt immer noch eine Menge ungebundener Schwefelsäure zurück, die an andere Körper gebunden sein muss. Die Indicanreaction war auch an den Tyrosintagen sehr schwach, so dass an eine Bildung des Indols aus Tyrosin wol nicht zu denken ist. Beim Waschen der gepaarten Schwefelsäuren mit heissem Alcohol färbte sich derselbe nach der Tyrosineinnahme stets intensiv blau, eine Färbung, die vorher nie vorhanden war. Vielleicht ist dieser Farbstoff identisch mit dem, welchen Baumann ¹⁾ nach stärkerem Phenolgebrauch unter die Hände bekam. Diesen Farbstoff näher zu untersuchen verhinderte die geringe Ausbeute. Möglicherweise bindet dieser Farbstoff den Ueberschuss der gepaarten Schwefelsäuren. Weder in den Faeces noch im Harn war je Tyrosin nachzuweisen. Auch gelang es nicht, im Urin an den Tyrosintagen eine im Harn etwa sonst nicht vorkommende Substanz zu isoliren. Es scheint demnach der grössere Theil des Tyrosin's im Körper verbrannt zu werden.

Nencki's Laboratorium in Bern.

¹⁾ Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Pflüger's Arch. f. Physiologie, Bd. XIII.