

XI.

Kleinere Mittheilungen.

I.

Ueber Harnblau und Chromaturie.

Von Rud. Virchow.

(Hierzu Taf. III. Fig. 5.)

Es ist in der letzten Zeit von verschiedenen Seiten, insbesondere noch letztthin von Jul. Vogel (Archiv des Vereins f. gemeinsch. Arbeiten Bd. I. Hft. 1. u. 2.) die Aufmerksamkeit der Aerzte auf die im Harn vorkommenden Farbstoffe gelenkt worden, und die immer grösser werdende Wahrscheinlichkeit, dass wir in diesen Farbstoffen ein Derivat des Blutfarbstoffes vor uns haben, gibt dem Gegenstande eine besondere Wichtigkeit.

Schon früher (dieses Archiv Bd. I. S. 423.) hatte ich einen Fall beschrieben, wo sich in dem Harn eines schwächlichen, an Blasenschmerzen und Incontinenz leidenden Knaben, der reichlich, klar und hellgelb gelassen wurde, beim Stehen an der Luft kleine, bläulich werdende Flocken bildeten, die endlich als feiner, blauer Satz zu Boden fielen. Letzterer bestand aus feinen, strahligen, meist sternförmig zusammengesetzten Nadeln von schön indigblauer Farbe, die sich mikrophemisch gegen die stärksten chemischen Substanzen indifferent verhielten, sich aber in concentrirtem Alkohol zu einer intensiv blauen Flüssigkeit lösten.

Später (Würzb. Verh. Bd. II. S. 303.) stiess ich auf dieselbe Substanz, als ich den Harn eines fast verhungerten Mannes mit Mineralsäuren behandelte, und ich überzeugte mich, dass die von den Chemikern so viel bezweifelten Angaben von Heller (Archiv f. phys. u. path. Chemie. 1845.) über das Uroglaucin und seine krystallinische Natur zum grossen Theil gerechtfertigt seien. Nach den ungegründeten Bedenken, welche neulich auch Robin und Verdeil (*Traité de chimie anat. et phys.* Paris 1853. T. III. p. 485.) dagegen vorgebracht haben, muss ich diess um so mehr hervorheben, insbesondere die Zumuthung zurückweisen, dass

ich nicht eben so gut, wie jene Herren, Harnsäure-Krystalle zu erkennen vermag. Dass eine krystallinische Substanz nicht Harnsäure ist, glaube ich durch mikroskopische und mikrochemische Untersuchung ganz sicher bestimmen zu können, während ich gern zugestehe, dass ich die letztere für incompetent halte, jedesmal zu entscheiden, dass etwas Harnsäure ist. Wie leicht wäre es übrigens für die Bearbeiter eines dreibändigen Werkes von diesem Umfange gewesen, sich durch eine kleine Probe empirisch von einem Gegenstande zu überzeugen, über den sie nichts weiter, als schon widerlegte Zweifel beizubringen wussten!

Seit meinen früheren Mittheilungen habe ich diese Substanz sehr oft verfolgt und meine Angaben über dieselbe durchaus bestätigt gefunden. Es scheint demnach kaum je vorzukommen, dass das Harnblau (Uroglaucin Heller's, Cyanurin Braconnot's, Urokyanin Al. Martin's, Purpurin Bird's) schon als solches im Harn präexistirt. Vielmehr zeigt es sich immer erst, nachdem der Harn einige Zeit an der Luft gestanden und hier Zersetzungen erfahren hat, oder nachdem der Harn mit Mineralsäuren, am besten mit Salzsäure gekocht und eine Zeit lang sich selbst überlassen ist. Es bildet sich dann allmählich ein violettes, bräunliches oder schwärzliches Sediment. Dieses ist aber nicht immer krystallinisch, vielmehr scheint es, dass das krystallinische Stadium ein mehr oder weniger vergängliches ist. Kocht man z. B. mit Salzsäure sehr lang und stark, so fällt oft ein blasskörniges Sediment, ja man kann durch weiteres Kochen das krystallinische wieder zerstören. Dasselbe geschieht durch fortgesetzte Einwirkung der Säure in der Kälte. Daraus erklärt es sich wohl, dass manche Chemiker das krystallinische Vorkommen überhaupt bezweifelt haben.

Wenn es demnach wohl sicher ist, dass das krystallinische Harnblau einer bestimmten Zersetzungsepoche eines im Harn präexistirenden Körpers entspricht, der bald schon unter der Einwirkung des Luftsauerstoffs, bald erst beim Zusatz von stärkeren Säuren zerlegt wird, so ist es doch bis jetzt noch unklar, welcher Natur diese Vorstufe ist. Die Angabe von Heller, dass es der Harnstoff sei, kann unbedenklich von der Hand gewiesen werden. Dagegen ist es wohl möglich, dass die Hippur- oder Harnsäure nicht ganz unbetheiligt an der Bildung sind. Gewöhnlich sind es Flüssigkeiten, die sehr reich an Harnsäure sind, in denen sich das Harnblau am reichlichsten gewinnen lässt. Auch ist es ja schon seit langer Zeit bekannt, dass gewöhnlich mit der Harnsäure in grösserer Masse der Harnfarbstoff (die rosige Säure, das Uroerythrin etc.) ausgeschieden wird, und dass, wenn man einem solchen Harn Salzsäure zusetzt, die Harnsäurekrystalle oft mit einer blauen oder violetten Farbe getränkt erscheinen. Allein niemals habe ich durch Behandlung gewöhnlicher Harnsäure mit Mineralsäuren das Harnblau erhalten, und wenn die Harnsäure durch ihre Zersetzung (nicht, wie Robin und Verdeil meinen, durch die Zersetzung ihrer Salze) an der Bildung des letztern theilhaftig sein sollte, so könnte es nur in der Verbindung mit dem Harnfarbstoff sein. Die Unlöslichkeit des krystallinischen Harnblaus in Ammoniak zeigt, wie ich schon früher gegen Golding Bird anführte, dass dasselbe nicht bloss gefärbte Harnsäure sei; über diess kann man durch wiederholte Lösungen des Farbstoffes in Alkohol und Aether die etwa vorhandene Harnsäure abcheiden.

Man muss daher wohl unterscheiden zwischen dem eigentlichen krystallinischen Harnblau und anderen, durch diesen Stoff nur gefärbten, blauen Krystallen. So kann ich auch die von O. Funke in seinem Atlas der physiol. Chemie. Taf. VI. Fig. 5. abgebildeten nicht als richtig anerkennen, während die von Heller ursprünglich gegebene Abbildung durchaus naturgetreu ist. Ich finde am gewöhnlichsten Figuren, wie ich sie auf Taf. III. Fig. 5. nach der Natur (Vergrösserung 260) gezeichnet habe: kleine, in feine Spitzen auslaufende Nadeln von sehr verschiedener Länge und oft etwas unregelmässiger Form, die höchst selten isolirt vorkommen, sondern meist zu 2, 3 oder mehreren zusammengesetzt sind. Meist bilden sie stern- oder sonnenförmige Gruppen, die sich wieder unter einander verbinden und grössere Haufen von Strahlenkörpern darstellen. Seltener ist es, dass sich an eine horizontal gelagerte Nadel andere in schiefer oder gerader Richtung, zuweilen kammförmig ansetzen. Die grosse Kleinheit dieser Nadeln hindert ihre genauere krystallographische Bestimmung.

Was diese Bildungen besonders charakterisirt, ist ihre leichte Löslichkeit in Aether und Alkohol. Aus diesen Lösungen krystallisiren sie nicht, wie Funke angibt, farblos wieder heraus, sondern gewöhnlich erhält man einen amorphen, blauen Niederschlag. Indess scheint es, dass bei sehr langsamer Verdunstung auch blaue Krystalle wieder gewonnen werden können; wenigstens erhielt mein Schwager, Hr. Louis Mayer, nach wiederholten Versuchen ziemlich grosse und deutliche Krystallformen.

Was die Stellung des Harnblau's zu den anderen Farbstoffen (Uroerythrin, Urrosacin u. s. w.) betrifft, so muss zunächst bemerkt werden, dass nach den bisherigen Methoden wohl kaum die unveränderten Farbstoffe zur Untersuchung gekommen sind. Scherer (Annal. d. Chem. u. Pharm. 1846. Bd. 57. S. 180.) zeigte schon, dass im Harn mindestens zwei Farbstoffe von verschiedener Zusammensetzung vorkommen, von denen der eine durch neutrales, der andere durch basisch essigsaures Blei fällbar ist. Bei der Untersuchung eines schwarzen Harns, der von einem Kranken mit Obturations-Brand der Extremitäten gelassen wurde, fand ich gleichfalls zwei Farbstoffe (dieses Archiv 1847. Bd. I. S. 350.). Indem aber die durch Blei gewonnenen Niederschläge durch Salzsäure zerlegt werden, so tritt immer schon eine Zersetzung des Farbstoffs ein, und die Untersuchungen von Scherer, die gewöhnlich für den einfachen Harnfarbstoff in Anspruch genommen werden, dürfen gewiss mit demselben Recht, ja vielleicht eher mit grösserem für das Harnblau gelten. M. W. Marcet (*Compt. rend. de la Soc. de Biol. de Paris*. 1853. T. IV. p. 59.) gewann die rosige Substanz des Harns in Tropfen von harzigem Aussehen und stark saurer Reaction, aus denen nach 24 Stunden und selbst später Gruppen strahliger Nadeln krystallisirten. Diese Säure löste sich in Aether und Alkohol, hatte einen aromatischen Geruch, kurz scheint ziemlich mit dem Harnblau verwandt zu sein.

Bis jetzt war ich nicht im Stande, aus kleineren Quantitäten von normalem Harn diese krystallinischen Niederschläge zu gewinnen. Dagegen darf man auch nicht erwarten, dass die Farbe des frischen Harns einen bestimmten Maassstab für die Anwesenheit der Harnblau gebenden Verbindung gewährt. Ist der Harn sehr

stark gefärbt, insbesondere sehr braun oder gar schwärzlich, so enthält er freilich auch meist sehr viel Farbstoff, der durch Salzsäure fällbar ist, allein man kann auch relativ viel davon aus ganz blassem, hellem Harn erhalten, der dann gewöhnlich durch Salpeter- oder Salzsäure seine Farbe schnell ändert. Aus diesem Grunde möchte ich es noch für zweifelhaft halten, ob die von Vogel aufgestellte Farbenscala des Harns wirklich die entscheidende Bedeutung hat, welche er ihr beilegt, und es dürfte ein Gegenstand weiterer Untersuchung sein, ob man nicht entweder den durch Zusatz bestimmter Mengen von Salzsäure zu gewinnenden Niederschlag direct zur Vergleichung verwenden, oder wenigstens eine Farbenscala für Harn, der mit einigen Tropfen Säure versetzt ist, aufstellen soll.

Es sind noch zwei andere Gesichtspunkte, die ich früher schon hervorhob, unter denen der Harnfarbstoff für die Harnsemiotik wichtig ist. Zunächst nämlich fand ich, dass die saure Harngährung (Scherer) stets durch die reichlichere Anwesenheit dieses Farbstoffs bestimmt und durch ein Pilzferment unterhalten wird, während der gewöhnliche Harn unter Vibrionen-Bildung alkalisch wird. Sodann zeigte sich, dass der Farbstoff mit Kupfer eine Verbindung einging, welche die gewöhnlichen Zuckerproben theils hinderte, theils ihnen ähnelte, indem sich kein Niederschlag bildete, sondern die Flüssigkeit beim Erhitzen eine intensiv gelbbraune Färbung annahm. Berücksichtigt man diese beiden Eigenschaften, so erklären sich manche der Irrthümer, welche in der letzten Zeit bei der Anstellung von Zuckerproben durch Unerfahrene begangen sind. Weder die Pilzbildung an sich, noch die Entstehung einer gelben oder braunen Lösung der Kupfersalze sind Kriterien der Anwesenheit des Zuckers.

Pathologisch haben diese reichlichen Farbstoffausscheidungen, denen man der Bequemlichkeit wegen den Namen der Chromaturie (Farbstoffharnen) beilegen kann, gewiss eine grosse Bedeutung. Schon Scherer hat die Vermuthung ausgesprochen, dass es sich dabei um eine reichlichere Zersetzung von Blutkörperchen handle, Harley (*Pharmaceutical Journal*. 1852. Nov.) hat die Wahrscheinlichkeit durch den Nachweis eines Eisengehalts in diesem Farbstoff noch erhöht, und wir würden demnach, wenn sich diese Vermuthung bestätigt, in dem Gallen- und Harnfarbstoff zwei variable Quellen der Ausscheidung verbrauchter Blutbestandtheile besitzen. Auch Rayer, Golding Bird, Aloys Martin, Shearman haben darauf hingedeutet, dass der Harnfarbstoff bei Krankheiten der Lungen, der Leber und Milz sich besonders reichlich zeige; meine eigenen Beobachtungen brachten mich auf die Frage, ob nicht ein gewisses Wechselverhältniss zwischen der Ausscheidung der Farbstoffe durch Harn und Galle bestehe (Würzb. Verh. II. S. 308.). Da gerade unter Verhältnissen, wo die Bildung der Galle vermindert zu sein scheint, der Harn sehr reichliche Mengen von dem Harnblau gebenden Farbstoff führt, so liegt es nahe, anzunehmen, dass der letztere eine Art von Surrogat des Gallenfarbstoffes darstellt. Letzterer findet sich bekanntlich normal im Blute nicht vor, scheint also erst durch die Leber selbst, vielleicht aus einem anderen, im Blute vorhandenen Farbstoffe (Hämaphäin Simon's?) gebildet zu werden. Damit diess geschieht, ist aber wahrscheinlich ein besonderer Zustand des Serumfarbstoffes,

wodurch er seine Anziehung zu den Bestandtheilen der Leber erlangt, nothwendig. Erreicht er diesen Zustand nicht, so könnte er eben durch den Harn entleert werden.

Eine solche Argumentation wird wesentlich dadurch gestützt, dass die Chromaturie so häufig zusammenfällt mit der vermehrten Entleerung von Harnsäure und harnsauren Salzen, also mit Substanzen, welche gleichfalls einer unvollkommenen Zersetzung der Blut- oder Gewebsbestandtheile ihre Entstehung verdanken. Andererseits ist Beides, Chromaturie und harnsaure Diathese sehr gewöhnlich verbunden mit Albuminurie und der leichteren Form der croupösen Nierenentzündung, welche ich früher geschildert habe (dieses Archiv Bd. IV. S. 316.) und von der später L. Mayer eine genauere Untersuchung ausgeführt hat (dieses Archiv Bd. V. S. 199.). Man findet dann in einem oft sehr saturirt aussehenden, eiweisshaltigen, sauren Harn ein rosiges oder ziegelmehlfarbenedes Sediment mit feinen Nierencylindern.

Die Beobachtungen von Jul. Vogel und Bischoff über das Auftreten einer transitorischen Albuminurie mit aufgelöstem Hämatin nach dem Einathmen von Arsenikwasserstoffgas (Archiv d. Vereins f. gemeinsch. Arb. Bd. I. Hft. 2. S. 209.) zeigen uns, wie in der That durch die Einwirkung gewisser Substanzen die bedeutendsten Störungen in der Zerspaltung der Blutbestandtheile eintreten können. Die nachfolgende Mittheilung des Hrn. Dressler liefert ein Beispiel einer intermittirenden Albuminurie und Chromaturie, welches ich freilich nicht zu erklären versuchen will, welches mir aber selbst vielfach Gelegenheit gegeben hat, mich von dem acuten Wechsel in den Zuständen dieser Ausscheidungen, die doch auf ähnliche Wechsel in den Zuständen des Blutes hinweisen, zu überzeugen. Das Aussehen dieses Harns in den Zeiten der Chromaturie war zuweilen so dunkelroth, das Sediment so braun, dass es wirklich für Blut imponirte und doch fanden sich für gewöhnlich keine Blutkörperchen vor, während ich äusserst reichliche Mengen des krystallinischen Harnblaus gewinnen konnte. Indess schienen die flockigen, braunen Sedimente, in denen sich ziemlich viel körniger Detritus vorfand, doch auf Zersetzungen hinzudeuten, die in den Nieren selbst stattfanden, und man könnte wohl daran denken, dass sowohl die Albuminurie, als die Chromaturie durch einfache intermittirende Fluxionen zu den Nieren erzeugt seien, wenn nicht gleichzeitig allgemeine Erscheinungen intermittirender Art zugegen gewesen und zugleich häufig harnsaure Ausscheidungen erfolgt wären, die darauf hinweisen, dass auch jenseits der Nieren Störungen vorhanden sein mussten, welche als Grund der intermittirenden Reizung der Nieren zu betrachten sind. Abeille (*Traité des hydropisies et des kystes*. Paris 1852. p. 161.) hat in der letzten Zeit die Aufmerksamkeit besonders auf die Albuminurie der Sumpffieber gelenkt und die fast vergessene Ansicht von Cotugno wieder durch Beispiele belegt, dass die Albuminurie als Krise einer Wassersucht auftreten könne. Hier haben wir ein neues Beispiel von ziemlich intensiver Albuminurie ohne Wassersucht, trotzdem dass, wie namentlich das zeitweilige Auftreten von Cylindern zeigt, eine Störung der Nieren unzweifelhaft vorlag. —