

Arachnoides transsudirt als Erguss einer serösen Membran, sondern er wird von den Entzündungsproducten geliefert, welche durch ein Leiden der Dura mater hervorgerufen sind.

### III.

#### Weitere Beiträge zur Kenntniss der Leukämie.

\*Von Dr. E. Salkowski,  
Assistenzarzt der medic. Klinik in Königsberg.

Ich beabsichtige, hier kurz die Untersuchungen des Harns mitzutheilen, welche ich in einem zweiten Fall von lienaler Leukämie angestellt habe, der in diesem Sommer (1870) in der Leyden'schen Klinik zur Beobachtung kam, indem ich bezüglich der Methoden etc. auf meine vorige Arbeit verweise (dies. Archiv Bd. L.). Die Kranke musste auf ihren Wunsch entlassen werden, eine genaue Untersuchung des Blutes ist mir daher leider nicht möglich gewesen.

Es scheint mir überflüssig, die Krankengeschichte mitzutheilen, da sie nichts Abweichendes darbietet, hinsichtlich der Diagnose ja aber kein Zweifel sein kann. Ich bemerke nur, dass die Kranke, eine polnische Jüdin, 35 Jahre alt war, die Milz einen colossalen und sehr harten Tumor in der grössten Länge von 40 Centimeter darstellte und dass Pat. zu keiner Zeit über Athembeschwerden klagte. — Die Lymphdrüsen waren kaum merklich vergrössert.

Ich beginne mit der Mittheilung der Harnsäurebestimmungen. Die folgende Tabelle enthält die gefundenen Werthe für 10 Tage:

Dat.	Harnmenge	Harnstoff	Harnsäure freie	Harnsäure gefällt	Summa	Verhältniss 1:	durch Ag gefällt	Ge- sammt- summe	Verhältniss 1:
26.	960	16,42	0	0,634	0,634	25,9	0,25	0,874	18,8
28.	1440	27,20	0,454	1,308	1,762	15,4	0,323	2,085	13,1
29.	560	12,04	0,303	0,431	0,734	16,4	0,084	0,818	14,7
30.	1160	26,23	0,251	0,800	1,051	25,0	0,162	1,213	21,6
1.	1230	25,25	0	0,972	0,972	26,0	0,197	1,169	21,6
2.	900	15,75	0	0,603	0,603	26,1	0,162	0,765	20,6
3.	680	10,42	0	0,524	0,524	19,9	0,122	0,646	16,0
4.	1080	16,23	0	0,626	0,626	26,1	0,227	0,853	19,0
5.	1420	22,29	0	1,183	1,183	21,9	0,227	1,41	15,7
6.	1250	21,75	0	1,025	1,025	21,3	0,250	1,275	17,1
	Summa	193,58			9,114	21,2		11,108	17,4

Sie bedarf einiger Erklärungen.

Was zunächst die Harnstoffbestimmungen betrifft, so führe ich sie insofern etwas von der gewöhnlichen Methode abweichend aus, als ich das Filtrat der Harnbarytmischung mit einigen Tropfen Salpetersäure eben schwach ansäure und beim Titiren die Quecksilberlösung erst von da an als verbraucht rechne, wo sie eine bleibende Trübung bewirkt. Ich erinnere mich, dieses Verfahren schon vor vielen Jahren in den Vorlesungen des verstorbenen Prof. Werther gehört zu haben. Man umgeht so die sogenannte Correction für Kochsalz, welche diesen Namen nicht verdient, da sie auf einer ganz willkürlichen Schätzung beruht, die bei Fieberharnen aus leicht ersichtlichen Gründen ziemlich bedeutende Fehler verursachen kann. Ich habe mich durch vergleichende Versuche mit direkter Titrirung des Kochsalzes durch Ag überzeugt, dass man dabei nur sehr geringe Fehler begeht. Es gilt dieses für alle von mir ausgeführten Harnstoffbestimmungen, so auch für die in meiner vorigen Arbeit in diesem Archiv mitgetheilten. Wie Herr Dr. Senator mir mittheilte, benutzt er diese Methode gleichfalls seit längerer Zeit <sup>1)</sup>.

Die zweite Abweichung, die ich mir erlaubte, besteht darin, dass ich die Harnquecksilbermischung nicht, wie vorgeschrieben, von Zeit zu Zeit mit  $\text{NaO}\text{CO}_2$  absättige. Dieses ist überflüssig, da aus einer durch freie Salpetersäure bewirkten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxydharnstoff Alkalien kein Quecksilberoxyd fällen, so lange dieses nicht im Ueberschuss vorhanden. Ausserdem habe ich mich auch hier durch vergleichende Versuche überzeugt, dass die Resultate fast gleich sind. Die Endreaction scheint, wenn man das Absättigen unterlässt, etwas früher einzutreten; aber auch wenn die Differenz grösser wäre, wäre dieser Umstand gleichgültig, da die Quecksilberlösung doch nur empirisch ist und der Titre der gebrauchten Lösung vorher durch Titiren mit Harnstofflösung von bekanntem Gehalt festgestellt werden muss. — Ich will nicht behaupten, dass diese Abänderung eine grosse Verbesserung ist; mich führt sie schneller zum Ziele und ich hielt mich für verpflichtet, sie anzuführen. Uebrigens bemerke ich ausdrücklich, dass Liebig

<sup>1)</sup> Rautenberg hat ganz dasselbe Verfahren empfohlen, benutzt dazu jedoch 2 Harnportionen; aus welchem Grunde, ist mir nicht ersichtlich.

selbst in seiner Arbeit von einer zeitweisen Absättigung des Gemisches Nichts erwähnt.

Einer Erläuterung bedarf ferner in der Tabelle die Column „durch Ag gefällt“.

Die ersten Bestimmungen der Harnsäure ergaben ein von dem gewöhnlichen Verhältniss zwar abweichendes, aber doch lange nicht in dem Grade abweichendes, wie in dem ersten von mir beschriebenen Fall. Es stieg nun der Verdacht in mir auf, dass die Fällung der Harnsäure durch Salzsäure doch nicht so vollständig sein möchte, wie man nach den Untersuchungen von Heintz, Zabelin und Stadion annimmt. Ich übersättigte daher in den folgenden Bestimmungen das Filtrat und Waschwasser mit Ammoniak, filtrirte nach 12- bis 24ständigem Stehen und versetzte mit Silberlösung. In der That entstand dadurch ein ziemlich erheblicher Niederschlag. Dieser wurde ausgewaschen, durch Schütteln mit Wasser in einem Kolben auf's Feinste zertheilt, durch  $H_2S$  zerlegt, die Flüssigkeit mit dem Niederschlag einige Zeit gekocht, heiss filtrirt, das Filtrat auf ein kleines Volum eingedampft, mit Salzsäure stark angesäuert und die nach 24 Stunden abgeschiedene Harnsäure in der gewöhnlichen Weise gesammelt und gewogen. Anfangs dampfte ich das Filtrat einfach zur Trockne und wog den Rückstand, es zeigte sich indessen bald, dass derselbe nicht reine Harnsäure war. Ich erwähne noch, dass ich den Silberniederschlag zuerst durch Decantiren und zwar mit Flusswasser, erst später mit destillirtem Wasser gewaschen habe, weil ich beobachtet habe, dass der Niederschlag dann weit haltbarer ist. So bin ich auch bei der Untersuchung von Hypoxanthin stets zu Werke gegangen, wie ich nachträglich noch erwähnen will. Uebrigens scheint der Niederschlag nicht reines barnsaures Silberoxyd zu sein, sondern noch Basen in fester chemischer Bindung zu enthalten. Wäscht man anfangs mit Flusswasser, so sind natürlich phosphorsaure Ammonmagnesie und Kalk beigemengt.

Man sieht, dass diese noch nachträglich gefundenen Werthe einen nicht unbeträchtlichen Bruchtheil der durch Salzsäure gefällten Harnsäure darstellen; in ihrer relativen Menge allerdings wechselnd, was wohl noch von Unvollkommenheiten der Methode abhängt. Es entstand nun die Frage, ob die unvollständige Fällung der Harnsäure in gewissen Eigenthümlichkeiten des leukämischen

Urins begründet sei, was nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen ist — so könnte man an einen Gehalt an Glutin denken —, oder ob normaler Urin sich ebenso verhalte. Es zeigte sich nun, dass die betreffenden Werthe bei normalen Urinen eingeführt ebenso hoch ausfielen; der relative Fehler wird natürlich noch viel bedeutender.

Ich führe einige Werthe an:

durch HCl gefällt	durch Ag gefällt	Summa
0,031 pCt.	0,035 (!) pCt.	0,066 pCt.
0,036 -	0,025 -	0,061 -
0,029 -	0,027 -	0,056 -

Sowohl die durch HCl wie die durch Ag ausgeschiedene Harnsäure wurde durch Verbrennen auf ihre Reinheit geprüft.

Bei alledem findet man auch auf diesem Wege sicher nicht alle Harnsäure, denn 1) geht beim Auswaschen des Silberniederschlags fortdauernd etwas Harnsäure fort, 2) ist eine geringe Reduction von Silberoxyd zu Silber im Niederschlag auf Kosten der Harnsäure nicht zu vermeiden, 3) ist eine ganz vollständige Zersetzung des Niederschlags durch  $H_2S$  schwer zu erreichen und 4) endlich ist die Harnsäure in verdünnter Salzsäure sowenig wie im Waschwasser ganz unlöslich.

Bei diesem Stand der Sache wird leider der Werth der bisher ausgeführten Harnsäurebestimmungen sehr verringert, da man ja bisher nur einen Theil der Harnsäure bestimmt und einen anderen nicht unbeträchtlich vernachlässigt hat; der Fehler auch nicht einmal immer derselbe ist — und die Frage nach einer einigermaassen zufriedenstellenden Methode der Harnsäurebestimmung eine drängende. Ich glaube, dass man vorläufig bei dem von mir eingeschlagenen Wege wird stehen bleiben müssen; man könnte auch die Harnsäure sämmtlich an Silber binden, doch würde das — glaube ich — weniger zweckmässig sein. Als möglich ergibt sich noch ein anderer Weg, der aber voraussetzt, dass der Niederschlag eine constante Verbindung darstellt und seine Zusammensetzung bekannt ist. Dieser Weg wäre dann folgender: Man mischt gleiche bekannte Volumina des ammoniakalischen Harns (der auf ungemischten zu reduciren) und eine Silberlösung von bekanntem Gehalt, misst ein bestimmtes Volumen des Filtrats ab, fällt durch Ansäuern mit Salpetersäure das Silber als Chlorsilber und wägt dieses.

Man erfährt dann, um wieviel das Filtrat, mit Berücksichtigung der Verdünnung, ärmer ist an Silber, als die ursprünglich angewandte Lösung, wieviel somit gebunden ist und kann hieraus unter der obigen Voraussetzung die Harnsäure berechnen. So wäre die Harnsäurebestimmung auf eine Chlorsilberbestimmung zurückgeführt. Vielleicht liefert auch die vorgängige Fällung der Harnsäure durch Quecksilberchlorid nach Naunyn und Riess ein besseres Resultat. Ich erinnere endlich an die früher von mir ausgesprochene eventuelle Möglichkeit, die Harnsäure durch Reduction von Eisenoxyd zu bestimmen<sup>1)</sup>). Alles dieses muss späteren Untersuchungen überlassen bleiben, zu denen mir selbst augenblicklich die Musse fehlt; jedenfalls ist eine ziemlich genaue Bestimmung auf dem von mir eingeschlagenen Wege möglich, der allerdings von dem Vorwurf grosser Umständlichkeit nicht frei zu sprechen ist.

Ein Blick auf die Tabelle lehrt, dass auch in diesem Fall eine relative Vermehrung der Harnsäure nicht zu erkennen ist, wenn sie auch nicht gerade erheblich genannt werden kann. Mit Hinzurechnung der durch Ag gefällten Harnsäure beträgt das Durchschnittsverhältniss 1 : 17,4, während es sich für normalen Urin etwa auf 1 : 40 stellen würde.

In Bezug auf die Beschaffenheit des Urins bemerke ich noch, dass er stets etwas Eiweiss enthielt, das durch Aufkochen entfernt wurde — die constant saure Reaction machte ein Ansäuern überflüssig — keine Formbestandtheile, häufig harnsäure Salze und freie Harnsäure.

## 2. Milchsäure.

Auf Milchsäure verarbeitete ich den gesammelten Urin ganz frisch an 5 Tagen (der Harn abgedampft, mit Alkohol extrahirt, der alkoholische Auszug abgedampft, Rückstand in Wasser gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert, mit viel Aether geschüttelt, Aether abdestillirt) und vereinigte dann die wässrigen Lösungen des Aetherextractrückstandes. Um die darin noch enthaltene Hippursäure und andere Verunreinigungen zu entfernen, fällte ich die filtrirte und dann neutralisierte Lösung wiederholt mit Eisenchlorid und band schliesslich die nach Entfernung des Eisenoxyd und Wiederaufnahme in Aether erhaltene Säure an Kalk. Es gelang

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv Bd. II. S. 360.

mir auf keine Weise ein krystallisirendes Kalksalz zu erhalten; auch war die Menge der schliesslich resultirenden Säure äusserst gering. Ein Controlversuch, bei dem ich einige Tropfen einer concentrierten Lösung von milchsaurem Natron zu 24stündigem Urin setzte, zeigte, dass sich die Milchsäure so mit aller Leichtigkeit nachweisen liess, so dass ich die Abwesenheit von Milchsäure in dem untersuchten Urin mit Sicherheit behaupten kann.

### 3. Ameisensäure.

Die Destillation des frischen Urins mit Weinsäure liess etwas Ameisensäure erkennen. Indessen gibt auch bei normalem Urin, wenn man ihn mit Weinsäure destillirt, das Destillat mit kohlen-saurem Natron abdampft und den Rückstand dann mit verdünnter Schwefelsäure destillirt, dieses Destillat mit einigen Tropfen Silber-lösung erwärmt, geringe Schwärzung. Etwas stärker war die Re-action mit leukämischem Urin wohl, irgend erheblich jedenfalls nicht.

### 4. Höhere fette Säuren.

Ich habe früher im normalen Urin Propionsäure gefunden; die Natur der im leukämischen Urin enthaltenen flüchtigen fetten Säuren habe ich nicht näher festgestellt, ihre Menge war jedenfalls keine abnorm grosse.

### 5. Oxalsäure.

Die Oxalsäure habe ich an 3 Tagen nach der Methode von Schultzen bestimmt. Ich mache darauf aufmerksam, dass es nothwendig ist, den Niederschlag schliesslich mit verdünnter Salzsäure stark zu kochen; sonst ist man nicht sicher, dass sich der oxalsaurer Kalk vollständig löst. Der als oxalsaurer Kalk gewogene Niederschlag war leicht bräunlich gefärbt, bestand ausschliesslich aus theils unausgebildeten, theils wohlausgebildeten Krystallen und enthielt keine amorphen Beimengungen. Seine Menge betrug bei  $105^{\circ}$  getrocknet

1) 0,021    2) 0,015    3) 0,016

Alle diese Werthe sind auffallend niedrig und liegen weit unter der von Schultzen angegebenen normalen Menge. Dieser Um-stand bewog mich, obwohl ich die Methode auf das Genaueste be-folgt hatte und mir keinen Vorwurf machen konnte, noch eine Be-

stimmung an einem normalen Urin zu machen. Dieselbe ergab 0,144 oxalsauren Kalk. — Ausserdem habe ich in einem Fall noch den alkoholischen Auszug eingedampft und vergeblich auf Oxalsäure untersucht. Danach bleibt nur die Annahme übrig, dass die Menge des oxalsauren Kalks in der That sehr gering war.

#### 6. Hypoxanthin.

Bei der Prüfung auf Hypoxanthin — ich verarbeitete diesesmal successiv 9000 Ccm. mit schliesslicher Vereinigung und zwar genau nach der früher angegebenen Methode — erhielt ich diesesmal allerdings die salpetersaure Silberverbindung neben geringer amorpher Beimengung krystallinisch. Die übrigen Reactionen fielen zwar bei der in Folge der geringen Menge nicht hinreichend zu erreichenden Reinheit nicht ganz wie bei reinem Hypoxanthin aus, können indessen die Beweiskraft des ersten Factums nicht wesentlich beeinträchtigen, so dass ich hier allerdings die Gegenwart des Hypoxanthins als wahrscheinlich zugeben muss.

Einen diagnostischen Werth möchte ich indessen dem Vorkommen desselben trotzdem nicht beimessen, da es eben in dem vorigen Fall, sowie in dem in der Jenaer Klinik beobachteten fehlte. Ich bin wenigstens überzeugt, dass es in dem früher von mir untersuchten Fall in der That fehlte und mir nicht nur entgangen ist. Uebrigens halte ich natürlich daran fest, dass durch die früheren Untersuchungen das Vorkommen nicht genügend festgestellt ist. Unsere Einsicht in den der Leukämie zu Grunde liegenden Prozess wird, vorläufig wenigstens, gleichfalls durch die Constatirung des Hypoxanthins nicht gefördert. Ob es im Harn vorkommt oder nicht, hängt, wie wohl anzunehmen, von der Menge ab, in der es im Blut enthalten ist.

Was die Harnsäurevermehrung betrifft, so sind inzwischen die von Pettenkofer und Voit an einem Leukämischen angestellten Untersuchungen veröffentlicht, welche der Ansicht einer verminderten Oxydation und einem Stehenbleiben der Oxydationsproducte auf einer niederen Stufe entschieden widersprechen, sodass man jetzt noch mit grösserem Recht dieselbe auf die Ueberschwemmung des Blutes mit Milzbestandtheilen zurückführen kann.

Gelegentlich erwähne ich noch, dass Prof. Leyden in dieser

<sup>1)</sup> Med. Centralblatt 1870. S. 351.

Falle die Galvanopunctur versucht hat, indem er mehrere bis auf die Spitzen isolirte Nadeln durch die Haut tief in die Milz einführt, die dann mit dem negativen Pol in Verbindung gebracht wurden, während der positive auf den Bauch aufgesetzt wurde. (Später wurde einigemale auch der positive Pol durch Nadeln direct in die Milz eingeführt.) Es trat nach jeder Sitzung leichtes Fieber und leichte, niemals irgendwie bedrohliche peritonitische Erscheinungen ein. Ein dauernder Effect wurde dadurch nicht erreicht, mehrmals schien die Milz danach etwas anzuschwellen, reducirte sich jedoch bald zu ihrem früheren Volumen.

Königsberg, den 22. August 1870.

#### IV.

### Bericht über die in Nauplia im Anfange des Jahres 1869 aufgetretene Meningitis cerebro-spinalis epidemica').

Von Dr. Epaminondas Kotsonopoulos,  
practischem Arzte zu Nauplia.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist nicht eine erschöpfende Beschreibung über die in Nauplia aufgetretene Epidemie von epidemischer Cerebrospinal-Meningitis zu geben, weil dazu unsere Beobachtung, welche aus der Privatpraxis herrührt, nicht genügt. In der gewöhnlichen Praxis kann man keine genauen Beobachtungen, wie die neue Zeit sie fordert, sammeln, da Temperaturmessungen, regelmässige Pulszählungen, Harnanalysen und detaillierte Necropsien nur in Krankenhäusern ausgeführt werden können. Die Leichenöffnungen, diese wissenschaftliche Controle der ärztlichen Beobachtung bei lethalem Ausgange, werden hier nicht leicht gestattet; bei 60 lethal geendigten Fällen konnten wir nur 4mal zur Necropsie schreiten. So werden wir uns begnügen, nur eine allgemeine Uebersicht über unsere Epidemie niederzulegen und

<sup>1)</sup> Bei dieser Gelegenheit muss ich meinen herzlichen Dank meinen Collegen DDr. Johannides, Sakellarides, Petropulos, Manusakis und Jannopoulos öffentlich aussprechen für ihre werthvollen mündlichen Mittheilungen.