

Bestimmung der Darmfäulniss durch die Aetherschwefelsäuren im Harn.

Von

V. Morax, Stud. med.

(Aus dem Universitäts-Laboratorium, Abth. der med. Facultät, in Freiburg i. B.)
(Der Redaktion zugegangen am 16. März 1886).

Ein Theil der Eiweisskörper, die in der Nahrung aufgenommen werden, zerfällt immer im Darm im normalen Zustand durch die Fäulnissbakterien, wobei mehrere aromatische Verbindungen, die jetzt fast alle gekannt und genau untersucht worden sind, auftreten. Die Fäulnissproducte: Phenol, Indol, Skatol, p. Kresol u. s. w., werden resorbirt und verbinden sich, wie Baumann festgestellt hat, im Organismus mit Schwefelsäure zu Aetherschwefelsäuren, deren Salze im Harn ausgeschieden werden.

In mehreren Fällen kann die Bestimmung der Darmfäulniss von bedeutender Wichtigkeit für die Diagnose sein und es sind schon verschiedene Methoden angegeben worden, um diesen Zweck zu erreichen, noch bevor man die Art der Entstehung der obengenannten Zerfallsproducte des Eiweisses und die Bildung der Aetherschwefelsäuren genau kannte. Jaffé, Senator, Salkowski u. A. ermittelten die Ausscheidungsgrösse von indigobildender Substanz im Harn unter normalen und bei verschiedenen abnormalen Zuständen. Neuerdings hat Müller¹⁾ mit Hilfe der colorimetrischen Bestimmung des Indigos die Indoxylausscheidung im Harn hungernder Hunde genau verfolgt und ist dabei zu Schlüssen gelangt, welche die von Baumann²⁾ durch andere Versuche gewonnenen Erfahrungen bestätigen.

¹⁾ Mittheilungen der medicinischen Klinik in Würzburg, 1886.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 10, S. 123.

Die Ausscheidung von Phenol (Kresol) bei verschiedenen Krankheiten ist am eingehendsten von Brieger¹⁾ untersucht worden; in einzelnen Fällen hat Brieger auch mit der Phenolbestimmung diejenige der Aetherschwefelsäuren verbunden und dabei beobachtet, dass die Mehrausscheidung von Phenol nicht immer parallel mit der Vermehrung der Aetherschwefelsäuren des Harns geht.

Dieses ist verständlich, weil die Mengenverhältnisse der verschiedenen Fäulnisproducte untereinander nicht constant sind, sondern je nach der Dauer und gewissen Einflüssen, die man nicht genau kennt, kann mehr Indol als Phenol, oder umgekehrt, gebildet werden.

Seitdem Baumann den Satz aufgestellt und bewiesen hat²⁾, dass «ausschliesslich im Darm und nur durch die Fäulnisprocesse in demselben diejenige Stoffe im normalen Organismus gebildet werden, welche mit Schwefelsäure gepaart im Harn auftreten», kann man zur Bestimmung der Darmfäulnis keine bessere Methode anwenden, als diejenige, welche auf der Bestimmung der Aetherschwefelsäuren im Harn beruht.

Diese Methode hat vor den anderen den Vortheil, dass sie auf der gleichzeitigen Bestimmung einer ganzen Reihe von Fäulnisproducten basirt ist.

Einige im Folgenden beschriebene Versuche zeigen, wie die Bestimmung der Aetherschwefelsäuren des Harns zu einer genauen Controle der Fäulnisprocesse im Darm verwerthet werden kann. Ich habe mich zunächst bemüht, zwei Bedingungen genauer kennen zu lernen, welche von Einfluss auf die Fäulnisprocesse im Darm sind:

1. Die Bedeutung einzelner Medicamente, über deren fäulniswidrige Wirkung im Darmkanal noch keine Erfahrungen vorliegen.

2. Die Ab- oder Zunahme der Fäulnisprocesse im Darm unter dem Einflusse von Laxantien.

Es konnten dabei natürlich nur solche Mittel angewandt werden, die keine aromatischen Verbindungen enthielten, da diese leicht in Substanzen übergeführt werden, welche Aether-

1) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. III, Heft 3.

2) Diese Zeitschrift, Bd. X, S. 123.

schwefelsäure geben und in Folge dessen die Resultate unrichtig gemacht hätten.

Die Bestimmung der Aetherschwefelsäure geschah nach dem Verfahren von Baumann, und zwar auf folgende Weise:

Der Harn wird durch Kochen mit Essigsäure und nachherige Filtration von etwa vorhandenen Eiweissstoffen befreit und dann 50 ccm. mit einem gleichen Volum Wasser verdünnt und mit Chlorbarium im Ueberschuss ausgefällt; diese Flüssigkeit wird erwärmt, heiss filtrirt, der Rückstand mit Wasser, dann mit verdünnter Salzsäure ausgewaschen, im Platintiegel geglüht und gewogen. Die gesammten Filtrate werden vereinigt mit Salzsäure angesäuert, einige Zeit gekocht und der neu entstandene Niederschlag auf dieselbe Weise behandelt wie vorher.

Der erste Bariumsulfat-Niederschlag entsprach der Schwefelsäure, der zweite den ätherschwefelsauren Salzen im Harn.

Im Folgenden ist die den schwefelsauren Salzen des Harns entsprechende Menge von Bariumsulfat als A, die den Aetherschwefelsäuren entsprechende als B bezeichnet. Die Zahlen beziehen sich immer auf 50 ccm. Harn. Das Verhältniss $\frac{A}{B}$ ist umgekehrt proportional der Grösse der Darmfäulniss.

I. Versuche am Hund.

Einige Bestimmungen wurden zuerst gemacht, um den durchschnittlichen Werth von $\frac{A}{B}$ im Normalzustand des Hundes festzustellen.

Datum.	Spec. Gew.	A	B	$\frac{A}{B}$	Bemerkungen.
2. Dec. 1885.	1030	0,1335	0,0221	6,04	Der Hund wurde mit Abfällen aus der Küche ernährt.
3. » »	1030	0,3332	0,0365	9,1	
4. » »	1040	0,4280	0,0556	7,7	
9. » »	1030	0,2707	0,0436	6,3	
10. » »	1038	0,5919	0,0604	9,8	

Der durchschnittliche Werth $\frac{A}{B}$ ist also ungefähr 8.

1. Versuche mit Jodoform.

5 gr. Jodoform wurden jeden Tag 24 Stunden vor der Analyse dem Hunde eingegeben; die Analyse wurde nun mit 50 ccm. an dem gesammten Harn gemacht. Der Hund bekam in jener Zeit seine gewöhnliche Nahrung.

Ich fand folgende Abnahme der Aetherschwefelsäure:

Datum.	Spec. Gew.	A	B	$\frac{A}{B}$	Bemerkungen.
11. Dec.	1036	0,3426	0,0251	13,7	Keine Diarrhoe.
12. »	1036	0,3625	0,0202	17,9	Der Hund verliert seinen Appetit.
13. »	1032	0,2076	0,0079	26,3	Der Harn ist rothbraun und enthält viel Jod.
14. »	1030	0,3655	0,0102	35,8	

Wir haben in dieser Abnahme der Aetherschwefelsäure einen guten Beweis dafür, dass das Jodoform innerhalb des Darms antiseptisch wirkt. Der Hund war ziemlich afficirt, und am 18. December, 5 Tage nach der letzten Einnahme von Jodoform, war noch Jod (als Verbindung) im Harn zu finden.

2. Versuche mit Bismuthum subnitricum.

5 gr. arsenfreies Bismuthum subnitricum wurden eben so wie vorher dem Hund 24 Stunden vor der Analyse eingegeben.

Datum.	Spec. Gew.	A	B	$\frac{A}{B}$	Bemerkungen.
16. Dec.	1025	0,1331	0,0119	12,0	Controlversuch.
19. »	1011	0,0839	0,0066	12,7	Keine Diarrhoe.
20. »	1030	0,1399	0,0225	6,2	Starke Diarrhoe. Eiweiss im Harn. Der Hund verliert den Appetit.
21.	1035	0,1663	0,0220	7,5	

Die Versuche konnten wegen des schlechten Zustandes des Hundes nicht weiter fortgesetzt werden.

Das Bismuthum subnitricum übt, wie aus den Zahlen hervorgeht, keine antiseptische Wirkung auf die Processe im Darm aus.

3. Versuche mit Calomel.

Nachdem Baumann gezeigt hatte, dass man bei hungrigen Thieren durch fortgesetzte Gaben von Calomel die Fäulnisprocesse im Darm zum Verschwinden bringen kann, war es von Interesse, festzustellen, in welcher Weise Calomel auf die Darmfäulnis einwirkt, wenn die gewöhnliche Art der Ernährung beibehalten wird.

In dem ersten Versuche wurde der Hund mit seiner gewöhnlichen Nahrung gefüttert.

Datum.	Calo- mel.	Spec. Gew.	A	B	A B	Bemerkungen.
8. Jan. 1886.	—	1030	0,2026	0,0163	12,4	Controlversuch.
15. » »	1 gr.	1029	0,2075	0,0150	13,8	Diarrhoe.
16. » »	2 gr.	1032	0,1226	0,0031	39,5	Id.
17. » »	—	1023	0,0964	0,0119	8,1	Id.
18. » »	2 gr.	1036	0,1446	0,0236	6,1	Keine Entleerung.
19. » »	—	1031	0,2488	0,0184	13,5	Id.

Der Versuch zeigt, dass nach dem Eintritt starker Durchfälle, eine erhebliche Abnahme der Darmfäulnis (16. Jan.) stattfindet, dass diese aber trotz erneuter Zufuhr von Calomel wieder steigt, nachdem die Entleerungen aufgehört haben.

Vom 20. Januar an wurde die Nahrung dem Hund entzogen und er bekam ausser Wasser täglich 2 gr. Calomel.

Da- tum.	Calo- mel.	Spec. Gew.	A	B	A B	Bemerkungen.
20. Jan.	2 gr.	—	—	—	—	Keine Entleerung.
21. »	2 »	1030	0,2295	0,0200	11,4	Id.
22. »	2 »	1036	0,4514	0,0285	15,8	Id.
23. »	2 »	—	0,1836	0,0024	71,6	Plötzliche Entleerung.
24. »	2 »	1008	0,0564	0,0005	110,4	Die grosse Quantität v. Aetherschwefelsäure, die vom 18. Jan. bis zum 22. Jan. trotz der täglichen Einnahme von Calomel dauerte, beruht also auf der Verstopfung des Darmes.
25. »	2 »	1025	—	—	—	
26. »	—	1013	0,2706	0,0041	66,0	

Die letzteren Resultate bestätigen die Experimente von Baumann, zeigen aber weiter, dass die Wirkung des Calomels weniger auf seiner antiseptischen Eigenschaft beruht, als auf den durch das Calomel bewirkten Entleerungen des Darmes.

Weitere Versuche, durch welche diese Verhältnisse genauer ermittelt werden sollten, mit Ricinusöl, Crotonöl und Chlormagnesium konnten beim Hunde nicht durchgeführt werden, denn diese Laxantien wirkten gar nicht auf den Hund; tägliche Gaben von 30 gr. Ricinusöl, 15 Tropfen Crotonöl, 20 gr. Chlormagnesium erzeugten keinen Durchfall.

II. Versuche am Menschen.

Diese Versuche wurden an einem gesunden Menschen angestellt, um den Verlauf der Intensität der Fäulnisprocesse während der Wirkung von Laxantien zu studiren.

1. Versuche mit Ricinusöl.

Es wurden zwei Versuche gemacht, und zwar wurde jedes Mal ein Löffel voll Ricinusöl eingenommen. Der erste Versuch bestimmt das Verhältniss $\frac{A}{B}$ vor der Einnahme. Der Harn wurde immer nach zwei Stunden in getrennten Portionen aufgesammelt und analysirt. Nahrung wurde während des Versuches nicht aufgenommen.

Uhr.	Spec. Gew.	A	B	$\frac{A}{B}$	Bemerkungen.
V.-M. 8 ¹ / ₂	1022	0,3240	0,0202	16,0	Unmittelbar vor der Einnahme von Ricinusöl.
• 10 ¹ / ₂	1020	0,2415	0,0385	7,1	Starke Diarrhoe.
• 12 ¹ / ₄	1025	0,3145	0,0342	9,1	—
V.-M. 8 ¹ / ₄	1027	0,4029	0,0281	14,3	Controlversuch wie oben.
• 10.	1024	0,3340	0,0324	10,3	Starke Diarrhoe.
• 12.	1024	0,2523	0,0256	9,8	Id.
N.-M. 2.	--	0,2271	0,0191	11,5	Wenig starke Diarrhoe.

Hieraus folgt, dass durch die Einnahme von Ricinusöl zunächst keine Verminderung, sondern eine bemerkbare Vermehrung der Aetherschwefelsäuren des Harns, d. h. eine Vergrößerung der Darmfäulniss stattfindet.

2. Versuche mit Calomel.

Nachdem ein Versuch mit kleinen wiederholten Gaben von Calomel (0,25 gr.) kein entscheidendes Resultat geliefert hatte, wurden bei einem zweiten Versuch 0,75 gr. Calomel auf einmal eingenommen. Die Wirkung fing 5 Stunden nach der Einnahme an und war eine sehr starke.

Uhr.	Spec. Gew.	A	B	$\frac{A}{B}$	Bemerkungen.
V.-M. 9.	1030	0,5063	0,0332	15,7	Controlversuch. Harn der Nacht. Einnahme von 0,75 gr. Calomel.
N.-M. 1.	1020	0,1300	0,0220	5,1	Starke Diarrhoe.
» 2 $\frac{1}{2}$.	1020	0,2129	0,0463	4,6	Id.
» 5.	1024	0,1836	0,0253	7,2	Abnahme der Diarrhoe.
» 9.	1032	0,7201	0,0306	23,5	Keine Diarrhoe mehr.

In diesem Versuche zeigt sich die fäulnisswidrige Wirkung des Calomels gar nicht. Die Entwicklung der Fäulnissprocesse zeigt hier in bestimmter Richtung einen typischen Verlauf, der sich indessen nicht immer bei der Wirkung von Laxantien feststellen lässt. Denn bei einem anderen Versuch mit Calomel am Menschen, bei welchem die Wirkung allerdings sehr spät eintrat, verlief sie ohne merkbare Aenderung der Aetherschwefelsäureausscheidung.

Uhr.	Spec. Gew.	A	B	$\frac{A}{B}$	Bemerkungen.
V.-M. 10.	1030	0,4861	0,0363	13,4	Controlversuch.
N.-M. 2.	1020	0,2899	0,0223	13,0	Keine Diarrhoe.
» 9.	1025	0,2469	0,0198	12,3	Starke Diarrhoe.

Die mitgetheilten Versuche zeigen, dass das Jodoform im Darm eine wesentliche fäulnisswidrige Wirkung besitzt, während grosse Gaben von Bismuthum subnitricum die Fäulnissprocesse des Darms nicht beeinflussen.

Die Versuche über die Wirkung der Laxantien und die Darmfäulniss bedürfen zwar noch weiterer Ausführung; allein die bis jetzt gewonnenen Resultate lassen schon erkennen, dass und in welchem Maasse die Darmfäulniss zunimmt, wenn die Resorption der Darmschleimhaut gehemmt oder unterdrückt wird. Von wesentlichem Einfluss ist hierbei die Dauer des Verweilens der flüssigen Massen im Darm. Indol, Phenol und ähnliche Körper, welche schon von der Epidermis aus leicht resorbirt werden, werden im Darm auch dann noch aufgenommen, wenn die übrige Resorption des Darms sistirt ist. Es ist besonders bemerkenswerth, dass die anti-septische Wirkung des Calomels bei den kleinen Mengen, welche der Mensch einnehmen kann, gar nicht zur Wirkung gelangt.

Herrn Professor Baumann, welcher mir bei meinen Experimenten in lebenswürdiger Weise beigestanden hat, spreche ich hiermit meinen innigen Dank aus.