

3.

Ueber gelösten Schleimstoff (Mucin) im menschlichen Harn.

Von Dr. F. Reissner in Hospital Hofheim bei Darmstadt.

Die Angaben der Schriftsteller über den Schleimgehalt im Harn beziehen sich auf die dem Harn während seines Weges von den Nieren nach aussen mechanisch beigemengten Produkte der verschiedenen Schleimhäute und Drüsen: fadenförmige Gerinnungen, Epithelien verschiedener Art, Schleim- und Eiterzellen. Diese Bildungen, die wohl in keinem Urin fehlen und bei längerer Ruhe sich zur Nubecula zusammenzuballen pflegen, fallen der mikroskopischen Diagnose anheim. Die Rubrik „Schleim“ in den Harnanalysen begreift den in Salzsäure unlöslichen Theil jener morphotischen Elemente in sich. Wirklich gelösten Schleimstoff (Mucin), der übrigens von dem Hauptbestandtheil der Schleimgerinnungen chemisch nicht verschieden ist, hat meines Wissens noch Niemand im Harn nachgewiesen.

Ich habe zu dieser Nachweisung frisch entleerte, saure Urine und erst, als bei diesen die Reactionen festgestellt waren, auch alkalische verwendet. Die Proben wurden zur Beseitigung der Schleimgerinnungen und zur Erzielung einer absoluten Klarheit, da die angestellten Reactionen grösstentheils auf einer Veränderung der Durchsichtigkeit beruhen, so lange filtrirt, bis das Filtrat auch nicht die geringste Trübung mehr zeigte. In einer an und für sich schon etwas trüben Flüssigkeit eine geringe Verstärkung oder Verminderung der Trübung durch Zusatz eines Reagens zu sehen, ist unmöglich. Ein richtiges Urtheil über Klarheit oder Trübung einer Flüssigkeit gewinnt man, indem man bei durchfallendem Lichte durch sie auf einen dunklen Hintergrund visirt. Hält man das Reagenzglas gegen das volle Licht eines Fensters, so wird eine geringe Trübung, wie sie bei den unten beschriebenen Versuchen oft vorkommt, leicht übersehen. Besonders scharf werden die Erscheinungen bei künstlichem, fast wagerecht, etwas von unten durchfallendem Licht, mit einer, einige Zoll hinter dem Glase befindlichen, schwarzen Fläche als Hintergrund. Sehr zu empfehlen ist eine vergleichende Beobachtung in der Art, dass man zwei Gläser mit der zu prüfenden Flüssigkeit gefüllt, nebeneinander stellt und nur zu einem das Reagenz setzt.

Die mucinhaltigen Urine zeigen folgende Reactionen:

- 1) Verdünnung mit destillirtem Wasser hat keine Veränderung zur Folge.
- 2) Essigsäure (Acetum concentratum) in beliebiger Menge dem kalten Harn beugefügt, bewirkt eine gleichmässige Trübung, die auch bei sehr reichlichem Zusatz der Säure sich nicht wieder löst. Die Trübung entsteht sowohl in dem ursprünglichen, als in dem mit viel Wasser, z. B. auf das zehnfache Volumen verdünnten Harn. Bei starker Verdünnung ist die Reaction oft überraschend deutlich.

Die Trübung verändert sich, auch wenn sie stark ist, selbst bei längerem Stehen meist nicht, es entsteht kein Sediment und die Flüssigkeit läuft trüb durch

das Filtrum. In seltenen Fällen sinken aus der klarer werdenden Flüssigkeit feine Flocken zu Boden, die, stark mit Harnsäurekrystallen gemengt, abfiltrirt werden können. War der Harn vor dem Zusatz der Essigsäure mit Wasser auf das doppelte oder mehrfache Volumen verdünnt, so entsteht, bei nicht allzugerichtigem Mucingehalt, nach wenigen Stunden aus der Trübung ein ziemlich grobflockiger, schmutzigweisser Niederschlag, über dem eine vollkommen klare Flüssigkeit steht. Diese Flocken geben unter dem Mikroskop das Bild einer gleichmässig feinkörnigen Masse, in welche sehr sparsam unregelmässige Harnsäurekrystalle eingebettet sind.

Auf dem Filtrum trocknen die Flocken zu einer durch Harnfarbstoffe gelbbraun bis rothbraun gefärbten, schwach firnissglänzenden, dem Papier stark anhaftenden Masse aus.

In starker Essigsäure (Acetum glaciale), kalter wie heisser, sind sie bis auf einen ganz geringen Rückstand leicht löslich.

3) Eine Beimischung von neutralen Alkalisalzen (Kochsalz, Salpeter, schwefelsaurem, essigsaurem Natron, Chlorammonium), von neutralem und saurem phosphorsaurem Natron hindert schon bei geringer Menge die Fällung durch Essigsäure vollständig. Ist die Trübung schon hervorgebracht, so wird sie auf Zusatz der Lösung von essigsaurem Natron leicht und vollständig, auf Zusatz anderer Salzlösungen nicht ganz vollständig beseitigt.

Harnstoff verhindert selbst in sehr grosser Menge die Trübung nicht.

4) Erhitzen bis zum Sieden verändert den Harn nicht, falls nicht zugleich Eiweiss vorhanden ist, oder Erdphosphate sich ausscheiden. Die Trübung durch Essigsäure tritt ein sowohl in dem kochenden, als in dem nach dem Kochen wieder erkalteten Urin. Im ersteren Falle bilden sich schon nach einigen Augenblicken Flocken.

Der kalt durch Essigsäure getrübe Harn bleibt beim Erhitzen unverändert.

Enthält der mucinhaltige Urin, was meistens der Fall ist, zugleich Eiweiss, so ist, falls überhaupt ein klares Filtrat nach dem Kochen ohne Zusatz von Essigsäure resultirt, die Trübung durch Essigsäure im Filtrat viel geringer, als in dem ursprünglichen Harn. In einigen Fällen war selbst gar keine Trübung mehr zu sehen. Ob dieses auffallende Verhältniss einem Niederreißen des Schleimstoffs mit dem gerinnenden Eiweiss entspricht, und in wie weit dadurch die quantitative Eiweissbestimmung mit einem Fehler behaftet wird, muss späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

In den Filtraten vom Eiweisscoagulum wird die Essigsäuretrübung auch bei vorherigem Wasserzusatz nicht flockig. Wird aber das unverdünnte Filtrat wieder zum Kochen erhitzt, wobei es natürlich ganz klar bleibt, und dann Essigsäure zugesetzt, so bildet sich eine zweite, ganz deutliche, flockige Trübung.

5) Schwefelsäure, Salpetersäure (bei Abwesenheit von Eiweiss), Chlorwasserstoffsäure, dreibasische Phosphorsäure, Oxalsäure bewirken keine Veränderung, ausser wenn sie sehr verdünnt und tropfenweise dem Harn zugesetzt werden. Die in diesem Fall entstehende starke Trübung ist im geringsten Ueberschuss jeder der genannten Säuren leicht und vollständig löslich.

Ähnlich verhält sich Citronensäure. Ein massenhafter Zusatz lässt die Flüssigkeit klar; geringere Mengen, die aber grösser sein dürfen, als bei den eben genannten Säuren, bewirken Trübung, die im grösseren Ueberschuss der Citronensäure und der vorgenannten Säuren, aber nicht in Essigsäure, löslich ist.

Vorheriger Zusatz von Alkalisalzen verhindert alle diese Trübungen.

6) Weinsteinsäure wirkt wie Essigsäure. Die Trübung ist eine durchaus gleichförmige, nicht im geringsten krystallinische. Sie entsteht noch bei Verdünnungen des angewandten Harns, die eine Ausscheidung von saurem weinsteinsau-rem Kali ausschliessen. Natronsalze verhindern auch hier die Fällung.

7) Der durch Essigsäure (oder Weinsteinsäure) getrübe Harn wird durch wenige Tropfen kalter, nicht rauchender Salzsäure wieder klar, und zwar sofort und vollständig, wenn diese zweite Operation bald auf die erste folgt. Das flockige Sediment (siehe 2), zu dessen Bildung längere Zeit erforderlich war, lässt sich nicht ganz vollständig in Salzsäure lösen.

Die beim Kochen gänzlich eiweissfreier Urine durch Essigsäure ausgeschiedenen Flocken wurden ebenfalls bei sofortigem Zusatz von Salzsäure schnell und vollständig gelöst; desgleichen die in der vom Eiweisscoagulum abfiltrirten Flüssigkeit durch Essigsäure bewirkte Trübung und die darin durch Kochen und Essigsäure entstandenen Flocken.

Die übrigen unter 5) genannten Säuren wirken im Allgemeinen ebenso wie Salzsäure.

Das flockige Sediment löst sich nach dem Abfiltriren und Auswaschen mit essigsäurehaltigem Wasser in concentrirter Salzsäure beim Erwärmen bis auf einen ganz geringen Rückstand mit intensiv blauröthlicher Farbe.

Zur Vergleichung habe ich den Glaskörper benutzt, der von Virchow als dem Schleimgewebe zugehörig erkannt worden ist. Die Glaskörper wurden aus den Augen frisch geschlachteter Ochsen gewonnen. Ihr Filtrat war absolut klar und farblos, schwach eiweisshaltig, schwach alkalisch. Es gab mit Essigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Citronensäure, Weinsteinsäure, Alkalisalzen und Harnstoff die oben beschriebenen Reactionen. Beim Kochen ohne Zusatz von Essigsäure oder Chlorammonium resultirte kein flockiges Coagulum.

8) Verdünnte Alkalien lösen den flockigen Essigsäure-Niederschlag leichter als concentrirte. Beim Uebersättigen der Lösung mit Essigsäure fällt er nur sehr unvollständig wieder heraus.

Schwach alkalische, oder durch Zusatz von wenig Natronlauge schwach alkalisch gemachte Urine geben ebenfalls die charakteristische Essigsäuretrübung.

9) Ferrocyankalium giebt weder in dem mit Salzsäure, noch in dem mit Essigsäure und Salzsäure, oder Essigsäure und Alkalisalzen versetzten Harn eine Fällung.

Die mit Wasser und Essigsäure ausgeschiedenen, auf dem Filtrum gut ausgewaschenen und in Essigsäurehydrat gelösten Flocken geben mit gelbem Blutlaugensalz eine im Ueberschuss des Salzes unlösliche Trübung.

10) Alaun, Gerbsäure, Quecksilberchlorid, sonstige Metallsalze geben mit jedem Harn stärkere oder schwächere Trübungen.

11) Alkoholzusatz trübt ebenfalls jeden Harn. Wird das Sediment mit lauem Wasser digerirt, so giebt das Filtrat bei Gegenwart von Mucin die Reactionen mit Essigsäure und Salzsäure. Dies gilt auch für mucinhaltige Urine, deren Eiweiss vorher durch Kochen entfernt war.

Die Wägung der durch Essigsäure abgeschiedenen Flocken ergab höchstens 0,05 bis 0,1 Procent des Harns. Diese Bestimmungen machen auf eine nur sehr *annähernde Genauigkeit* Anspruch.

Der beschriebene Stoff unterscheidet sich von dem durch Essigsäure aus verdünntem Blutsrum präcipitirten Serumcasein (Panum) sehr wesentlich durch seine *Unlöslichkeit im Ueberschuss der verdünnten Essigsäure*.

Mit Eiweiss könnte er nur dann verwechselt werden, wenn der zu prüfende Harn beim Kochen eine Ausscheidung von Kalksalzen giebt, sei es durch Entweichen seiner Kohlensäure, oder durch Spaltung des neutralen, phosphorsauren Kalks in sauren, löslichen und in basischen, unlöslichen (Scherer). Durch die Einwirkung der Essigsäure würde in diesem Fall die Kalktrübung allerdings beseitigt, aber eine zweite, ebensowenig dem Eiweiss angehörende, an ihre Stelle treten. Ich *hebe diess hervor, weil das Verfahren, den kochenden Urin mit etwas Essigsäure zu versetzen, auch für die qualitative Eiweisssprüfung in der medicinischen Praxis weit verbreitet ist*. Anwendung von Salzsäure statt Essigsäure wird vor dem Irrthum am besten schützen. Bei der Eiweisssprüfung mit Salpetersäure kann, wenn man nicht eine gar zu geringe Menge der letzteren anwendet, ein Irrthum nicht stattfinden.

Das sogenannte Pyin, dessen Reactionen in den verschiedenen Werken sehr verschieden angegeben werden, giebt gleichfalls mit Essigsäure einen im Ueberschuss unlöslichen Niederschlag. Es giebt starke Fällungen mit Metallsalzen, Alaun, Gerbsäure. Nun ist, wie schon oben bemerkt, wohl kein Harn, der mit diesen Reagentien keine Trübung gäbe; aber diese Trübungen waren bei Urinen, die mit Essigsäure beinahe undurchsichtig wurden, nicht stärker als bei normalen. Die morphologischen Elemente des Eiters fehlten in den meisten Fällen, während die des Schleims reichlich vorhanden waren.

Für Mucin sprechen alle Reactionen. Die Fällung durch Ferrocyankalium nach dem Kochen mit concentrirter Essigsäure erwähnt auch Lehmann (physiol. Chem. II. 320). Ich erhielt eine Fällung aus der mit kaltem Eisessig bereiteten Lösung auch in Fällen, wo keine Spur von Eiweiss vorhanden war.

Manche Urine, bei stark fieberhaften Zuständen, geben auf Zusatz weniger Tropfen Essigsäure eine starke Trübung, die sich im Ueberschuss der Säure nicht löst, aber mit dem Schleimstoff Nichts zu thun hat. Anderen Säuren gegenüber verhalten sich solche Urine genau ebenso, nur ein grosser Ueberschuss von Salpetersäure macht die Flüssigkeit wieder klar. Die Trübung ist gelb, ungleichmässig wolkig, viel dicker, körperlicher, als die durchscheinende, gleichmässig diffuse, farblose Schleimstofftrübung. Beim Erwärmen ist erstere vollständig löslich und fällt beim Erkalten wieder heraus. Eine mässige Verdünnung mit Wasser vor dem Zugießen der Säure verhindert die Erscheinung vollständig, ebenso bleibt sie oft aus, wenn man statt einiger Tropfen eine grössere Säuremenge auf einmal

zusetzt. Diese schon längere Zeit bekannte Reaction pflegt bei den Cautelen der Prüfung auf Eiweiss erwähnt zu werden und wird als durch „Urate“ hervorgerufen bezeichnet. Eine Harnsäureverbindung liegt jedenfalls vor. Wenn aber die Harnsäure schon als saures Natronsalz im Urin gelöst ist, so ist schwer abzusehen, wie sie als solches durch einen Säurezusatz ausgeschieden werden kann. Mit dem Sedimentum lateritium hat die Erscheinung keinen unmittelbaren Zusammenhang, sie fehlt oft, wo dieses nach kurzem Stehen des Harns sehr reichlich niederfällt, und ist vorhanden, wo selbst nach längerer Zeit kaum eine Spur freiwilliger Trübung sich zeigt.

Zur Nachweisung von Eiweiss hat Heller empfohlen, die Salpetersäure dem Harn so zuzusetzen, dass sie, ohne sich viel mit ihm zu mischen, wegen ihres hohen specifischen Gewichts an der Wand des schiefgehaltenen Glases zu Boden sinkt. Die Berührung von Säure und Harn in einer einzigen horizontalen Ebene erreiche ich noch besser dadurch, dass ich in ein cylindrisches, mit Glasfuss versehenes Reagenzglas, das etwas Salpetersäure von 1,2 spec. Gewicht enthält, den Harn durch einen Trichter mit unten schief abgeschnittenem Abflussrohr, das der Wand des Cylinders hart anliegt, filtrire. Diese Cylinder sind, namentlich wenn man eine grössere Reihe von Reactionen auf einmal bei gutem Lichte betrachten will, da sie jedes Gestell entbehrlich und jeden Schatten unmöglich machen, äusserst bequem und für alle Versuche mit kalten Flüssigkeiten sehr zu empfehlen. Bei der Gegenwart von Eiweiss bildet sich eine weissliche mehr oder weniger undurchsichtige, nach oben und unten scharf abgeschnittene Trübung an der Grenze von Säure und Harn. Die Reaction ist äusserst charakteristisch. Ist zugleich der mit Salpetersäure chromatisirende Gallenfarbstoff vorhanden, so bieten die unteren Theile der Eiweisstrübung die bekannten Erscheinungen des Farbenwechsels dar.

Weiter nach oben, vom Eiweiss durch klaren Urin getrennt, findet sich häufig eine zweite Trübung, die als durch „Urate“ verursacht, gleichfalls schon beschrieben ist. Bei genauerer Betrachtung stellt sich heraus, dass es sich hier nicht um eine, sondern um zwei ganz verschiedene Ausscheidungen handelt, die jede einzeln, aber auch beide nebeneinander auftreten können. Beide werden durch ein Minimum diffundirter oder an der Wand haften gebliebener Säure bewirkt, die eine entspricht dem Mucin, die andere der schon oben beschriebenen Fällung einer Harnsäureverbindung. Letztere ist gelb, undurchsichtig, entsteht von einzelnen Punkten ihrer unteren, meist scharfen Grenze aus, zieht sich in wolkigen Streifen weit nach oben; löst sich nach dem Abheben mit der Pincette beim Erwärmen, aber nicht in Säuren. Die Mucintrübung ist auch etwas wolkig, aber verschwommen, durchscheinend, farblos; bleibt beim Erwärmen unverändert, löst sich in Mineralsäuren. Bald erscheint die eine, bald die andere früher, die eine oder die andere mehr nach der Säuregrenze zu; oft die Harnsäuretrübung in der Mucintrübung.

Werden gleichzeitig Gallenfarbstoff, Eiweiss, Mucin und Harnsäure ausgeschieden, so giebt diess prächtige Bilder und ein merkwürdiges Beispiel, wie durch ein Reagenz auf einmal vier Körper angezeigt werden können.

Ein Ersatz der Salpetersäure bei diesen Schichtungsversuchen durch eine an-

dere Mineralsäure liefert dasselbe Verhältniss zwischen Mucin- und Harnsäuretrübung. Die anderen Ausscheidungen fallen dann meistens fort. Bei Essigsäure erscheint die Mucinschicht, da ein Ueberschuss von Säure nicht lösend einwirken kann, stets an der Gränze von Säure und Harn. Diese Art, Mucin durch Essigsäure nachzuweisen, ist weniger charakteristisch, als die einfache Vermischung von Harn und Säure.

Eine hinreichende Verdünnung des Urins mit Wasser vor dem Auffliessen auf die Säure beseitigt in jedem Fall die Harnsäuretrübung.

Im Harn gesunder Menschen habe ich das Mucin niemals nachweisen können. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass es hier ebenso wenig jemals fehlen wird, als die morphologischen Elemente des Schleims, aber theils durch äusserst geringe Menge, theils durch die Gegenwart von Alkalisalzen, die es gelöst erhalten, sich den Reactionen entzieht. Glaskörperflüssigkeit, die bei weitem stärker mucinhaltig ist, als irgend ein von mir beobachteter Harn, giebt zuweilen schon nach der Vermischung mit nur dem gleichen Volumen normalen Urins keine Spur von Fällung durch Essigsäure, Mischungen von mucinhaltigem und von normalem Harn verhalten sich ebenso. Andererseits ist aber die Annahme unstatthaft, dass die Mucinreactionen etwa nur durch eine procentische Verminderung der feuerbeständigen Salze sichtbar würden. Ich habe gerade in Fällen, wo die Trübung durch Essigsäure am stärksten war, sehr reichlichen Kochsalzgehalt und, bei der Verbrennung mit Platinschwamm, Glührückstände von beträchtlichem Gewicht erhalten.

Die Krankheitsformen, bei denen Mucin im Harn gefunden wurde, waren vorzugsweise acut fieberhafte Zustände der verschiedensten Art: Pneumonie, Pleuritis, Typhus, Wechselfieber, Respirations- und Intestinalkatarrhe, Meningitis, acute Tob-sucht und epileptische Anfälle mit Aufregung des Gefässsystems u. s. w. Die betreffenden Urine hatten im Uebrigen sehr verschiedene Eigenschaften, stärkere oder geringere saure oder auch alkalische Reaction, höheres oder niederes specifisches Gewicht, mehr oder weniger Farbstoffe, Harnstoff, Harnsäure, Mineralstoffe. Sie gingen meist langsam durch das Filtrum. Eiweiss, das stets durch Kochen und durch Salpetersäure nachgewiesen wurde, war ein sehr häufiger Begleiter. Oft trat mit dem Beginn des Fiebers das Mucin auf, einige Tage später zugleich Eiweiss, das nach längerer oder kürzerer Zeit wieder verschwand, während das Mucin noch ein Paar Tage blieb. Fälle von reichlichem und längere Zeit andauerndem Mucin-gehalt ohne Eiweiss waren selten. Dagegen erinnere ich mich nicht, bei acuten Krankheitszuständen Eiweiss ohne Mucin gesehen zu haben.

Die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments lieferte ebenfalls sehr verschiedene Ergebnisse. Meist war ein grosser Reichthum an Epithelialzellen sehr verschiedener Art in die Augen fallend. Schleimgerinnungen waren oft sehr reichlich, zuweilen auffallenderweise sehr sparsam vorhanden. Schleim- und Eiterzellen fehlten manchmal fast ganz. Beträchtlich war der Mucingehalt in einigen Urinen, deren Sediment Epithelialcylinder enthielt. Hyaline Faserstoffcylinder wurden mehrfach zugleich mit Mucin gefunden, ebenso kleinere Mengen von Blutkörperchen. Ausserdem enthielten die Urine noch die verschiedenartigen krystallinischen Sedimente.

Bei chronischen Blasenkatarrhen wurde zum Oefteren Mucin nachgewiesen.

Ein Unterschied nach dem Geschlecht der Kranken wurde nicht beobachtet, obgleich bei Weibern durch die so häufigen Uterin- und Vaginalkatarrhe deren Produkte dem Harn oft reichlich beigemischt werden.

Es liegt mir fern, eine neue Species anomaler Harnsecretion, etwa eine Mykurie aufzustellen. Mein Zweck ist, einen Theil der auffallenden Reactionen, die oft im Harn durch die Gegenwart eiweissähnlicher Stoffe verursacht werden, aufzuklären.

4.

Ueber Percussion des Kehlkopfes.

Von Carl Gerhardt, Professor in Jena.

Während die meisten Abhandlungen der physikalischen Diagnostik, der Percussionslehre, der Respirations- oder der Kehlkopfskrankheiten die Percussion des Kehlkopfes mit Stillschweigen übergehen, giebt Stokes an, dass bei bedeutender Verdickung oder Degeneration der Schleimhaut, bei Verengerung der Höhle des Kehlkopfes, auch sein Schall dumpfer werde. So einleuchtend dies beim ersten Blicke erscheint, so werden wir doch alsbald sehen, dass die Bedingungen des Percussionsschalles am Kehlkopfe zu complicirt sind, um eine solche einfache Deutung zuzulassen.

Wintrich hat in seiner vielfach anerkannten Bearbeitung der physikalischen Diagnostik für Virchow's Handbuch zuerst gelehrt, wie die Functionen des Kehlkopfes auf dessen Percussionsschall Einfluss haben, und als Resultat seiner bezüglichen Untersuchungen dargelegt, dass der Schall beim Glottisschlusse dumpf und klanglos, beim Verschlusse der Mundhöhle und Nasenhöhle tiefer wird als er zuvor war und Wintrich hat daran die praktische Folgerung gereiht, dass insufficenter Glottisverschluss sowohl als Verstopfung der Nasenhöhle aus den Percussionserscheinungen erkannt werden könne, indem bei ersterem der Schall beim Pressen, bei letzterem nach Zubalten der Nase nicht dumpfer werde.

So sehr ich die schöne Entdeckung Wintrich's, dass glattwandige Hohlräume einen je nach ihrer grössten Länge und der Weite ihrer Oeffnung an Höhe und Helligkeit wechselnden Schall geben und die Anwendung derselben für die Percussion des Kehlkopfes zu schätzen weiss, glaubte ich doch, dass eine genaue (laryngoskopisch erworbene) Kenntniss der verschiedenen normalen Formveränderungen der Kehlkopfhöhle, wie sie mir jetzt zu Gebote steht, vielleicht noch zu bedeutenden Erweiterungen der von Wintrich gefundenen Gesetze führen möchte. Ich begann mit der Untersuchung der normalen Erscheinungen und werde im Nachstehenden mittheilen, was meine Versuche an Leichen, an mir selbst, sowie an einigen anderen Gesunden ergeben haben.