

unter dem Knochenstück (b) das häutige Schädeldach und geht auf diese Weise continuirlich in den vorderen grösseren Abschnitt (B) der innerhalb der Schädelhöhle gelegenen Geschwulst über. Der kleinere hintere mehr kuglige Theil (C) der letzteren besteht an der Peripherie, sowie B aus ziemlich derbem Fettgewebe, enthält dagegen in seinem Centrum dunklere markige und hellere knorpelige Massen. Die schmalen lichten Säume, welche die dunklen Markstücke umgeben, bestehen zum grossen Theil aus Knochengewebe. Während B zwischen den Vorderhörnern der seitlichen Hirnventrikel liegt, springt C in den gemeinschaftlichen Raum dieser vor. Der Sehhügel (D), namentlich aber der Streifenhügel, der in der Abbildung durch C beinahe vollkommen verdeckt ist, sind abgeplattet, ebenso die mittlere (E), weniger die hintere (F) Commissur. Die Lamina commissurae anterioris (G) verläuft in mehr horizontaler Richtung. Da das Septum lucidum fehlt, bilden die Seitenventrikel und der dritte Ventrikel einen grossen Raum, der nach vorne in die Vorder-, nach hinten in die Hinterhörner übergeht. Das Chiasma nervorum opticorum (H), die Nervi optici (J), das Infundibulum (k), die Hypophysis (L), die Corpora candicantia (M), Corpora quadrigemina (NN), das Velum medullare superius (O), der Ventriculus quartus (P), sowie Kleinhirn, Pons, verlängertes Mark zeigen auf dem Durchschnitt normales Verhalten.

Fig. 4 zeigt die Anordnung eines Knorpel- (A) und Markstückes (B), sowie deren Beziehung zu dem peripherisch gelegenen Fettgewebe (C) und ihre Umsäumung durch Knochen- (D) und Bindegewebsleisten (E). Circa 140fache Vergr.

In Fig. 5 ist ein Stück Knorpel (A) mit den angrenzenden Knochen- (B) und Marktheilen (C) abgebildet.

XVI.

Aus der Greifswalder medicinischen Klinik.

I. Beiträge zur Harnanalyse bei lienaler Leukämie.

Von Dr. H. Jacobasch.

Im Laufe des Wintersemesters 1866/67 wurden mehrere Patienten mit leukämischem Milztumor in der hiesigen medicinischen Klinik behandelt. Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Mosler habe ich bei zweien derselben, Ida K., 23 Jahre, und Sophie Sch., 13 Jahre alt, unter gütiger Unterstützung des Herrn Prof. Dr. Schwanert qualitative und quantitative Analysen des Harnes vorgenommen.

Die ersten chemischen Untersuchungen bei lienaler Leukämie

verdanken wir bekanntlich Scherer¹⁾, dem es im Jahre 1851 gelang, Hypoxanthin, Milchsäure, Ameisensäure, Essigsäure und zwei dem Leim verwandte Stoffe und späterhin²⁾ auch Harnsäure und Leucin im Blute nachzuweisen.

Folwarczny³⁾ fand ferner, aber nur in einem Falle, Tyrosin und Leucin.

Bis dahin waren die genannten Milzabkömmlinge nur im Blute aufgefunden worden, und erst 1861 waren Mosler und Körner⁴⁾ im Stande, einige derselben, wie Hypoxanthin, Milchsäure und Essigsäure auch im Harn nachzuweisen.

Nachdem nun der Uebergang der angeführten Stoffe aus dem Blute in den Harn constatirt war, wandte sich die Aufmerksamkeit der mit diesem Gegenstand beschäftigten Forscher hauptsächlich dem Verhalten der normalen Harnbestandtheile bei der in Rede stehenden Krankheit zu.

In Bezug auf die Harnsäureausscheidung hatte Ranke⁵⁾ schon im Jahre 1857 die Beobachtung gemacht, dass bei lienaler Leukämie sowohl die relative, als auch die absolute Menge der Harnsäure vermehrt sei.

Mit dieser Behauptung stehen die von anderen Forschern, z. B. Mosler⁶⁾, angestellten Untersuchungen theilweise im Widerspruche; überdies bewies Bartels⁷⁾, dass eine Steigerung der Harnsäure-Ausscheidung über das normale Maass, ohne gleichzeitige und verhältnissmässige Steigerung der Harnstoffausscheidung, unter allen Umständen die Folge einer unvollständigen Oxydation der Körpersubstanz, demnach einer relativen Athmungsinsuffizienz ist.

Die von Mosler⁸⁾ erhaltenen Resultate sind folgende:

¹⁾ Verhandlungen der Würzburger physikalisch-medicinischen Gesellschaft. II, 325. 1852.

²⁾ Würzburger Verhandlungen VII. S. 125. 1857.

³⁾ Allgemeine Wiener medic. Zeitung No. 29—31. 1858.

⁴⁾ Zur Blut- und Harnanalyse bei Leukämie, in diesem Archiv Bd. 25.

⁵⁾ Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure. München 1858.

⁶⁾ Zur Diagnose der lienalen Leukämie aus der chemischen Beschaffenheit der Transsudate und Secrete, dies. Archiv Bd. 37.

⁷⁾ Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäure-Ausscheidung in Krankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. I. 1. S. 52.

⁸⁾ Dieses Archiv Bd. 37.

1) Eine vermehrte Bildung von Hypoxanthin in der Milz und dadurch bedingte Zunahme des Hypoxanthingehaltes im Blute, in den Transsudaten und Secreten lässt sich nach den bisherigen Untersuchungen als diagnostisches Zeichen der linealen Leukämie von der lymphatischen Form verwerthen.

2) Die vermehrte Bildung von Hypoxanthin in der Milz kommt nicht ausschliesslich dem leukämischen Milztumor zu.

3) Die normalen Harnbestandtheile bieten bei lienaler Leukämie keine Abweichungen in den Mengenverhältnissen der Art dar, dass daraus auf ein der lienalen Leukämie zukommendes besonderes Verhalten geschlossen werden darf. Insbesondere ist Vermehrung der Harnsäure und deren Salz kein constantes Zeichen der lienalen Leukämie. Ihr Vorkommen ist auch in dieser Krankheit als Folge einer unvollkommenen Oxydation, einer relativen Athmungsinsuffizienz zu betrachten.

Die angeführten Arbeiten enthalten das Wichtigste, was sich über das Verhalten des Harnes bei lienaler Leukämie in der Literatur vorfindet. — Hieran schliessen sich die vom Verfasser gemachten Untersuchungen, denen eine kurze Krankengeschichte bei der Patienten vorausgeht.

I. Leukämie, durch Menstruations-Anomalie entstanden.

Ida K., 23 Jahre alt, brünett, wurde am 8. Nov. 1866 in die hiesige Klinik aufgenommen. Dieselbe gibt an, bis zu ihrem 22. Lebensjahre nie erheblich erkrankt gewesen zu sein. In diesem Alter blieben plötzlich die Regeln aus, die seit dem 17. Jahre sich stets regelmässig alle 4 Wochen eingestellt hatten. Patientin fühlte sich matt, litt an Schlaf- und Appetitlosigkeit und klagte über Schmerzen im Unterleibe, die von der Symphyse und dem Nabel gegen das Kreuz hin ausstrahlten.

Nach einigen Monaten stellten sich die Regeln zwar wieder ein, blieben jedoch höchst unregelmässig; namentlich war die Quantität des Blutes gegen früher bedeutend verringert.

Seit Juli 1866 cessirten die Menses gänzlich, und es traten zuweilen ziemlich heftige Blutungen aus der Nase auf, die mit einer gewissen Regelmässigkeit wiederkehrten.

Die Hautfarbe, die früher normal gewesen, begann sich allmählich zu verändern und nahm ein schmutzig-gelbliches Aussehen an. — Die klinische Untersuchung ergab:

Patientin von mittlerer Grösse; Haupthaar dunkelbraun, Hautfarbe graugelblich, Augen stark halonirt, Sclerotica gelb gefärbt, Farbe der Schleimhäute blass, Fettpolster ziemlich geschwunden, Muskulatur mässig entwickelt, Bau des Thorax normal. Bei der Percussion zeigten Lungen und Herz keine Abnormitäten, die Leber eine mässige, die Milz eine sehr bedeutende Vergrösserung. Die Milzdämpfung begann im 7. Intercostalraum, reichte nach vorn bis dicht an den Nabel, nach unten bis an das linke Lig. Poupartii und die linke Darmbeinschaukel. Innerhalb der angegebenen Grenzen fand man bei der Palpation einen grossen verschieblichen Tumor, der in der Nabelgegend eine Einbuchtung zeigte.

In den Lungen scharfes vesiculäres Athmen. Herztöne normal, 2. Pulmonalton etwas accentuirt, am Halse Venengeräusche.

Abgesehen von den Neubildungen konnte die differentielle Diagnose nur schwanken zwischen Nieren- und Milztumor. Gegen jenen sprach das Fehlen von Eiweiss im Harn, für diesen die bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörperchen (1:8).

Patientin befindet sich zur Zeit noch in Behandlung, und ist eine erhebliche Besserung gegen früher zu constatiren; namentlich hat die Milzschwellung abgenommen, und das Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den weissen ist ein günstigeres.

II. Leukämie nach Intermittens.

Sophie Sch., 13 Jahre alt, ist nach ihren Angaben bis zum 8. Jahre vollkommen gesund gewesen. In diesem Alter wurde sie vom kalten Fieber (nach der Beschreibung Febris intermittens tertiana) befallen und litt hieran ungefähr ein Jahr. Während dieser Krankheitsdauer traten von Zeit zu Zeit Stiche in der linken Seite auf, die sich jedoch nach der Genesung nicht mehr fühlbar machten. Ungefähr 14 Tage vor Weihnachten 1866 hatte Patientin ein eigenthümliches Gefühl von Schwere im Unterleib und bemerkte eine geringe, schmerzlose Auftreibung desselben. Diese Anschwellung wurde binnen wenigen Monaten so stark, dass die Kranke im Mai in die hiesige medicinische Klinik aufgenommen werden musste.

Die Gesichtsfarbe der Patientin war gerade nicht auffallend cachectisch, der Thorax flach, starke Pulsationen am Halse, Venen auf den Bauchdecken sehr deutlich sichtbar, Leib sehr stark aufgetrieben, schwaches Oedem an den unteren Extremitäten. Herzimpuls etwas mehr nach aussen und oben, als normal. Die Untersuchung der Lunge, des Herzens und der Leber zeigte keine Abnormitäten.

Bei der Palpation des Unterleibes fühlt man einen Tumor, der die ganze linke Unterleibshälfte vom Hypochondrium bis zur Fossa iliaca ausfüllte und an seinem rechten Rande eine Einbuchtung zeigte. Der grösste Längendurchmesser der Geschwulst betrug 43 Cm., der kleinere Querdurchmesser oberhalb des Nabels 14 Cm., der grössere unterhalb desselben 19 Cm.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab, dass die weissen Blutkörperchen die rothen an Zahl beinahe übertreffen.

Patientin befindet sich zur Zeit noch in Behandlung.

A. Verhalten der normalen Harnbestandtheile bei
lienaler Leukämie.

a) Gesamtmenge⁹⁾ des innerhalb 24 Stunden entleerten Harns
und specifisches Gewicht desselben.

1) des von K. entleerten Urins:

Januar 1867¹⁰⁾:

Jan. 3.	780 Ccm.	1,024
„ 7.	1400 „	1,016
„ 10.	630 „	1,023
„ 11.	550 „	1,020
„ 12.	490 „	1,020
„ 14.	900 „	1,017
Mai 24.	850 „	1,013
„ 25.	530 „	1,014
„ 26.	410 „	1,022
„ 27.	530 „	1,007
„ 28.	210 „	1,018
„ 29.	900 „	1,013;

2) des von Sch. entleerten Urins:

Mai 24.	230 Ccm.	1,023
„ 25.	165 „	1,024
„ 26.	320 „	1,023
„ 27.	290 „	1,024
„ 28.	400 „	1,023
„ 29.	180 „	1,023.

Auffallend und sofort in die Augen springend ist die besonders bei Sch. starke Verminderung der 24 stündigen Urinmenge. Der Grund hiervon liegt, da bei beiden Patientinnen im Monat Mai eine im Mittel normale Körpertemperatur (bei K. 37,4°C., bei Sch. 37,5°C.) beobachtet wurde, hauptsächlich in der verminderten Zufuhr flüssiger Nahrungsmittel resp. Getränke, indem z. B. bei Sch. die 24 stündige Harnmenge späterhin bedeutend zunahm

⁹⁾ Das angegebene Datum bezieht sich hier, wie überall, auf die von Nachmittags 2 Uhr des vorhergegangenen bis Nachmittags 2 Uhr des angeführten Tages entleerte Harnmenge.

¹⁰⁾ Für Januar fehlen die Bestimmungen der Temperaturhöhe, der Puls- und Athemfrequenz.

(c. 800 Ccm. der Schätzung nach), und von K. im Nov. und Dez. 1866 trotz der bedeutend erhöhten Körpertemperatur ebenfalls grössere Quantitäten Harn entleert wurden.

Auf die Entleerung grösserer oder geringer Mengen Harn ist nach jenem wichtigsten Faktor, der Aufnahme entsprechender Quantitäten Wasser, die gesteigerte und verminderte Abgabe von Wasser durch Lungen- und Hautoberfläche von grösster Bedeutung. Je höher daher im Allgemeinen die Temperatur des Körpers steigt, desto grösser ist auch der Wasserverlust durch die Hautausdünstung, desto geringer wird das Volumen des durch die Nieren entleerten Harns.

Für diese Behauptung lassen sich bei einer sorgfältigen Vergleichung der Temperaturhöhen und der an den entsprechenden Tagen entleerten Harnquantitäten zahlreiche Belege finden, besonders aus den im November und December gemachten Bestimmungen, da gerade in den genannten Monaten bedeutende Schwankungen in Bezug auf Temperatur und 24stündige Harnmenge zu constatiren waren, indessen würde ein näheres Eingehen auf diesen Punkt zu weit führen, und so muss ich mich darauf beschränken, einige der eclanteren Fälle kurz anzuführen.

Das Maximum der Urinmenge bei K. im November und December — 1100 Ccm. mit einem specifischen Gewicht von 1,011 — wurde erreicht am 2. December. Auf diesen Tag fällt die niedrigste Temperatur — $36,2^{\circ}\text{C.}$ am Morgen des 2., $37,4^{\circ}\text{C.}$ am Abend des 1. December — die bei dieser Patientin überhaupt beobachtet wurde.

Ein ganz analoges Verhalten liess sich bei derselben Kranken am 29. Mai constatiren, an welchem Tage das Harnvolumen 900 Ccm., die Temperatur am 28. Mittags $36,2^{\circ}\text{C.}$, Abends $37,1^{\circ}\text{C.}$ und am Morgen des 29. $37,1^{\circ}\text{C.}$ betrug.

Das Minimum der 24 stündigen Harnmenge bei K. im Monat November und December — 620 Ccm. mit einem specifischen Gewicht von 1,016 — fiel mit einer sehr hohen Temperatur, $39,9^{\circ}\text{C.}$ am Morgen des 17. November, $37,2^{\circ}\text{C.}$ am Abend des 16. November, zusammen.

Auf Grund dieser sorgfältigen Vergleichung der Harnvolumina mit den Temperaturbestimmungen der entsprechenden Tage glaube ich den Schluss ziehen zu müssen, dass, je höher die Temperatur

des Körpers, desto geringer das Volumen des innerhalb einer bestimmten Zeit entleerten Harns, dass also die Wasserausscheidung durch die Nieren zu der durch die Haut in einem umgekehrten Verhältnisse stand.

Es beträgt die 24stündige Harnmenge und das spezifische Gewicht im Mittel:

a) bei K.:

für Nov. und Dec.	750 Ccm. und 1,018
„ Januar . . .	767 „ „ 1,020
„ Mai . . .	572 „ „ 1,015;

b) bei Sch.:

für Mai . . .	264 Ccm. und 1,023.
---------------	---------------------

Nimmt man 1500 Ccm. für die innerhalb 24 Stunden entleerte Harnmenge und 1,020 für das spezifische Gewicht als normal¹¹⁾ an, so ergibt sich für K. eine Verminderung der täglichen Urinmenge auf die Hälfte, bei Sch. auf den vierten Theil der Normalmenge.

Das spezifische Gewicht zeigte bei K. eine Erniedrigung, bei Sch. eine Erhöhung.

Die in diesen beiden Fällen auffallend starke Oligurie ist bei der lienalen Leukämie durchaus kein constanter Befund, indem z. B. in einem Falle, über welchen Donselt¹²⁾ berichten wird, die tägliche Urinmenge circa 2000 Ccm. betrug.

b) Reaction des Harnes.

Der Urin von beiden Patientinnen reagierte, wenn auch verschieden stark, immer sauer.

c) Farbe¹³⁾ und Aussehen des Harnes.

Die Farbe des von K. entleerten Urins wechselte zwischen gelbroth, roth und braunroth. Diese abnorme Färbung wurde be-

¹¹⁾ Diese, sowie alle anderen als normal angenommenen Zahlen sind nach J. Vogel Mittelzahlen aus zahlreichen, an verschiedenen Individuen gemachten Beobachtungen.

¹²⁾ Donselt, ein Fall von lienaler Leukämie. Inaugural-Dissertation. Greifswald, 1867.

¹³⁾ Vergleiche die Farbentabelle in: Neubauer und Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns.

dingt durch beigemengte Gallenfarbstoffe, welche im Harn dieser Patientin in der ganzen Zeit von November 1866 bis 1867 nachgewiesen werden konnten. Frisch gelassen war der Urin der K. vollkommen klar, wurde indessen schon nach wenigen Stunden trüb und undurchsichtig, unter Ablagerung eines meist reichlichen ziegelrothen Niederschlages — *Sedimentum latericium* — der sich beim Erwärmen vollständig und klar wieder löste.

Im Monat Mai war das Harnsediment bei dieser Patientin weniger reichlich, als im Januar; der Urin blieb fast klar, nur zeigten sich in demselben weisse flockige Wölkchen, sogenannte „*Nubeculae*“.

Der Harn der Sch. hatte ein schmutzig-graugelbes Aussehen, war trüb und undurchsichtig und setzte einen massigen, schmutzig-grauweissen Niederschlag ab.

d) Sediment.

In beiden Fällen bestand der Niederschlag, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, aus amorphem harnsaurem Natron. Die ziegelrothe Färbung des aus dem Urin von K. abgesetzten Sediments rührte von beigemengten Farbstoffen her, da harnsaures Natron an und für sich farblos ist.

Die sogenannten *Nubeculae* erwiesen sich als Haufen unzähliger Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia.

Epithelialzellen oder andere organische Gebilde fanden sich im Sedimente nicht vor.

In einigen von Mosler¹⁴⁾ publicirten Fällen wurden im Sediment Krystalle von harnsaurem Ammoniak, oxalsaurem Kalk und ausserdem hyaline Cylinder aufgefunden.

Nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen zeigt das Harnsediment bei lienaler Leukämie keine abnormen Bestandtheile, woraus auf ein für diese Krankheit besonderes Verhalten geschlossen werden könnte.

e) Harnstoff.

Die quantitative Bestimmung desselben wurde nach der von Liebig angegebenen Methode durch Titriren mit einer Lösung von

¹⁴⁾ Mosler, dies. Archiv, Bd. 37.

salpetersaurem Quecksilberoxyd, von der jeder Cem. 0,01 Grm. Harnstoff entsprach, ausgeführt.

Die Harnstoffmenge betrug:

a) bei K.:			b) bei Sch.:		
Datum.	Procent- gehalt.	Harnstoff- menge in 24 Stund.	Datum.	Procent- gehalt.	Harnstoff- menge in 24 Stund.
	pCt.	Grm.		pCt.	Grm.
Jan. 3.	2,36	18,41	Mai 24.	2,24	5,15
- 11.	1,70	9,35	- 25.	2,46	4,06
- 12.	1,68	8,23	- 26.	1,90	6,00
- 14.	1,48	11,10	- 27.	2,10	6,09
Mai 24.	1,14	9,69	- 28.	2,28	9,12
- 25.	1,38	7,31	- 29.	2,12	3,87
- 26.	1,30	5,53			
- 27.	0,70	3,71			
- 28.	1,32	2,73			
- 29.	1,12	10,08			

Kaupp¹⁵⁾ stellte zuerst den Satz auf, dass die Körpertemperatur resp. die Veränderungen derselben von Einfluss seien auf die Menge des entleerten Harnstoffes, und die physiologische Thatsache, dass die Körpertemperatur abhängig ist von der Intensität des Stoffwechsels, spricht zu Gunsten dieser Hypothese.

Vergleichen wir den Procentgehalt des Harnstoffes (bei K.) mit der mittleren Temperatur und dem Harnvolumen der entsprechenden Tage:

	Harnst.	Mittl. Temp.	Harnvolum.
Mai 24.	1,14 pCt.	37,2° C.	850 Ccm.
„ 25.	1,38 „	38,0 „	530 „
„ 26.	1,30 „	37,4 „	410 „
„ 27.	0,70 „	37,0 „	530 „
„ 28.	1,30 „	38,2 „	210 „
„ 29.	1,12 „	36,8 „	900 „

so wird die Hypothese von Kaupp bei K. durchweg bestätigt, bei Sch. jedoch nur in einzelnen Fällen.

Wenn man demnach auch der Theorie von Kaupp eine gewisse Berechtigung nicht absprechen kann, so darf man doch den Einfluss der Körpertemperatur auf die Entleerung des Harnstoffes

¹⁵⁾ Vergl. v. Gorup-Besanez, physiologische Chemie, S. 531.

nicht allzubo hoch anschlagen, da dieselbe neben jenem wichtigen Faktor der Harnstoffausscheidung, dem Harnvolumen, jedenfalls nur in untergeordneter Weise zur Geltung kommen dürfte.

Das Mittel der täglichen Harnstoffausscheidung beträgt:

a) für K.:

Im Jan. 1,96 pCt. und 11,77 Grm.

„ Mai 1,16 „ „ 6,51 „

b) für Sch.:

Im Mai 2,18 pCt. und 5,72 Grm.

Vergleicht man diese Zahlen mit den für die Entleerung des Harnstoffes als normal angenommen:

2 — 3,5 pCt. und 35 Grm.,

so zeigt die Harnstoffausscheidung in beiden Fällen in Bezug auf die Gesamtquantität eine bedeutende Verringerung, in Bezug auf den Procentgehalt bei Sch. ein ungefähr normales Verhalten, bei K. eine ziemlich ansehnliche Herabsetzung.

f) Chloride.

Die quantitative Bestimmung derselben geschah nach der von Mohr angegebenen Methode durch Titriren mit Silberlösung, von der 1 Ccm. 0,01 Grm. ClNa entspricht.

Die Menge der ausgeschiedenen Chloride betrug:

a) bei K.			b) bei Sch.		
Datum.	Procent- gehalt. pCt.	Menge in 24 Stund. Grm.	Datum.	Procent- gehalt. pCt.	Menge in 24 Stund. Grm.
Jan. 3.	1,10	8,58	Mai 24.	1,44	3,31
- 11.	1,42	7,81	- 25.	1,68	2,77
- 12.	0,84	4,12	- 26.	1,30	4,10
- 14.	0,66	4,95	- 27.	1,52	4,41
- 18.	0,84	—	- 28.	1,62	6,48
Mai 24.	0,72	6,12	- 29.	1,44	5,59
- 25.	1,28	6,78			
- 26.	1,14	4,67			
- 27.	0,24	1,27			
- 28.	1,10	2,31			
- 29.	1,32	11,88			

Im Durchschnitt betrug die tägliche Ausscheidung:

a) für K.:

Im Jan. 0,97 pCt. und 6,27 Grm. in 24 Stunden

„ Mai 0,97 „ „ 5,51 „ „ „ „

b) für Sch.:

Im Mai 2,05 pCt. und 5,72 „ „ „ „

Nimmt man als normal an:

1,1 pCt. und 16,5 Grm. in 24 Stunden,

so ergibt sich für K. ein ungefähr normaler, bei Sch. ein um das Doppelte erhöhter Procentgehalt, bei beiden jedoch eine bedeutende Verminderung der täglichen Gesamtquantität.

g) Harnsäure.

200, resp. 100 oder 50 Ccm. vom Eiweiss befreiter Harn wurden mit 10 pCt. concentrirter Salzsäure vermischt, die ausgeschiedenen Harnsäurekrystalle nach 48 Stunden auf einem Filter gesammelt und als reine Harnsäure berechnet.

Die Harnsäuremenge betrug:

a) bei K.:

Datum.	Procent- gehalt. pCt.	Harnsäure- menge in 24 Stund. Grm.
Jan. 3.	0,061	0,476
- 7.	0,076	1,064
- 12.	0,071	0,348
- 14.	0,054	0,405
Mai 25.	0,060	0,318
- 26.	0,074	0,033
- 27.	0,020	0,106
- 28.	0,028	0,059
- 29.	0,030	0,270

b) bei Sch.:

Datum.	Procent- gehalt. pCt.	Harnsäure- menge in 24 Stund. Grm.
Mai 24.	0,224	0,515
- 25.	0,098	0,163
- 26.	0,116	0,371
- 27.	0,098	0,284
- 28.	0,092	0,368
- 29.	0,086	0,155

Im Mittel betrug die Harnsäure-Ausscheidung:

a) bei K.:

Im Jan. 0,066 pCt., 0,573 Grm. in 24 Stunden

„ Mai 0,040 „ 0,211 „ „ „ „

b) bei Sch.:

Im Mai 0,109 pCt., 0,309 Grm. in 24 Stunden

Nimmt man 0,050 „ u. 0,750 „ „ „ „

als normal an, so ergibt sich bei K. ein normaler, bei Sch. ein

auf das Doppelte erhöhter Procentgehalt, bei beiden Fällen aber eine Verminderung der 24 stündigen Menge.

Auf Grund der vorliegenden Analysen muss ich der von verschiedenen Autoren, z. B. von Ranke¹⁶⁾, aufgestellten Behauptung, die Menge der Harnsäure sei bei der Leukämie bedeutend vermehrt, entschieden widersprechen und mich dem von Mosler¹⁷⁾ ausgesprochenen Satze, dass die Vermehrung der Harnsäure und ihrer Salze kein constantes Zeichen der Leukämie sei, anschliessen.

In dem eben citirten Werke stellt Ranke die Behauptung auf, dass die Milz vorzugsweise als Bildungsstätte der Harnsäure zu betrachten sei, und führt hierfür die Beobachtungen an, dass die Harnsäure sich constant und hauptsächlich in der parenchymatösen Flüssigkeit der Milz vorfinde, dass mit dem Auftreten des Milztumors bei Leukämie eine Vermehrung der Harnsäure im Urin constatirt werden könne, endlich, dass mit der Abnahme des Milztumors bei Leukämie eine Verminderung der Harnsäuremenge Hand in Hand gehe.

Das Auftreten von Harnsäure und harnsauren Salzen in der Milzflüssigkeit lässt sich durchaus nicht läugnen; jedoch ist es meiner Ansicht nach sehr gewagt, daraus, dass sich ein Stoff an einer bestimmten Stelle im Organismus vorfindet, den Schluss zu ziehen, er müsse auch an eben demselben Orte gebildet sein.

Was den zweiten Punkt anbelangt, so ist es viel wahrscheinlicher¹⁸⁾, dass das Auftreten reichlicher Mengen von Harnsäure nicht das Produkt einer gesteigerten, problematischen Milzthätigkeit, sondern die Folge einer gehinderten Ueberführung der Harnsäure in Harnstoff ist.

In Bezug hierauf mache ich auf die Arbeit von Bartels aufmerksam, worin derselbe den Beweis liefert, dass eine Harnsäureausscheidung über das normale Maass, ohne gleichzeitige und verhältnissmässige Steigerung der Harnstoffausscheidung unter allen Umständen Folge einer unvollständigen Oxydation der Körpersubstanz ist.

¹⁶⁾ H. Ranke, Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure. München, 1858.

¹⁷⁾ Mosler, Zur Blut- und Harnanalyse bei Leukämie. Dies Archiv, Bd. 25.

¹⁸⁾ Mosler, in dies. Archiv, Bd. 37.

¹⁹⁾ Bartels, Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung in Krankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. I. 1. S. 52.

Für die Richtigkeit dieses Satzes spricht ganz besonders der Versuch von Mosler²⁰⁾, welcher nach einer Transfusion von 180 Ccm. defibrinirten, gesunden, also für die Aufnahme von Sauerstoff geeigneten Blutes in einem Falle von lienaler Leukämie sowohl eine Vermehrung des Harnstoffes, als eine Verminderung der Harnsäure constatiren konnte.

Aus den Bestimmungen der Harnsäure bei der Patientin K. im Januar und Mai, zwischen denen ein Zeitraum von beinahe 5 Monaten liegt, lässt sich allerdings nachweisen, dass die Harnsäure-Ausscheidung im Mai geringer gewesen, als im Januar, und ebenso ergibt sich aus den Messungen der Milz, dass diese in dem genannten Zeitraum abgenommen.

Erwägt man aber, dass das Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den weissen im Januar wie 8:1, im Mai dagegen wie 117:1 war, so ist die Annahme, dass die Verringerung der Harnsäuremenge im Mai durch eine vollständigere Oxydation der Harnsäure bedingt werde, gewiss viel wahrscheinlicher, als dass dieselbe eine Folge der Volumenabnahme der Milz sei.

h) Phosphorsäure.

a) Bestimmung der Gesamtmenge.

50 Ccm. Harn wurden mit 5 Ccm. saurer essigsaurer Natronlösung versetzt, gelinde erwärmt und hierzu aus einer Bürette so lange essigsaure Uranoxydlösung, von der 1 Ccm. 0,005 Grm. P_2O_5 entsprach, hinzugelassen, bis eine Probe, auf Filtrirpapier gebracht, an der Berührungsstelle mit einem Tropfen Kaliumeisen-cyanürlösung eine rothbraune Zone zeigt.

b) Bestimmung der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure.

50 Ccm. Harn wurden mit Ammoniaklösung alkalisch gemacht, nach einigen Stunden filtrirt, die gefällten Erdphosphate auf dem Filter gewaschen, und in dem Gesamtfiltrat die P_2O_5 , wie vorher, bestimmt.

c) Bestimmung der an alkalische Erden gebundenen Phosphorsäure.

Die Differenz zwischen a und b gibt die Menge der an alkalische Erden gebundenen Phosphorsäure.

²⁰⁾ Mosler, in dies. Archiv, Bd. 37.

a) Gesamtmenge der P_2O_5 :

α) bei K.:

Jan. 7. 0,235 pCt. 3,290 Grm. in 24 Stunden

Mai 29. 0,120 „ 1,080 „ „ „ „

β) bei Sch.:

Mai 29. 0,092 pCt. 0,166 Grm. in 24 Stunden;

b) der an Alkalien gebundenen P_2O_5 :

α) bei K.:

Jan. 7. 0,190 pCt. 2,660 Grm. in 24 Stunden

Mai 29. 0,102 „ 0,918 „ „ „ „

β) bei Sch.:

Mai 29. 0,090 pCt. 0,162 Grm. in 24 Stunden;

c) der an alkalische Erden gebundenen P_2O_5 :

α) bei K.:

Jan. 7. 0,045 pCt. 0,630 Grm. in 24 Stunden

Mai 29. 0,018 „ 0,062 „ „ „ „

β) für Sch.:

Mai 29. 0,002 pCt. 0,004 Grm. in 24. Stunden.

Nimmt man für die Phosphorsäure-Ausscheidung

0,23 pCt. und 3,5 Grm. in 24 Stunden

als normal an, so ergibt sich bei K. eine geringe, bei Sch. eine bedeutende Verminderung der Phosphorsäure.

i) Hippursäure.

Dieselbe wurde nach der von Hallwachs angegebenen Methode als hippursaures Calcium abgeschieden und die gebildeten Krystalle mikroskopisch geprüft. Quantitativ erschien die Hippursäure der Schätzung nach bei K. vermehrt zu sein, bei Sch. wurde nicht darauf geprüft.

k) Hypoxanthin (Sarkin).

Darstellung ²¹⁾.

500 Ccm. wurden mit Bleiessig vermischt, bis keine Fällung mehr erfolgte, das Filtrat wurde mit essigsaurer Quecksilberoxydlösung behandelt, der Niederschlag von Sarkinquecksilber ge-

²¹⁾ Mosler und Körner, Zur Blut- und Harnanalyse bei Leukämie. Dieses Archiv, Bd. 25.

waschen, in einen Kolben gebracht, mit Wasser übergossen und Schwefelwasserstoff hindurch geleitet.

Die Lösung von Hypoxanthin wurde, da dasselbe in kaltem Wasser wenig löslich ist, kochend heiss filtrirt, auf ein kleines Volumen eingedampft und mit dieser wässrigen Lösung des Hypoxanthin folgende Reactionen gemacht:

1) Essigsäure Kupferlösung fällte graubraunes Sarkinkupfer.

2) Zinkchlorid- und Quecksilberchloridlösung fällten weisses Sarkinzink und Sarkinquecksilber; beide Niederschläge waren in Salzsäure leicht löslich.

3) Wenige Tropfen der Lösung, mit einer geringen Quantität rauchender Salpetersäure übergossen, hinterliessen beim Verdampfen auf einer Porzellanschale einen gelben Rückstand, der durch Natronlösung roth gefärbt wurde.

4) Salpetersäure Silberlösung fällte weisses salpetersaures Sarkinsilber; bei Zusatz von Ammoniaklösung fiel weisses Sarkinsilberoxyd nieder. Dieses, sowie das salpetersäure Sarkinsilber, waren nicht in kalter, jedoch in kochender Salpetersäure löslich.

Hiernach konnte die Anwesenheit von Hypoxanthin in beiden Fällen mit Sicherheit constatirt werden.

Fragen wir uns nach dem Ursprunge des Hypoxanthins im menschlichen Organismus, so finden wir, dass dasselbe ein Endprodukt des regressiven Stoffwechsels ist, abstammend von den stickstoffhaltigen Gewebeelementen und durch Oxydation aus dem Guanin hervorgegangen.

Nicht allein in den Harn, sondern auch in die Transsudate, z. B. Ascitesflüssigkeit, geht Hypoxanthin bei lienaler Leukämie über, wie ein Fall beweist, über den Mosler in Virchow's Archiv berichtet; und dies Auftreten von Hypoxanthin in den transsudirten Flüssigkeiten ist für die Leukämie charakteristisch, indem Naunyn²²⁾ in keinem Falle, wo es sich um Leukämie handelte, Hypoxanthin, sondern nur Xanthin in den Transsudaten nachweisen konnte.

Bei der lymphatischen Form der Leukämie scheint Hypoxanthin im Harne zu fehlen; wenigstens war dasselbe in einem Falle,

²²⁾ Naunyn, Ueber die Chemie der Transsudate und des Eiters. Archiv von Reichert und du Bois-Reymond. 1865. Heft 2.

der in der Giessener Klinik zur Behandlung kam, nicht nachweisbar, weshalb Mosler mit Recht darauf aufmerksam macht, dass das Auftreten grösserer Mengen von Hypoxanthin im Harn in zweifelhaften Fällen für die differentielle Diagnose der lymphatischen und lienalen Form der Leukämie von Werth sein könne.

Schliesslich ist noch zu bemerken, dass Hypoxanthin im Harn sich nicht ausschliesslich bei lienaler Leukämie, sondern auch bei anderen Krankheiten in grösserer Menge vorfindet, mit denen eine bedeutende chronische Schwellung der Milz einhergeht, indem Mosler²³⁾ das Auftreten einer grösseren Menge von Hypoxanthin im Urin in einem Falle von chronischer Tuberculose mit gleichzeitiger amyloider Degeneration der Leber und Milz constatiren konnte.

Nach den Resultaten der bis jetzt vorliegenden Analysen ist man entschieden berechtigt, das Auftreten grösserer Mengen von Hypoxanthin im Harn und in den Transsudaten als ein constantes und charakteristisches Merkmal für Milztumoren hinzustellen.

1) Kreatinin.

Es wurde nach der von Neubauer angegebenen Methode als Kreatininchlorzink dargestellt und daraus die Menge des reinen Kreatinins berechnet.

Es betrug die Menge desselben bei K. (bei Sch. wurde nicht darauf geprüft): am 12. Januar = 0,047 pCt. und 0,2307 Grm. in 24 Stunden. Nimmt man 0,170 — 0,330 pCt. und 2,55 — 4,95 Grm. in 24 Stunden als normal an, so zeigt sich sowohl eine Verminderung des Procentgehaltes, als auch der täglichen Ausscheidungs-menge.

B. Verhalten anderer Bestandtheile des Harns bei lienaler Leukämie.

- a) Zucker konnte in keinem Falle nachgewiesen werden.
- b) Indikan fehlte ebenfalls.

c) Oxalsäure wurde bis jetzt nur in einem Falle und zwar in ziemlicher Quantität — 0,6036 Grm. in 24 Stunden — von Mosler²⁴⁾ gefunden. Der betreffende Patient litt an starker Athem-

²³⁾ Dieses Archiv, Bd. 37.

²⁴⁾ Mosler, in dies. Archiv, Bd. 37.

noth, und ist deshalb das Auftreten von Oxalsäure im Harn mit der relativen Atheminsuffizienz in Zusammenhang gebracht worden.

d) Eiweiss fehlte bei K. im Januar, trat jedoch im Mai in geringer Quantität auf und war ebenfalls bei Sch. in mässiger Menge vorhanden.

e) Leucin und Tyrosin waren im Harn von K. nicht auffindbar; der Urin von Sch. wurde hierauf nicht untersucht.

f) Gallenfarbstoffe konnten bei beiden Patientinnen (bei K. in der ganzen Zeit von November bis Mai) nachgewiesen werden; doch war die Reaction hierauf bei Sch. bedeutend schwächer, als bei K.

g) Gallensäuren. Dieselben wurden nach der von Hoppe-Seyler angegebenen Methode in gallensaures Natron übergeführt, in wenig Wasser gelöst, und mit dieser Lösung wurde die Pettenkofer'sche Probe vorgenommen.

Bei K. waren im Januar Gallensäuren mit Bestimmtheit nachgewiesen; dieselben fehlten jedoch im Mai. Bei Sch. wurde hierauf nicht geprüft, da die Reaction auf Gallenfarbstoffe sehr schwach war.

Die icterischen Erscheinungen waren bei der betreffenden Patientin K. so bedeutend und so lange anhaltend, wie man es nicht allzuhäufig zu finden pflegt, und ich glaube, aus dem Grunde, dass sich Gallensäuren im Harn nachweisen liessen, vollkommen berechtigt zu sein, diesen Fall denjenigen anzureihen, welche man in neuester Zeit als Resorptionsicterus zu bezeichnen pflegt.

h) Milchsäure.

Darstellung:

300 Ccm. Harn wurden zur Syrupconsistenz auf dem Wasserbade eingedampft und mit Alkohol ausgezogen.

Der Harnstoff u. s. w. wurde mit einer alkoholischen Lösung von Oxalsäure entfernt, das Filtrat mit Bleioxyd digerirt, das milchsaure Blei mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat mit Zinkoxyd digerirt und diese Lösung zum Krystallisiren hingestellt. Die nach mehreren Tagen gebildeten Krystalle von milchsaurem Zinkoxyd wurden mikroskopisch geprüft.

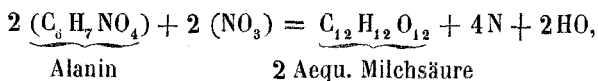
In beiden Fällen liess sich Milchsäure nachweisen.

Die Milchsäure findet sich in der parenchymatösen Flüssigkeit der Milz nicht als freie Säure, sondern (nach Scherer) an Eisen-

oxyd, im Blute und seinen Transsudaten, also auch im Harn, dagegen an Alkalien gebunden.

Ueber die Bildung und Abstammung der Milchsäure im menschlichen Organismus sind verschiedene Hypothesen aufgestellt. Nach Lehmann soll sie ein Zersetzungsprodukt des Kreatinins, nach Andern ein Produkt der Umsetzung des Inosits sein, endlich aus der Propionylamidosäure (Alanin) entstehen.

Letztere von Kolbe aufgestellte Theorie hat das Meiste für sich, da einerseits das Alanin künstlich in Milchsäure durch Oxydation mittelst salpetriger Säure, und zwar nach folgender Formel²⁵⁾, übergeführt werden kann:



andererseits sich umgekehrt Milchsäure direkt in Propionsäure überführen lässt.

Leider war es nicht möglich, in den betreffenden Fällen eine genügende Quantität Blut zu erhalten, um zu entscheiden, ob Propionsäure darin vorhanden oder nicht, da eine Venäsection im Interesse der Patientin nicht gemacht werden durfte.

Könnte vielleicht noch späterhin der Beweis geführt werden, dass auch hier, wie in anderen, von Scherer untersuchten Fällen, Propionsäure sich neben den niederen Gliedern dieser Säurereihe, Ameisen- und Essigsäure, im Blute vorfände, so läge meiner Ansicht nach die Vermuthung sehr nahe, dass die Propionsäure, die sich im Harn nicht als Propionverbindung wiederfindet, in denselben als Milchsäure übergehe.

Unter normalen Verhältnissen werden die Milchsäure resp. die milchsauren Salze in Kohlensäure, resp. kohlensaure Salze übergeführt und als solche durch den Urin entleert.

- i) Fette Säuren der Reihe $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_2$, Ameisensäure, Essigsäure etc.

Darstellung²⁶⁾:

Circa 3000 Ccm. Harn wurden mit Schwefelsäure versetzt und davon circa 200 Ccm. bei gelindem Feuer langsam überdestillirt. Das Destillat reagirte sauer.

²⁵⁾ v. Gorup-Besanez, *Physiol. Chemie*, S. 272.

²⁶⁾ Vgl. Hoppe-Seyler, *Physiologisch-pathologische chemische Analyse*.

Die Vorlage wurde gewechselt und abermals circa 500 Ccm. abdestillirt.

Das Destillat reagirte abermals, wenn auch nur schwach, sauer.

Beide Mengen wurden zusammengegossen, mit kohlensaurer Natronlauge schwach alkalisch gemacht und im Wasserbade auf die Hälfte eingedampft.

Der Rest wurde abermals mit Schwefelsäure angesäuert und davon circa 50 Ccm. abdestillirt.

Dieses Destillat wurde in 3 Theile getheilt und der erste für die Untersuchung auf Ameisensäure, der andere für die Reactionen auf Essigsäure bestimmt, und der letzte für unvorhergesehene Fälle zurückgesetzt.

1) Eine Probe wurde mit salpetersaurer Silberlösung versetzt und gelinde erwärmt.

2) Eine zweite wurde mit salpetersaurer Quecksilberoxydlösung vermischt und erwärmt.

In dem aus dem Harn von K. gewonnenen Destillate trat eine Reduction von metallischem Silber resp. Quecksilber nicht ein. — Ameisensäure war demnach nicht vorhanden.

Im anderen Falle fand eine deutliche Abscheidung von metallischem Silber und Quecksilber statt. — Ameisensäure war also nachgewiesen.

Das zweite Drittheil des Destillats wurde in zwei Theile getheilt, und der eine davon mit Weingeist und Schwefelsäure gelinde erwärmt.

In beiden Fällen, sowohl in dem aus dem Harn von K., als auch in dem von Sch. gewonnenen Destillate, trat der charakteristische, besonders beim Erkalten der Mischung scharf hervortretende Geruch nach Essigäther auf.

Die andere Hälfte wurde mit Natronlösung neutralisirt und mit Eisenchloridlösung versetzt.

Die Mischung färbte sich in beiden Fällen dunkelroth.

Essigsäure war demnach in beiden Fällen nachweisbar.

Das Destillat roch durchaus nicht nach der sich schon in sehr geringen Mengen durch ihren charakteristischen Geruch bemerkbar machenden Butter- oder Valeriansäure, deren Abwesenheit demnach constatirt werden konnte.

Der gesammte Rest des Destillats wurde mit Calciumchloridlösung, und wenigen Tropfen Ammoniaklösung versetzt, und da selbst nach mehreren Tagen kein Niederschlag erfolgt war, konnte die Anwesenheit der C-reicheren Glieder dieser Fettsäurereihe, die in Wasser schwer lösliche Ca-Salze bilden, ebenfalls ausgeschlossen werden.

Ameisensäure scheint sich demnach nur in Ausnahmefällen vorzufinden, und ist dieser Fall (bei Sch.) der einzige, in welchem dieselbe sich im Harn Leukämischer nachweisen liess.

Essigsäure hingegen wurde in allen Fällen, von denen die Analysen vorliegen, aufgefunden, so dass man demnach wohl annehmen darf, deren Anwesenheit im Harn sei für die lienale Leukämie charakteristisch.

Beide Säuren, Ameisen- und Essigsäure, finden sich im Blute und Harn nicht als freie Säuren, sondern an Basen, wahrscheinlich an Alkalien, gebunden; sie sind Endprodukte der regressiven Stoffmetamorphose und stammen wahrscheinlich von den Albuminaten, deren Abkömmlingen und den Kohlehydraten ab, aus denen sie durch Oxydation hervorgehen²⁷⁾.

Bei normalem Stoffwechsel verlassen die ameisensauren und essigsauren Salze den Organismus nicht als solche, sondern werden in kohlensaure Verbindungen und Wasser zerlegt. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass bei eingehenderen Untersuchungen sich noch der eine oder andere Stoff, der nur ein Uebergangsglied in der Reihe der Zersetzungsprodukte bei der regressiven Stoffmetamorphose bildet, im Harn Leukämischer auffinden liesse; da indessen derartige Analysen die Grenzen meiner Arbeit bedeutend überschreiten würden, so muss ich diesen Gegenstand den Chemikern von Fach überlassen.

C. Schlussfolgerungen.

Das Auftreten von Hypoxanthin im Harn, das bei normalem Stoffwechsel gradatim in Xanthin, Harnsäure und Harnstoff übergeführt wird, die Anwesenheit von Milch-, Ameisen- und Essigsäure, die bei ungestörtem Stoffwechsel in Kohlensäure und Wasser zerfallen, die relative Vermehrung der Harnsäure ohne gleichzeitige

²⁷⁾ Vgl. v. Gorup-Besanez, Phys. Chemie, S. 262.

und entsprechende Vermehrung des Harnstoffes, sowie die quantitative Verminderung aller Auswurfstoffe, kurz, alle diese Momente weisen darauf hin, dass zur Ueberführung jener erwähnten Stoffe in die entsprechend niederen Glieder der Zersetzungsreihe ein wichtiges Agens, die weitere Oxydation, der hierfür unumgänglich nothwendige Sauerstoff fehlt.

Die Ursache dieser Erscheinung liegt ziemlich nahe.

Das charakteristischste Merkmal der Leukämie ist, wie bekannt, die enorme Vermehrung der weissen Blutkörperchen.

Das normale Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den weissen ist bekanntlich 350 : 1. Dies Verhältniss gestaltete sich aber bei K. im November wie 8 : 1, im April wie 117 : 1; bei Sch. wie 1 : 1²⁹⁾.

Es ist eine physiologisch begründete Thatsache, dass nur die rothen, nicht aber auch die weissen Blutkörperchen die Fähigkeit besitzen, den durch die Lungen eingeathmeten Sauerstoff chemisch zu binden und unter Abgabe desselben an die Gewebe den Stoffwechsel zu reguliren.

Da nun die Menge des dem Körper einverleibten Sauerstoffes in geradem Verhältnisse zu den Trägern desselben, den rothen Blutkörperchen, steht, so ist es auch einleuchtend, dass bei der enormen Verminderung derselben dem Organismus die zu seiner ungestörten Funktion erforderliche Sauerstoffmenge nicht zugeführt werden kann.

Hieraus folgt nun nothwendigerweise eine Herabsetzung der Intensität des Stoffwechsels, daher eine quantitative Verminderung sämmtlicher Harnbestandtheile und das Auftreten jener unvollständig oxydirten Produkte der regressiven Stoffmetamorphose, wie Hypoxanthin, Milchsäure, Ameisensäure und Essigsäure.

Fassen wir die aus den vorliegenden Fällen gewonnenen Resultate zusammen, so ergibt sich, dass:

die Reaction normal,

²⁹⁾ Dies Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den weissen wurde als Mittel aus verschiedenen Zählungen der Blutkörperchen auf einem in Quadrate getheilten Objectglase, wie sie von Nobert in Barth angefertigt werden, gefunden. — Vgl. hierüber Vierordt: „Quant. mikroskopische u. chemische Analyse der Blutkörperchen u. d. Blutflüssigkeit“ im Archiv für physiolog. Heilkunde. Bd. XI. Heft 1.

die Farbe und das Aussehen, abgesehen von der zufälligen Beimischung von Gallenfarbstoffen, keine bemerkenswerthen Veränderungen zeigt, und dass sich im Sediment keine abnormen Krystalle nachweisen lassen.

Die quantitativen Bestimmungen ergaben:

	a) bei K.		b) bei Sch.	
	In pCt.	Innerhalb 24 Stunden.	In pCt.	Innerhalb 24 Stunden.
Harnvolumen . . .	—	stark vermind.	—	sehr stark vermindert.
Spec. Gew. . . .	—	erniedrigt	—	erhöht.
Harnstoff	erniedrigt	stark vermind.	normal	stark vermind.
Chloride	normal	vermindert	vermehrt	stark vermind.
Harnsäure	normal	vermindert	stark vermehrt	vermindert.
Phosphorsäure . .	vermindert	vermindert	stark vermind.	sehr stark vermindert.
Kreatinin	stark vermind.	stark vermind.	—	—

Wie diese Tabelle zeigt, ist der Procentgehalt der Harnbestandtheile bei K. erniedrigt, bei Sch. hingegen vermehrt, welcher Umstand wohl in der stärkeren Concentration des Urins bei dieser Patientin seinen Grund haben dürfte; die Gesamtquantität der innerhalb 24 Stunden entleerten Harnbestandtheile bleibt jedoch bei beiden Patientinnen weit hinter den als normal angenommenen Mengen zurück. Es bestand zwar in beiden Fällen eine starke Oligurie; doch lässt sich allein hieraus die auffallende Verminderung fast aller Harnbestandtheile nicht genügend erklären.

Meiner Ansicht nach kommt hierbei noch ein anderes Moment in Betracht, auf das ich schon vorher einmal aufmerksam gemacht habe: die Verlangsamung des Stoffwechsels in Folge der ungenügenden Zufuhr von Sauerstoff.

Von Harnbestandtheilen, die nur unter pathologischen Verhältnissen im Urin auftreten, konnten Eiweiss, Gallenfarbstoffe und Gallensäuren, Milchsäure, Ameisensäure und Essigsäure, von denen die drei erstgenannten als zufällige Bestandtheile ohne Bedeutung sind, nachgewiesen werden.

Resumé:

Für die Analyse des Harns bei lienaler Leukämie ist eine geringe Verminderung fast sämtlicher normaler Harnbestandtheile und das Auftreten von Milchsäure, Essigsäure und grösserer Mengen von Hypoxanthin ein constanter Befund.

Temperatur, Puls und Respiration²⁹⁾.

Als Anhang zur Harnanalyse folgen die Messungen der Temperatur und die Bestimmungen der Puls- und Respirationsfrequenz theils zur Vervollständigung der Analyse, theils weil sich hierin ein Punkt vorfindet, der vielleicht noch eine genauere Würdigung verdient.

a) bei K.:

	Temp.	Puls	Resp.
Mai 23. Abends	37,0	92	24
- 24. Morgens	37,4	88	24
- - Mittags	38,4	90	26
- - Abends	39,2	118	28
- 25.	36,4	84	20
- -	36,6	84	24
- -	37,3	88	24
- 26.	38,2	116	24
- -	37,4	98	24
- -	36,2	86	24
- 27.	37,3	84	32
- -	38,2	112	34
- -	38,2	112	34
- 28.	38,2	92	34
- -	36,2	84	24
- -	37,1	96	28
- 29.	37,1	100	28
- -	38,2	112	28
- -	37,6	96	26
- 30.	37,2	82	26

b) bei Sch.:

Mai 23. Abends	38,0	112	32
- 24.	37,6	104	26

²⁹⁾ Die Temperaturhöhe, die Puls- und Respirationsfrequenz wurden bei der K. vom 9. Nov. bis 31. Dec. 1866 und vom 23. bis 30. Mai 1867, bei der Sch. vom 23. bis 29. Mai 1867 dreimal täglich, und zwar Morgens 7 Uhr, Mittags 2 Uhr und Abends 7 Uhr bestimmt.

	Temp.	Puls	Resp.
Mai 24. Mittags	38,4	108	28
- -	37,4	108	28
- 25.	36,7	104	32
- -	37,6	112	32
- -	38,7	104	28
- 26.	37,6	96	24
- -	37,8	106	34
- -	37,8	100	32
- 27.	37,3	96	32
- -	37,4	102	32
- -	37,2	116	30
- 28.	36,1	88	32
- -	37,2	84	28
- -	37,1	108	28
- 29.	37,1	88	28
- -	37,2	106	30

Aus diesen Messungen ergibt sich bei K. $37,4^{\circ}\text{C.}$, für Sch. $37,5^{\circ}\text{C.}$ als mittlere Körpertemperatur.

Aus den Temperaturmessungen im Monat November und December ergibt sich für die K. eine mittlere Temperatur von $38,0^{\circ}\text{C.}$, also eine Temperaturerhöhung von $0,5^{\circ}\text{C.}$, wenn man $37,5^{\circ}\text{C.}$ als normal für die Temperatur der Achselhöhle, in der alle Messungen vorgenommen wurden, annimmt.

Die höchste Temperatur, die bei dieser Patientin beobachtet wurde, betrug $40,2^{\circ}\text{C.}$, die niedrigste $36,2^{\circ}\text{C.}$

In der angeführten Zeit lässt sich bei der K. eine eigenthümliche Erscheinung in Betreff der Differenz zwischen Morgen- und Abendtemperatur constatiren, nämlich eine morgendliche Exacerbation und eine abendliche Remission, während doch für alle mit Fieber verlaufenden Krankheiten ein umgekehrtes Verhalten die Regel ist.

Dieser Unterschied zwischen Morgen- und Abendtemperatur betrug im Mittel $0,6^{\circ}\text{C.}$ und war besonders stark $1,1^{\circ}\text{C.}$, in der Zeit vom 9. bis 26. November, weniger deutlich vom 27. November bis 14. December, $0,5^{\circ}\text{C.}$, ausgesprochen und betrug vom 15. bis 31. December nur noch $0,2^{\circ}\text{C.}$

Im Monat Mai war weder bei K., noch bei Sch. diese Erscheinung wahrzunehmen; es trat vielmehr bei beiden eine morgendliche Remission und eine abendliche Exacerbation ein.

Hierbei ist indessen auch zu beachten, dass bei beiden Kranken in dem Zeitraume, von dem die Messungen vorliegen, eine normale Körpertemperatur vorherrschend war.

Jedenfalls bedarf die bis jetzt vereinzelt dastehende Beobachtung noch zahlreicher Untersuchungen, ehe sich entscheiden lässt, ob diese morgendlichen Exacerbationen und abendlichen Remissionen als ein für die Leukämie pathognomonisches Symptom aufzufassen sind.

XVII.

Zur Casuistik der Hirntumoren.

Von Prof. Fr. Mosler in Greifswald.

I. Sarkomatöse Neubildung im kleinen Gehirn.

Das 20jährige Mädchen L. K. aus G. auf Rügen, wurde am 17. October 1865 in die hiesige medicinische Klinik aufgenommen. Die allgemeine Anamnese ergab weder hereditäre Anlage noch erworbene Disposition zu einer besonderen Krankheit. Der allmähliche Beginn des Leidens wurde vom Ende des Jahres 1864 datirt, indem Kopfschmerzen, Zuckungen der Extremitäten, bisweilen allgemeine Krämpfe darauf hinwiesen; letztere traten allmählich häufiger auf und waren mit Verlust des Bewusstseins verbunden. Steigerung dieser Leiden veranlasste den Eintritt in die Klinik.

Es stellte sich eine kräftig entwickelte Patientin mit blonden Haaren, blauer Iris, meist stark erweiterten Pupillen vor, welche letztere nur wenig reagirten. Ihre Sprache war schwerfällig, bisweilen unverständlich. Ehe sie an den Krämpfen gelitten, will sie ganz gut gesprochen haben. Sowohl das Gesicht wie die Extremitäten zeigten keine Lähmungen. Patientin vermochte mit den Händen einen kräftigen Druck auszuüben, konnte mit Armen und Beinen, wenn sie ruhig sass oder lag, willkürlich alle Bewegungen ausführen; wenn sie dagegen aufzustehen oder zu gehen versuchte, war sie unsicher in ihren Bewegungen, wankte von einer Seite zur anderen. Verhüllte man ihr im freien Stehen die Augen, so war sie in Gefahr umzufallen. Genaue Prüfungen des Ortssinnes, des Druck- und Temperatursinnes, sowie des Gemeingefühles, liessen dieselben intact erscheinen. Ein epileptischer Anfall, den wir am ersten Tage in der Klinik beobachteten, ergab als Prodromalerscheinungen heftige Kopfschmerzen. Sie klagte zuerst über Klopfen im Hinterhaupte, griff mit den Händen dahin, kratzte heftig an dieser Stelle, lachte laut auf, und es folgten alsdann während $\frac{1}{4}$ Stunde allgemeine Convulsionen mit