Aus dem Laboratorium der I. Medizinischen Klinik in Berlin. (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. v. Leyden.)

Stoffwechseluntersuchungen bei Carcinomatösen.¹⁾

Von Assistenzarzt Dr. Carl Lewin, zurzeit am Städtischen Krankenhaus Gitschiner Straße.

M. H.! Die Untersuchungen, über die ich heute berichten will, habe ich während meiner Tätigkeit auf der I. medizinischen Klinik angestellt und erfreute mich dabei des regsten Interesses meines hochverehrten früheren Chefs, des Herrn Geheimrats v. Leyden. Er war es auch, der mich aufmerksam machte auf die von Robin bei der Tuberculose angestellten Untersuchungen, nach denen es ein charakteristisches Symptom der Tuberculose gibt, welches Robin Demineralisation nennt. Unter dieser Demineralisation versteht er eine Verarmung des Organismus an Mineralsalzen, die sich im Urin bemerkbar macht durch eine Zunahme der Mineralstoffe im Verhältnis zur gesamten Trockensubstanz. Robin teilt mit, daß bei Gesunden das Verhältnis der Trockensubstanz zu den Mineralbestandteilen des Urins 100:30 nicht übersteigt, und er nannte diese Zahl den Koeffizienten der Demineralisation. Im Frühstadium der Tuberculose soll nun dieser Koeffizient auf 38% ansteigen, um dann später wieder, im Endstadium der Krankheit, auf 30,4% abzusinken.

Diese Verarmung der Gewebe an Salzen wäre nach Robin das prädisponierende Moment, welches der Tätigkeit des Tuberkelbacillus den günstigen Boden vorbereitet.

Diese Mitteilungen Robins veranlaßten mich, der Frage näher zu treten, ob diese Demineralisation der Gewebe etwas der Tuberculose Eigentümliches sei und ob sie nicht auch bei anderen zur Kachexie führenden Krankheiten, z. B. dem Carcinom, sich findet. Nun hat Ott mittlerweile in einem Vortrage, den er hier gehalten hat, mitgeteilt, daß auf Grund seiner exakten Stoffwechseluntersuchungen an Tuberculösen, bei genauer Bestimmung des Aschen- und N-Gehalts der Nahrung und der im Urin und Kot ausgeschiedenen Werte für N und Mineralsalze, von einer Demineralisation der Gewebe als Frühsymptom der Tuberculose keine Rede sein kann. Wohl aber ist diese gegenüber der Zufuhr vermehrte Ausscheidung von Mineralbestandteilen im vorgeschrittenen Stadium der Tuberculose, also bei der Kachexie, zu beobachten; allerdings auch nicht konstant. In jüngster Zeit haben auch Steinitz und Weigert aus Czernys Klinik in Breslau gegen die Demineralisation im Sinne eines Frühsymptoms der Tuberculose Front gemacht. Sie haben Organe von tuberculösen und nicht tuberculösen Kindern analysiert und gefunden, daß von einer Verarmung der Gewebe an Salzen bei der Tuberculose nicht gesprochen werden kann.

Meine Untersuchungen bei Carcinomatösen mußten sich natürlich wegen des Materials auf der inneren Klinik auf vorgeschrittene Fälle beschränken, da wir ja wohl kaum in die Lage kommen, ein Carcinom im Anfangsstadium zu untersuchen. Was nun den Koeffizienten der Demineralisation, also das Verhältnis von Trockensubstanz zu Mineralsalzen im Urin angeht, so konnte ich mich natürlich nicht damit begnügen, wie Robin die Trockensubstanz einfach aus dem spezifischen Gewicht zu berechnen, sondern ich verfuhr genau nach den Angaben der physiologisch-chemischen Lehrbücher, nach einer Methode, die Huppert angegeben hat.

Im ganzen habe ich meine Untersuchungen an elf Patienten mit verschiedensten Carcinomen angestellt. Ich habe die Nahrung genau vorgeschrieben und ihren N- und Aschengehalt teils selbst bestimmt, teils mich an die bekannten Tabellen von König und Jürgensen gehalten, für die Charitékost insbesondere an die Zahlen von G. Klemperer und Friedrich Müller, sodaß ich die Aufnahme von N und Aschen annähernd genau feststellen konnte. Ich habe ferner meine Stoffwechseluntersuchungen ausgedehnt bei sieben Carcinomfällen auf die Bestimmung der aromatischen Substanzen des Urins, also des Phenols, des Indicans und der aromatischen Oxysäuren, weil ich der Frage näher treten wollte, ob die von zahlreichen früheren Autoren gefundenen hohen Werte der aromatischen Ausscheidungsprodukte lediglich auf Fäulnisprozessen beruhen, oder ob sie nicht auch eine Folge sind des abnormen Eiweißzerfalls und damit teilweise wenigstens im intermediären Stoffwechsel sich bilden. In einigen meiner Fälle habe ich auch die Phosphor-Kalk-Magnesia-Ammoniak- und flüchtige Fettsäurenbestimmung im Urin gemacht, will aber darauf hier nicht

eingehen, zumal ich dabei im wesentlichen nur das bestätigen kann, was früher schon Friedrich Müller und Klemperer, in jüngster Zeit Braunstein gefunden haben.

Was nun die Frage der Demineralisation betrifft, so habe ich zunächst feststellen können, daß es nicht anständig ist, wie Robin das tut, aus der Größe des sogenannten Koeffizienten der Demineralisation, also des Verhältnisses von Trockensubstanz zu Mineralsalzen im Urin, irgend welche Schlüsse auf eine positive oder negative Bilanz des Mineralstoffwechsels zu ziehen. Das Verhältnis von Trockenrückstand zu Mineralsalzen kann sehr niedrige Werte ergeben, obwohl die Ausscheidung der Mineralsalze im Urin und Kot die der Nahrungszufuhr weit überwiegt, andererseits haben wir einen hohen Prozentgehalt des Trockenrückstands an Mineralsalzen, ohne daß die Ausscheidung der Salze gegenüber der Zufuhr vermehrt erscheint. Ich kann also nur schließen, daß dieser Koeffizient der Demineralisation bei der Beurteilung des Mineralstoffwechsels der Carcinomatösen absolut keine Rolle spielt.

Was nun die Ausscheidung der Mineralsalze im Verhältnis zu der Zufuhr betrifft, so sind Untersuchungen darüber bei pathologischen Zuständen mir nicht bekannt, wenn ich von den Untersuchungen Otts bei Tuberculösen absehe. Nach Ott verhält sich der Mineralstoffwechsel bei Tuberculösen ebenso wie die N-Bilanz, d. h. bei positiver N-Bilanz, wenn also N angesetzt wird, ist auch der Mineralstoffwechsel positiv, bei negativer N-Bilanz, wenn also Körpereiwweiß zerfällt, ist es negativ. Ott verfügt allerdings nur über drei untersuchte Fälle.

Sehe ich nun meine Fälle darauf hin an, so komme ich für die Carcinomatösen nicht zu denselben Resultaten wie Ott. Meistens fand ich allerdings bei negativer N-Bilanz auch eine vermehrte Ausfuhr von Mineralstoffen und umgekehrt. Dabei bemerke ich, daß auch Carcinomkranke, die äußerlich ziemlich kachektisch aussehen, doch positive N-Bilanz zeigen können, d. h. sie setzen Eiweiß an, wie wir das ja auch durch die Untersuchungen Friedrich Müllers und Georg Klemperers, in neuester Zeit auch durch die Arbeiten von Braunstein wissen. Ich fand aber auch andererseits, daß in einem Fall von schwerster Kachexie bei Oesophaguscarcinom, wo Nährklistiere angewendet werden mußten, die Mineralstoffbilanz positiv war, d. h. es wurde weniger ausgeschieden als zugeführt. Von einer Verarmung der Gewebe an Salzen konnte dabei also nicht gesprochen werden.

Im ganzen habe ich nun die Zahlen der folgenden Tabelle ermittelt. (Die Zahlen sind durchschnittliche tägliche Werte einer längeren Untersuchungsreihe.)

1. W. Ca. ventr.	N	Mineral
	Zufuhr 6,50 g	Zufuhr 17,85 g
	Ausfuhr 8,03 "	Ausfuhr 22,86 "
	Verlust 1,53 g	Verlust 5,01 g
2. Sp. Ca. ventr.	N	Mineral
	Zufuhr 5,80 g	Zufuhr 9,63 g
	Ausfuhr 8,25 "	Ausfuhr 14,37 "
	Verlust 2,45 g	Verlust 4,74 g
3. P. Ca. uteri corpor.	N	Mineral
	Zufuhr 4,80 g	Zufuhr 12,35 g
	Ausfuhr 5,89 "	Ausfuhr 14,35 "
	Verlust 1,09 g	Verlust 2,00 g
4. Sch. Ca. ventr.	N	Mineral
	Zufuhr 8,73 g	Zufuhr 14,00 g
	Ausfuhr 9,61 "	Ausfuhr 22,10 "
	Verlust 0,88 "	Verlust 8,10 g
5. R. Ca. mammae.	N	Mineral
	Zufuhr 8,00 g	Zufuhr 19,08 g
	Ausfuhr 9,01 "	Ausfuhr 20,44 "
	Verlust 1,01 g	Verlust 1,36 g

Diese fünf Fälle zeigen also einen täglichen N-Verlust des Organismus und dabei auch eine gesteigerte Ausscheidung von Mineralsalzen gegenüber der Zufuhr. Dabei hat der Robinsche Koeffizient der Demineralisation gar keine Bedeutung, er ist z. B. im Falle 2 sehr niedrig (18 bis höchstens 25%), obwohl er eigentlich sehr hoch hätte sein müssen, wenn Robins Angaben richtig wären.

In zwei weiteren Fällen ergab sich eine positive N-Bilanz, also N-Ansatz, dagegen eine gesteigerte Ausscheidung der Mineralsalze gegenüber der Nahrungsaufnahme.

6. K. Ca. mammae et pulmon.	N	Mineral
	Zufuhr 8,60 g	Zufuhr 13,60 g
	Ausfuhr 5,72 "	Ausfuhr 15,49 "
	Ansatz 2,88 g	Verlust 1,89 g
7. v. M. Ca. mammae.	N	Mineral
	Zufuhr 11,45 g	Zufuhr 18,40 g
	Ausfuhr 9,50 "	Ausfuhr 19,50 "
	Ansatz 1,95 g	Verlust 1,10 g

¹⁾ Nach einem Vortrage im Verein für innere Medizin am 19. Dezember 1904.

Ein weiterer Fall betrifft ein Oesophaguscarcinom mit weitgehendster Kachexie, wo die Ernährung durch Nährklistiere unterstützt werden mußte. Hier habe ich aus äußeren Gründen keine N-Bestimmungen machen können und nur die Mineralstoffwechselbilanz gezogen. Ich glaube allerdings, daß dieser Fall wegen der Schwierigkeit der Ernährung nichts beweist.

8. Ca. oesophag.	Zufuhr . . . 12,00 g
	Ausfuhr . . . 9,68 "
	Also . . . + 2,32 g.

Drei weitere Fälle endlich zeigten N-Ansatz und dabei auch keine vermehrte Ausscheidung von Mineralsalzen. Also positive N-Bilanz und positive Bilanz des Mineralstoffwechsels.

9. D. Ca. mammae.	N	Mineral
	Zufuhr 7,74 g	Zufuhr 19,73 g
	Ausfuhr 7,22 "	Ausfuhr 17,90 "
	Ansatz 0,52 g	Ansatz 1,83 g.

10. St. Ca. ventric.

N wurde nicht bestimmt.	Mineral
	Zufuhr 14,50 g
	Ausfuhr 13,69 "
	Ansatz 0,81 g.

11. O. Ca. ventric.

N	Mineral
Zufuhr 15,00 g	Zufuhr 25,00 g
Ausfuhr 9,25 "	Ausfuhr 23,40 "
Ansatz 5,75 g	Ansatz 1,60 g

Fassen wir also die Ergebnisse unserer Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel bei Carcinomatösen zusammen, so sehen wir unter elf Fällen siebenmal eine Demineralisation auftreten, d. h. einen Verlust des Organismus an Mineralsalzen. Fünf Fälle davon zeigten negative N-Bilanz, d. h. sie hatten Kachexie; zwei zeigten positive N-Bilanz, setzten also N an. Den Fall 8 scheide ich aus. Drei Fälle zeigen N-Ansatz und positive Mineralstoffwechselbilanz, also keine Demineralisation.

Was lehren uns nun diese Untersuchungen?

Offenbar kommt diese Demineralisation, also die Verarmung der Gewebe an Salzen, den Kachexien überhaupt zu und wird gewiß, wie schon von Ott bei Tuberculose, so von späteren Untersuchern auch bei anderen kachektischen oder Inanitionszuständen gefunden werden. Alle Carcinomatösen mit N-Verlust, also mit Kachexie, haben Demineralisation, also Verlust der Gewebe an Salzen, gezeigt. Diejenigen Fälle aber, wo die Demineralisation fehlte, zeigten auch keinen N-Verlust und setzten sogar N an. Wenn nun auch zwei nicht kachektische Carcinomatöse, also mit N-Ansatz, die Demineralisation zeigten, so können wir vielleicht annehmen, daß in dem Auftreten der Demineralisation ein Frühsymptom der Kachexie liegt, die denn auch in einem dieser Fälle bald darauf tatsächlich eintrat. Denn die Demineralisation kann für den Organismus nichts Gleichgültiges sein. Die vermehrte Ausscheidung von Mineralsalzen muß zur Folge haben eine Verarmung der Gewebe an Mineralbestandteilen. Nun wissen wir aber, daß der Gehalt der Gewebe an Mineralstoffen für die Ernährung der Zellen von eminenter Bedeutung ist, daß die Zelle die Salze ebensowenig zu ihrer Ernährung entbehren kann wie alle anderen lebenswichtigen Elemente.

Wir glauben also nicht unberechtigt den Schluß ziehen zu dürfen, daß bei einer Verarmung der Gewebe an Salzen, wie sie sich durch die Demineralisation dokumentiert, schließlich die Ernährung der Zellen leidet. Ob nun diese Demineralisation, wie bei allen zur Kachexie führenden Krankheiten, so auch beim Carcinom, durch toxische Momente ausgelöst wird, läßt sich vorderhand nicht entscheiden. Vielleicht aber ist es gerade die Wirkung dieser Toxine, eine Verarmung der Gewebe an Salzen und dadurch eine Minderernährung der Zellen hervorzurufen.

Ich fasse also zusammen:

1. Wie bei der Kachexie der Tuberculösen, so sehen wir auch bei der Krebskachexie eine vermehrte Ausscheidung der Mineralsalze gegenüber der Nahrungsaufnahme.
2. Wir nennen diese Erscheinung nach dem Vorgange Robins Demineralisation.
3. In dieser Demineralisation sehen wir einen zum Bilde der Kachexie gehörigen Vorgang.
4. Sie ist nichts für eine bestimmte Krankheit Charakteristisches und zeigt, da sie bei verschiedenen Krankheitszuständen vorkommt, daß bei allen diesen Kachexien gleiche Stoffwechselprozesse vor sich gehen.

Der zweite Teil meiner Untersuchungen beschäftigte sich mit der Ausscheidung der aromatischen Substanzen beim Carcinom.

Daß bei Darm- und Magencarcinom die Ausscheidung der aromatischen Substanzen, des Phenols und Indicans, eine enorme Höhe erreicht, das wissen wir durch die Untersuchungen einer ganzen Reihe von Autoren, von denen ich nur Brieger, Senator, Georg Hoppe-Seyler, Leo, Friedrich Müller, F. Blumenthal

nenne. Es liegt nahe, in diesen Fällen an vermehrte Fäulnisprozesse zu denken, die durch den jauchigen Zerfall der Krebsmassen bewirkt sind. Auch bei den ulcerierten Carcinomen des Uterus und der Mamma finden wir eine solche Vermehrung der aromatischen Endprodukte der Eiweißzertrümmerung. Aber es fragt sich doch, ob in der Tat die vermehrte Phenol- und Indicanausscheidung lediglich eine Folge der vermehrten Bakterientätigkeit ist und ob nicht noch andere Momente dabei eine Rolle spielen. Friedrich Müller und G. Klemperer haben gezeigt, daß bei Krebskachexie ein ziemlich intensiver Eiweißzerfall auf toxischer Grundlage entsteht.

Schon früher haben Salkowski, Senator, Hennige, Rosenbach und Concetti eine Bildung des Indol durch Eiweißzerfall im Organismus angenommen. F. Hoppe-Seyler hat immer die Meinung vertreten, daß alle aromatischen Substanzen auch ohne Fäulnis im Organismus entstehen können. In neuerer Zeit haben insbesondere Harnack und v. d. Leyen, Reale, Blumenthal, Rosenfeld und ich die Bildung von Indol im intermediären Stoffwechsel auf Grund experimenteller Untersuchungen beim Kaninchen behauptet. Daß die aromatischen Oxy Säuren ohne Darmfäulnis im intermediären Stoffwechsel durch Zellzerfall sich bilden können, das haben Thierfelder und Nuttal sowie Baumann gezeigt. Was die Bildung des Phenols betrifft, so habe ich in einer früheren Arbeit darauf hingewiesen, daß seine Entstehung durch Zellzerfall in den Geweben selbst als sicher anzunehmen ist, indem ich betonte, daß auch chemisch diese Annahme eine Stütze findet in der Tatsache, daß Tyrosin ohne Bakterieneinfluß bei der Autolyse und bei der Phosphorvergiftung entsteht, daß ferner die direkte Muttersubstanz des Phenols, die Hydroparacumar- und Paraoxyphenyl-essigsäure, das sind die aromatischen Säuren, im Organismus ohne Fäulnisvorgänge sich bilden kann. Paul Mayer hat meine Untersuchungen nicht bestätigen können; ich habe aber weiter mich mit diesen Fragen beschäftigt und hoffe, durch experimentelle Studien, die inzwischen abgeschlossen sind, den sicheren Beweis erbringen zu können, daß beim Kaninchen eine Bildung von Phenol ohne Bakterieneinfluß im intermediären Stoffwechsel vor sich gehen kann. Diesen Beweis hoffe ich durch Untersuchungen über Autolyse in vivo, die ich gemeinsam mit Herrn Fritz Meyer auf der I. medizinischen Klinik begonnen habe, erbringen zu können. Diese Versuche, die ich später im Krankenhaus Gitschiner Straße allein fortgesetzt und inzwischen beendet habe, wurden so angestellt, daß wir Kaninchen aseptisch Leberstückchen oder Leberbrei in die Bauchhöhle brachten, um sie dort der Autolyse zu überlassen. Wir gingen von dem Gedanken aus, daß dabei eine Zertrümmerung des Eiweißmoleküls, insbesondere eine Abspaltung von Tyrosin vor sich gehen müsse und daß dieses Tyrosin weiter zu Phenol abgebaut werden würde. In der Tat fanden wir dabei, außer anderen Befunden, auf die ich hier nicht eingehen will, eine enorme Vermehrung des Phenols im Harn, die mehrere Tage andauerte und dann wieder verschwand. Es lag für mich also die Annahme nahe, daß die bei den Carcinomatösen beobachteten hohen Phenol- und Indicanmengen, zum Teil wenigstens, dem toxischen Eiweißzerfall ihre Entstehung verdanken.

Meine Untersuchungen habe ich auch vorgenommen insbesondere an solchen Carcinomatösen, bei denen ein jauchiger Zerfall von Krebsmassen nicht bestand, z. B. bei Mammacarcinomen, wo die Krebsknoten hart und ohne Zerfallserscheinungen waren. Ich habe im ganzen sieben Patienten untersucht, bei denen sich sämtlich eine zum Teil erhebliche Vermehrung des Phenols, des Indicans und der aromatischen Oxy Säuren fand. Nach Munk beträgt die Menge des normalerweise vom Menschen ausgeschiedenen Phenols bis 51 mg, nach Köfler und Penny ebensoviel ungefähr.

Allein man muß hier berücksichtigen, daß es sich um ganz gesunde Menschen mit reichlicher Fleischkost handelt, während bei unseren Charitékranken die Milch bei der Ernährung eine große Rolle spielt. Die Milch aber setzt nach Winternitz, Schnitz, Biernatzky, Hirschler, Albu u. a. die Darmfäulnis bedeutend herab. So haben denn auch Blumenthal und H. Wolf in einer jüngst publizierten Arbeit bei verschiedenen Kranken der I. medizinischen Klinik sehr geringe Phenolwerte gefunden. Unter diesem Gesichtspunkte muß ich eine Ausscheidung von über 50 mg Phenol als abnorm hoch bezeichnen. Ganz besonders hoch aber müssen diese Werte erscheinen, wenn wir sie vergleichen mit der ausgeschiedenen N-Menge, die infolge eines geringen Nahrungsbedürfnisses, absolut genommen, ziemlich niedrig ist. Daß aber eine Phenolmenge von 50 mg bei 11–15 g N-Ausscheidung eine andere Bedeutung hat als bei nur 5–6 g N, das ist ohne weiteres klar. Noch wichtiger aber ist die Berücksichtigung der N-Bilanz, die von allen früheren Untersuchern nur Friedrich Müller bestimmt hat. Denn nur so läßt sich entscheiden, ob in der Tat eine Kachexie, d. h. also ein toxischer Eiweißzerfall, vorliegt.

Im einzelnen zeigen sich nun folgende Zahlen: Die genaueren

Angaben finden sich in meiner in der Salkowski-Festschrift publizierten Arbeit.

<p>1. W. Carcinoma ventriculi. Täglicher N-Verlust 1,53 g.
N 7,23 g.
Indican + sehr stark.
Phenol 116,63 mg.
Oxysäure nicht bestimmt.</p> <p>2. Sp. Carcinoma ventriculi. Täglicher N-Verlust 3,80 g.
N 8,87 g.
Phenol 106,50 mg.
Indican 51,68 mg.
Oxysäure nicht bestimmt.</p> <p>3. P. Carcinoma uteri. Täglicher N-Verlust 1,09 g.
N 5,0 g.
Phenol 88,16 mg.
Indican 65,30 mg.
Oxysäure 88,40 titr.</p> | <p>4. R. Carcinoma mammae. Täglicher N-Verlust 1,01 g.
N 6,26 g.
Phenol 102,70 mg.
Oxysäure 100,60 titr.
Indican 16,98 mg.</p> <p>5. Sch. Carcinoma ventriculi. Täglicher N-Verlust 1,88 g.
N 8,66 g.
Phenol 122,30 mg.
Indican 60,26 mg.
Oxysäure 101,60 titr.</p> <p>6. O. Carcinoma ventriculi. Ansatz täglich 5,75 g N.
N 9,0 g.
Phenol 63,10 mg.
Indican 19,56 mg.
Oxysäure 100,35 titr.</p> <p>7. D. Carcinoma mammae. Ansatz täglich 0,57 g N.
N 6,37 g.
Phenol 53,65 mg.
Indican —
Oxysäure 46,30 titr.</p> |
|---|---|

Diese Werte sind Durchschnittszahlen von längeren Beobachtungen. Es zeigt sich in den fünf Fällen mit Kachexie, also mit negativer N-Bilanz, wo ein toxischer Eiweißzerfall stattfindet, eine Phenolausscheidung von 100–126 mg durchschnittlich, in einem Falle ein solcher von zirka 90 mg. Die Indicanausscheidung schwankt zwischen 17 mg in einem Falle bis zu 65 mg, die aromatischen Oxysäuren ungefähr um 100. Dagegen ist in den zwei Fällen ohne N-Zerfall, mit positivem N-Stoffwechsel, die Phenolausscheidung nicht über 63 mg gestiegen. Das sind ja, absolut genommen, sehr hohe Werte in Anbetracht der Ernährung unserer Kranken, die infolge ihres Milchgehalts die Eiweißfäulnis hemmt. Man muß also annehmen, daß diese Vermehrung durch den Zerfall der Krebsmassen herbeigeführt wird. Allein die Zahlen des Phenols erreichen bei weitem nicht jene Höhe, wie wir sie in unseren fünf ersten Fällen sehen. Hier wie dort findet wahrscheinlich ein Zerfall der Krebsmassen statt, es muß also in den Fällen mit so großer Vermehrung der aromatischen Substanzen noch eine andere Ursache angenommen werden. Diese sehe ich eben in der Kachexie, in dem Eiweißverlust, den diese Kranken durch toxische Einflüsse erleiden, und wobei, wie ich schon auseinandergesetzt habe, eine Bildung von aromatischen Substanzen vor sich geht. Interessant ist dabei das Verhalten der Ammoniakausscheidung. Gewöhnlich werden zirka 4,2% des Harnstickstoffs als NH_3 ausgeschieden. Bei elenden, kachektischen Krebskranken fand v. Noorden mehr als 10% des Harnstickstoffs als NH_3 wieder. Im Falle 7, der positive N-Bilanz, also keinen Zellzerfall zeigt, fand ich im Urin 3,2 bis 5,1% N als NH_3 . Dagegen im Falle 4 und 5, wo negative N-Bilanz, also Kachexie bestand, zeigten sich, wie auch bei v. Noorden, bis zu 14% N als Ammoniak wieder. Und gerade diese beiden Fälle zeigen auch so hohe Werte für die aromatischen Substanzen im Harn. Ich glaube also, daß hier ein Teil des Phenols und Indicans durch den toxischen Eiweißzerfall in den Geweben selbst entstanden ist. Auch bei schwerer Tuberculose sehen wir, wie F. und A. Blumenthal gezeigt haben, sehr hohe Werte für die aromatischen Substanzen. Ich glaube, daß auch hierbei der toxische Eiweißzerfall eine große Rolle spielt, daß auch hier in den Geweben eine Bildung von aromatischen Substanzen vor sich geht. Es würde das auch dafür sprechen, daß die verschiedenen Kachexien in ihrer Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge gleich sind, daß man also in dem Stoffwechsel der einzelnen Kachexien charakteristische Unterschiede nicht findet.

Auf einen Einwand, den man machen könnte, möchte ich noch eingehen. Bial hat nachgewiesen, daß die Funktion des Magens nicht nur bei Carcinom des Magens leidet, sondern auch bei der Erkrankung anderer Organe. Auch bei Carcinom anderer Organe wird in manchen Fällen vom Magen keine Salzsäure produziert, wie wir das ja auch bei schweren Fällen von Tuberculose, perniziöser Anämie etc. finden. Man könnte mir nun einwenden, daß vielleicht in den Fällen mit gesteigerter Ausscheidung der aromatischen Substanzen das Fehlen der Salzsäure im Magen eine vermehrte Darmfäulnis bewirkt. Daß eine vermehrte Darmfäulnis eine Ursache für die gesteigerte Ausscheidung der aromatischen Substanzen in den von mir untersuchten Fällen von Carcinom ist, das gebe ich ohne weiteres zu, allein ich meine, daß sie nicht die alleinige Ursache ist; denn sonst ist nicht einzusehen, warum sich die zwei Fälle ohne Kachexie anders verhalten als die fünf Fälle mit Kachexie. Und ferner mache ich darauf aufmerksam, daß im Falle R., einem Mammacarcinom, der Mageninhalt reichlich HCl zeigte, während die Phenolmenge über 90 beträgt; dagegen fehlte die HCl im Magen von Frau O, und trotzdem zeigt diese niedrigere

Werte für das Phenol als jene. Ich fasse also diesen Teil meiner Untersuchungen an Carcinomatösen zusammen:

1. Carcinomkranke mit negativer N-Bilanz, d. h. mit Kachexie, zeigen eine weit stärkere Vermehrung der aromatischen Substanzen im Urin als solche mit positiver N-Bilanz, also ohne Körperproteinzerfall.

2. Diese Vermehrung der aromatischen Substanzen ist nicht allein die Folge von vermehrter Darmfäulnis oder des jauchigen Zerfalls der Krebsmassen.

3. Es ist vielmehr im höchsten Grade wahrscheinlich, daß die vermehrte Ausscheidung der aromatischen Substanzen im Harn von kachektischen Krebskranken durch den toxischen Eiweißzerfall bewirkt wird. Sie wäre damit zum Teil eine Folge von Vorgängen im intermediären Stoffwechsel, bei denen bakterielle Einflüsse keine Rolle spielen.