

mische Einflüsse auf das Milzgewebe sind, welche diesen Unterschied bewirken. Meine früheren Beobachtungen über Vorkommen der Leukämie nach Intermittens liessen mich vermuten, dass ein leukämischer Milztumor erst dann zu Stande komme, wenn in Folge langdauernden sehr intensiven Intermittensprozesses gewisse chemische Veränderungen des Blutes entstanden waren. Auch der von mir mitgetheilte Fall von Syphilis und Leukämie hatte ergeben, dass lange Zeit der syphilitische Prozess bestanden und sehr wahrscheinlich weit vorgesetzte Veränderungen des Blutes nach sich gezogen hatte, ehe die leukämische Veränderung aufgetreten war.

Im vorliegenden Falle dürfte die Möglichkeit nicht ganz ferne liegen, dass eine vermehrte Bildung von weissen Blutkörperchen in der Milz, sowie ein vermehrter Export derselben aus der Milzvene der bereits hypertrophischen Milz dadurch zu Stande gekommen war, dass ein Trauma unmittelbar auf die Milz selbst eingewirkt und einen Reiz darin hervorgerufen hatte. Diese Ansicht ist umso wahrscheinlicher geworden, da im weiteren Verlaufe dieser Fall vor vielen anderen von mir beobachteten sich ausgezeichnet hat durch andauernde Fiebererscheinungen und heftige Schmerzen in der Milzgegend, welche auf eine chronische Splenitis schliessen liessen.

---

### III.

#### Die Harnbestandtheile bei Morb. Addisonii.

Von Dr. med. Jul. Rosenstirn.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Herrn Dr. A. Hilger in Würzburg.)

---

Wie jeder Begründer eines neuen belangreichen Satzes in der Medicin eine Reihe von Discussionen für und wider seine Behauptung hervorruft, so gab auch Addison's Arbeit: On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules (London, May 1855), in welcher er zuerst auf den Zusammenhang der jetzt unter dem Namen Morbus Addisonii vereinigten Krankheitserscheinungen mit einer Veränderung der Nebennieren hinwies, Anlass zu

einer ansehnlichen Literatur, die theils auf experimenteller Basis, theils auf dem Wege klinischer Forschung seine These unterstützen oder widerlegen sollte.

Von den Schriften der erstgenannten Kategorie war es zuerst Brown-Séguard, der in den Arch. gén. (October und November 1856) seine an Hunden und Kaninchen angestellten Untersuchungen über die Function der Nebennieren veröffentlichte, deren Schlussfolgerung ihre Erhebung zu einer der wichtigsten der animalischen Organe war. Exstirpation bewirkte sicher und sehr schnell den Tod, vorzüglich durch die Erschwerung der animalen und vegetativen Lebensfunctionen, wie aus der zunehmenden Schwäche, Veränderung der Respirationsfrequenz, Herabsetzung des Kreislaufs und dem Sinken der Körpertemperatur zu entnehmen sei, — die Thiere gingen unter Schwindel, rotatorischen Bewegungen und Krämpfen zu Grunde.

Er fand das normale Pigment des Blutes sehr vermehrt, außerdem bei Hunden, eine auffallend rasche Krystallbildung in demselben.

Die bald darauf von Planer mitgetheilten Symptome der epizootischen Krankheit der Kaninchen erklärte Brown-Séguard aus der beobachteten Entzündung der Nebennieren und hob hervor, dass die Pigmentablagerung in dieser Affection auf der gestörten Function der genannten Organe beruhe. Ein Resumé seiner Schlüsse wäre etwa Folgendes: Die Nebennieren sind Blutgefäßdrüsen, deren Aufgabe darin besteht, ein im Körper circulirendes Material, dessen Bestreben ist, sich in Pigment umzuwandeln, so zu beeinflussen, dass es diese Eigenschaft verliert. Sind die Nebennieren pathologisch verändert oder exstirpiert, so erfolgt eine Erscheinungsreihe als deren Ursache, die Anhäufung des Pigments im Blute anzunehmen ist. Er beansprucht für diese Krankheiten den Namen „Maladies pigmentaires.“

Taylor (Brit. med. Journal.) unterschied wohl mehr aus anatomischen Gründen den Symptomencomplex des M. A. in a) bronzene Hautfarbe, durch Erkrankung der Rindensubstanz, b) Kachexie, durch pathologische Prozesse in der Marksubstanz der Nebennieren, hervorgerufen. Die Anatomen schreiben bekanntlich der Rinden und Marksubstanz der Nebennieren je eine besondere mit ihren speciellen Structurverhältnissen correspondirende Function zu. Die Rindensubstanz soll den Blutgefäßdrüsen anzureihen sein, während die

Marksubstanz unter die nervösen Apparate zu stellen ist. Virchow<sup>1)</sup>, Holm<sup>2)</sup> und Eberth<sup>3)</sup> sahen in dieser zahlreiche bi- und multipolare Ganglien, ersterer sprach sie als sympathische Ganglien an. Kölliker<sup>4)</sup>, Leydig<sup>5)</sup> und Luschka<sup>6)</sup> erklären Zellen der Marksubstanz, die sich durch ein- oder mehrfache, mitunter verästelte Ausläufer auszeichnen für Ganglienzellen, und Luschka will sogar den Zusammenhang dieser Ausläufer unter sich und ihren Uebergang in Nervenfasern beobachtet haben. Kölliker zählte an einer Drüse 33 Aestchen von 0,04—0,4 Mm. Durchmesser, (aus dem Sympathicus und von Zweigen des Phrenicus und Vagus stammend) die ohne Fasern abzugeben die Rindensubstanz durchsetzten sich an der Grenze der Marksubstanz mehrfach theilten und in dieser ein Geflecht bildeten. Endlich nahmen J. Arnold<sup>7)</sup> und Holm auf Grund chemischer Untersuchungen an, dass die Nebennieren ein Chromogen seernire, welches unter dem Einflusse oxydirendes Agentien in einen braunen Farbstoff verwandelt wird.

Den Experimenten Brown-Séquard's stehen die von Harley und Schiff gegenüber.

Harley (Britisch and foreign med. and surgic. Review 1857. January and April, S. 204 und 498) suchte die Exstirpation der Nebennieren unter möglichster Schonung der umliegenden Organe und der Thiere selbst (weisse Ratten) auszuführen, was ihm insfern gelang, als er dieselben noch Monate nach der Operation am Leben erhielt. Er fand, dass nach der Expiration weder Abmagerung und Schwäche auftrat, noch Störung der Hamatinumbildung anzunehmen sei, da keine Pigmentablagerung erfolgte. Er bezog den constant eintretenden Tod, wie vor ihm schon verschiedene andere Forscher (Berruti, Philippeaux u. A.) auf die noth-

<sup>1)</sup> Dies. Archiv Bd. XII. S. 183.

<sup>2)</sup> Ueber die nervösen Elemente in den Nebennieren. Sitzsber. d. Wien. Akad. Bd. 53. 1. Abthlg. 1866.

<sup>3)</sup> Stricker, Handbuch der Lehre von den Geweben.

<sup>4)</sup> Handbuch der Gewebelehre.

<sup>5)</sup> Histologie S. 189.

<sup>6)</sup> Hirnanhang und Steissdrüse. Berl. 1860. S. 9. Anat. d. Menschen Bd. II. Abth. I. S. 374.

<sup>7)</sup> Ein Beitrag zu der feineren Structur und dem Chemismus der Nebennieren. Dieses Archiv Bd. XXXV. 1866. S. 64.

wendigerweise mit der Schwere des Eingriffs verbundenen allgemeinen Störungen. — Schiff, der seine Experimente an gefärbten Ratten anstellte, konnte ebenfalls keine positiven Resultate erlangen. Die Physiologie schob nun der klinischen Forschung die Entscheidung zu über die Anerkennung eines, unter dem Namen *Morbus Addisonii* zusammenfassenden, *Symptomcomplexes*, dessen Ursache in der Erkrankung der Nebennieren zu suchen sei. — Virchow sichtete im Jahre 1860 die damals schon zahlreichen Mittheilungen über beobachtete Fälle von Addison'scher Krankheit und wies bei vielen das Unzulängliche ihrer wissenschaftlichen Begründung nach. Er stellte zugleich die Anforderung, dass zu einer Klärung der Begriffe über das Wesen dieser rätselhaften Affection eine kritische Zusammenstellung aller sorgfältig beobachteten Fälle unumgänglich nötig sei. Averbeck unterzog sich in seiner im Jahre 1860 erschienenen Monographie „*Die Addison'sche Krankheit*“ dieser mühsamen Aufgabe mit anerkennenswerthem Fleisse, er legte die gesammte klinische Literatur in diesem Werke zusammen, und ist es mir daher wohl erlaubt, dieselbe hier andeutungsweise nur insofern zu berücksichtigen, wie es meinem Zwecke dienlich erscheint. Ebensowenig will ich die von der Physiologie auf die klinische Medicin übergegangenen Controversen, die Zulässigkeit des Gesammtbildes des *Morbus Addisonii* betreffend, hier näher erörtern, es genüge zu erwähnen, dass theils die Nebennierenerkrankung als ursächliches Moment bestritten (Laguille, Tigri, Chatelain, Landois u. A.), theils die Beteiligung einer Erkrankung des *Sympathicus* mit zur Erklärung herbeigezogen wurde (Hutchinson, Greenhow, selbst Addison, später auch Bamberger, Oppolzer, Martineau, Schiehlé und Haberschou), während von einigen französischen Aerzten, so von Duclos, die Nebennierenerkrankung als vollkommen ausreichend zur Begründung der sämmtlichen Krankheitssymptome angenommen wurde.

Bei einer sorgfältigen Verfolgung aller hierher gehörigen Fälle drängt sich uns die Ueberzeugung auf, dass eine plötzlich auftretende, keine andere Ursache zulassende Hautpigmentirung, das sogenannte *Melasma suprarenale*, die fleckige Beschaffenheit desselben die ungleiche Beteiligung der Schleimhäute, besonders, wenn begleitet von Kachexie, mit Sicherheit auf eine Nebennierenerkrankung schliessen lässt. Unter den deutschen Forschern sind es besonders

Klebs<sup>1)</sup>), Rindfleisch<sup>2)</sup> und Niemeyer<sup>3)</sup>), die dies mit apodictischer Bestimmtheit aussprechen, ohne jedoch zu unterlassen, darauf hinzuweisen, dass ein entgegengesetztes Verhalten, eine Nebennierenerkrankung ohne Melasma suprarenale aus den verschiedensten Gründen wie: kurzes Bestehen der Affection, Erkrankung nur einer Nebenniere etc. sehr wohl erklärliech ist und mit der obigen Thatsache durchaus nicht in Widerspruch steht. Um diese einleitende Skizze so vollständig zu geben, wie es der für diesen Theil der Arbeit nur beschränkte Raum erlaubt, muss ich in gedrängter Kürze einiger Hypothesen in Bezug auf Theilerscheinungen und das Wesen des M. A. gedenken, die erst in letzter Zeit das Licht der Welt erblickten. Klebs<sup>4)</sup> nimmt auf Grund der von Arnold und Holm aufgestellten Lehre an, dass Reizungszustände existiren, die die Nebennierensecretion zu steigern vermögen und verlegt diese in ein relativ frühes Stadium der Nebennierenerkrankung, in welchem die grösste Masse dieser noch functionstätig ist, durch erhöhte Thätigkeit also die Pigmentablagerung erzeugen soll. Legte man dem Nebennierensekret noch eine deletäre Wirkung auf den Organismus bei, so ist nach ihm die Erklärung der bei M. A. auftretenden Kachexie mit keinen Schwierigkeiten verknüpft. — Averbeck stellt am Schlusse seiner genannten Arbeit einen unbekannten infectiösen Stoff als pathologisch für M. A. hin, der in dem mit ihm geschwängerten und dadurch veränderten Blute in den Nebennieren jene chronische Entzündung hervorrufen soll, deren Folge jene bekannten Erscheinungen sind. Eine ähnliche Ansicht vertrat schon Buhl<sup>5)</sup> nur war nach ihm die Nebennierenerkrankung als unwesentliche Beimengung zu betrachten.

Diese wenigen Facta erläutern zur Genüge die Unklarheit in der wir uns heutigen Tages über den eigentlichen Causalnexus der Trias: Melasma suprarenale, Kachexie und Nebennierenerkrankung befinden, und recht fertigen wohl schon von selbst eine Arbeit, die einen schwachen Versuch zur Anbahnung eines neuen Weges der Erforschung dieser räthselhaften Krankheit, bieten soll. — Bevor

<sup>1)</sup> Patholog. Anatomie. Bd. I. S. 592 u. f.

<sup>2)</sup> Patholog. Gewebelehre. S. 507.

<sup>3)</sup> Specielle Pathologie u. Therapie. Bd. II. S. 49.

<sup>4)</sup> Op. c. p. 601.

<sup>5)</sup> Wien. med. Wochenschrift, 1860.

ich jedoch zur Besprechung der zwei Fälle übergehe, die mir das Material zu meinen Untersuchungen lieferten, sei es mir vergönnt, Hrn. Dr. Hilger für die mir in liebenswürdigster Weise gestattete Benutzung seines chemischen Laboratoriums, und Hrn. Dr. Riegel 1. Assistenzarzt am hiesigen Julius-Hospital, dessen Güte mir die Ausnutzung der seiner Behandlung unterstellten Kranken ermöglichte, meinen wärmsten Dank auszusprechen. — Die Fälle stammen aus der Klinik meines hochverehrten Lehrers, des Hofrath Prof. Dr. v. Bamberger, der sie im Anfang dieses Semesters seinen Zuhörern vorstellt. Beide Patienten sind noch am Leben, der eine K.....r, 72 Jahre alt, bemerkte zuerst vor ca. 1 Jahre die absonderliche Färbung seiner Haut, befindet sich seit Ausgang des Sommersemesters im Spital, und zeigt am ganzen Körper, besonders gut am Leibe ausgeprägt, die bekannte bronzefarbene mehr fleckige Färbung. Auch die Schleimhaut des Mundes und der Lippen zeigte, jedoch nur vorübergehend, Pigmentablagerungen, Conjunctivae blieben sowohl bei diesem, wie bei dem folgenden Kranken frei. — Sein sonstiger Zustand bietet, ausser der ziemlich zu gleicher Zeit mit der Hautfärbung aufgetretenen Schwäche, die auch theilweise dem hohen Alter des Patienten zur Last gelegt werden kann, nichts Bemerkenswerthes dar. Auch der zweite Patient H.....l, 60 Jahre alt, zeigt das Melasma suprarenale an den bedeckten, wie an den unbedeckten Körpertheilen in derselben auffälligen und specifischen Form. Die Mundschleimhaut und der Schleimhautüberzug zeigen zeitweilig Pigmentablagerungen. Bei diesem Kranken trat in der letzten Zeit eine Psychose, in Form einer motorischen Aufregung ziemlich hohen Grades, hervor, sonst ist nur die Schwäche als besonders hervortretendes Krankheitssymptom zu betonen. Fieber war bei beiden Kranken nicht vorhanden.

Ich nahm von Anfang October bis Januar wöchentlich mehrere Analysen der genau gemessenen 24 stündigen Harnmenge vor, und zwar immer von beiden Patienten für dieselben 24 Stunden. Die Tabelle I giebt 6 Doppeluntersuchungen auf die wichtigsten organischen und anorganischen Bestandtheile des Urins, die Ueberschriften erklären die Zahlen der Rubriken zur Genüge, Tabelle II 14 auf  $\ddot{\text{U}}\text{r}$ . allein, da das quantitative Verhalten dieses Stoffes das am auffallendsten veränderte war. —

Tabelle I.

Harn in 24 h	Spec. Ge- wicht.	Feste Be- stand- theile.	Ur.	Ur.			Gesamt- menge.			PO <sub>4</sub>			SO <sub>3</sub>			Cl		
				pCt.	24 h Grm.	pCt.	24 h Grm.	pCt.	24 h Grm.	An gebunden.	Na pCt.	An gebunden.	Ca u. pCt.	Mg Grm.	pCt.	24 h Grm.	pCt.	24 h Grm.
K.....r 890	1,017	nicht bestimmt.	1,88	16,73	0,0185	0,164	0,0075	0,066	0,0062	0,055	0,0012	0,011	0,073	0,649	nicht bestimmt			
H.....1 800	1,017	3,726	1,88	15,04	0,025	0,2	0,011	0,088	0,0097	0,077	0,0012	0,010	0,073	0,584	0,2617	2,09		
*K.....r 1400	1,021	3,306	1,77	19,47	0,0605	0,665	0,0135	0,148	0,0126	0,138	0,0009	0,01	0,209	2,299	0,319	3,514		
H.....1 900	1,018	3,55	1,6	14,4	0,017	0,187	0,0087	0,078	0,008	0,072	0,0007	0,006	0,147	1,323	0,177	1,597		
*K.....r 1400	1,019	4,09	1,75	19,25	0,032	0,352	0,0089	0,098	0,0068	0,075	0,002	0,022	0,216	2,376	0,284	3,424		
*H.....1 1000	1,02	4,62	2,0	20,0	0,019	0,19	0,0153	0,153	0,0144	0,144	0,0009	0,009	0,214	2,11	0,181	1,81		
K.....r 800	1,022	4,667	2,25	18,0	0,039	0,312	0,0132	0,105	0,0024	0,019	0,0108	0,086	0,693	5,544	0,319	2,552		
H.....1 1200	1,016	3,125	1,4	16,8	0,018	0,216	0,0095	0,114	0,0018	0,021	0,0077	0,092	0,451	5,612	0,186	2,238		
K.....r 1000	1,02	4,76	1,81	18,1	0,016	0,16	0,0113	0,113	0,0077	0,077	0,0036	0,036	0,550	5,50	0,376	3,76		
H.....1 800	1,02	4,725	2,05	16,40	0,006	0,048	0,0173	0,1384	0,0141	0,113	0,0032	0,025	0,65	5,20	0,263	2,10		
K.....r 700	1,02	4,598	1,9	13,3	0,012	0,084	0,0157	0,110	0,009	0,063	0,0067	0,047	0,249	1,743	0,262	1,834		
H.....1 750	1,019	4,460	2,01	15,75	0,014	0,105	0,0153	0,115	0,0097	0,073	0,0056	0,042	0,205	1,537	0,319	2,392		

T a b e l l e II.

K.....r.				H.....l.			
Harn in 24 h.	Spec. Gew.	Harnstoff in 24 h.		Harn in 24 h.	Spec. Gew.	Harnstoff in 24 h.	
Cem.		pCt.	Grm.	Cem.		pCt.	Cem.
1040	1,018	1,84	19,13	700	1,02	2,15	15,05
1400	1,012	1,23	17,22	1100	1,01	1,22	13,42
1600	1,012	1,18	18,88	1000	1,017	1,36	13,60
1300	1,012	1,36	17,68	800	1,02	2,16	17,28
800	1,02	1,02	16,8	900	1,017	1,5	13,5
1050	1,019	1,75	18,37	1400	1,014	1,3	18,2
1350	1,014	1,3	17,55	900	1,02	1,45	13,05
750	1,021	2,2	16,5	750	1,02	2,25	16,875
900	1,02	2,0	18,0	850	1,014	1,52	12,92
700	1,017	1,85	12,95	850	1,021	2,15	18,275
1000	1,021	1,7	17,0	800	1,016	1,6	12,8
850	1,021	2,0	17,0	850	1,019	1,8	15,3
950	1,02	1,9	18,05	650	1,019	2,3	14,95
950	1,017	1,8	17,1	600	1,015	1,8	14,4

In beiden Tabellen sehen wir eine bedeutende Abnahme der täglichen Harnstoffausscheidung sich innerhalb der Grenzen von 13—20 Grammes bewegend. Dabei war der Appetit der Kranken ein guter und die Kost, Morgens eine Suppe, Mittags Suppe, Gemüse und Fleisch, Abends Suppe und Fleisch, dazu Brod in reichlichem Maasse, gewiss eine vollkommen ausreichende zu nennen. Die sämmtlichen übrigen untersuchten Harnbestandtheile zeigen ebenfalls, mit Ausnahme der Schwefelsäure, eine beträchtliche Verminderung. — Bekanntlich nimmt die Harnstoffproduktion als Kennzeichen des minder energischen Stoffwechsels im höheren Alter ab, um daher dem Vorwurfe, dass diese Zahlen die Resultate eines einfachen physiologischen Prozesses erläutern, zu begegnen, musste ich Controlbestimmungen bei Individuen desselben Alters anstellen, deren Gesundheitszustand ein möglichst ungetrübter war (seniler Katarrh, leichtes Emphysem) und die im übrigen denselben Lebensbedingungen ausgesetzt waren. — Nachstehend gebe ich die erhaltenen Mengen, und bezieht sich Analyse I auf ein Individuum von 25 Jahren II und III auf solche von resp. 82 und 67 Jahren. Diese 3 Patienten hatten, als im Julius-Spitale befindlich, die gleiche Nahrung, wie unsere an Morbus Addisonii Erkrankten, die übrigen 2 Analysen sind von gesunden Insassen des hiesigen Bürgerspitals im

Alter von 72 und 76 Jahren, deren Kost nicht sehr von der im Julius-Hospitale verabreichten abweicht.

	Harn in 24 Std. Ccm.	Spec. Gew.	Ur in 24 Std. pCt.	Grm.
I	2400	1,018	1,5	36
II	1000	1,019	2,5	25
III	1800	1,014	1,4	25,20
IV	1700	1,014	1,5	25,5
V	1500	1,017	17,9	26,85

Es genügt ein Blick auf die ausgeschiedenen Harnstoffmengen, um den Gedanken an einen physiologischen Vorgang sofort zurückzuweisen, hier beträgt die geringste 24 stündige Harnstoffquantität 25 Grm., bei den Addisons die höchste nur 20 Grm., an vielen Tagen bis zu 12—13 Grm. herabsinkend.

Wir wenden uns nun zu einem anderen Ergebnisse dieser Untersuchungen, nehmlich zu einer bedeutenden Vermehrung des Indican gehalts im Harne unserer Kranken. Bei Gelegenheit der ersten Harnsäurebestimmung, durch Zusatz concentrirter Salzsäure, fiel mir eine sofort auftretende dunkelviolette Färbung des Harns auf, eine ähnliche Beobachtung führt schon Averbeck in Fall I und IV der neuen von ihm mitgetheilten Krankengeschichten an, ohne ihr jedoch irgend welchen Werth beizulegen. Ich dachte an die Möglichkeit einer Indicanvermehrung, und bestärkte mich Hr. Dr. Hilger, dem ich die Reaction zeigte, in dieser Vermuthung, ich beschloss daher den Harn auf diesen Farbstoff zu untersuchen. Es lagen zwei Methoden vor, nach denen die Indicanbestimmung vorgenommen werden konnte, einmal die von Hoppe-Seyler veröffentlichte<sup>1)</sup>, nehmlich Fällen des Harns mit Bleiessig und des Filtrats mit Aetzammoniak. Der Niederschlag wird in Alkohol zertheilt, durch Schwefelwasserstoff zerlegt und die abfiltrirte alkoholische Lösung im Vacuum über Schwefelsäure verdunstet. — Abgesehen von der Umständlichkeit dieses Verfahrens ist das dargestellte Indican durchaus unrein, und lässt es sich selbst durch den noch weiter angegebenen Reinigungsprozess: Lösen in Wasser, Schütteln mit frisch gefälltem Kupferoxydhydrat, Einleiten von Schwefelwasserstoff in die abfiltrirte Flüssigkeit, Fällen mit Aether und abermaliger Verdunstung nie ganz unvermischt erhalten. Hoppe-Seyler constatirte auf diese Weise

<sup>1)</sup> Dies. Archiv Bd. 27. S. 388.

eine Indicanvermehrung in dem Harne von an Lebercarcinom leidenden Kranken <sup>1)</sup>), ohne jedoch die quantitativen Verhältnisse näher anzugeben. — Eine andere viel einfachere Methode ist die von Jaffé ermittelte <sup>2)</sup>), die es ausserdem ermöglicht, das Indican quantitativ genau zu bestimmen, indem dasselbe durch Zersetzung in Indigo übergeführt und dieser gewogen wird. Ihr Gang ist folgender: die Phosphate des Harns werden mit Kalkmilch gefällt, nach einigem Stehen abfiltrirt und die Flüssigkeit bis zur Syrupsdicke eingedampft, dann mit Alkohol versetzt, wiederum nach einigem Stehen abfiltrirt und der Alkohol abdestillirt. — Der Rückstand wird in einer reichen Menge Wasser gelöst, mit verdünntem Eisenchlorid versetzt, filtrirt, der Ueberschuss an Eisen durch Aetzammoniak entfernt und das ganze bis zu 200—250 Cem. eingedampft. Diese, gewöhnlich nochmals zu filtrirende, Flüssigkeitsmenge wird mit einer gleichen Quantität concentrirter Salzsäure versetzt und zur Bestimmung des Indicangehalts in der Weise benutzt: dass man die Verdünnungsvolumina ermittelt, bei welchen in der Flüssigkeit durch Zusatz von Chlorkalklösung eine noch eben sichtbare Blaufärbung hervorgerufen wird, bewirkt durch die Ueberführung des Indicans in Indigo. Man setzt nun zu je 10 Cem. der Flüssigkeit die Hälfte Tropfen der Chlorkalklösung von der gefundenen Anzahl der Verdünnungsvolumina, so dass wenn nach 20facher Verdünnung die Indigoreaction die letzte sichtbare Färbung zeigte, 10 Tropfen Chlorkalk zur genügenden Zersetzung von 10 Cem. dieser Indicanlösung ausreichen. Der Indigo fällt in schönen blauen Flocken aus und kann auf vorher gewogenem und nach der Filtration gut ausgewaschenem und bei 100° getrocknetem Filter dem Gewichte nach bestimmt werden. — Auf diese Weise erhielt Jaffé im Mittel aus 8 Analysen normalen Menschenharns, die Ziffer von 6,6 Mgr. für 1000 Cem. — Der Gang meiner Untersuchungen unterschied sich nur durch einige unwesentliche Modificationen von dem oben angegebenen, ich benutzte Baryhydrat an Stelle der Kalkmilch und leitete um den Ueberschuss an Baryt zu entfernen nach stattgehabter Filtration einen Kohlensäurestrom in die Flüssigkeit. Statt der Chlorkalklösung wandte ich das mir zweckmässiger erscheinende Chlorwasser an, welches ich zu der mit concentrirter Salzsäure versetzten Indicanlösung so

<sup>1)</sup> Op. cit.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. 3. Jahrgang. S. 448.

lange hin zusetzte bis die Färbung nicht mehr dunkler wurde, eine Reaction, deren Ausführung bei einiger Aufmerksamkeit keine Schwierigkeiten darbietet. Auf diese Weise führte ich ausser den ersten ungenauen Probeversuchen 6 vollständige Analysen aus, deren Resultate ich hier mittheile:

Harn Ccm.	Indigo Mgr.
K.....r 1000	53
H.....l 1000	80
K.....r 1000	74
H.....l 1000	67
K.....r 900	60
H.....l 1000	79

Der Harn des Kr. enthält im Mittel 64,5 Mgr. Indigo in 1000 Ccm. der des H.....l 75,3 in 1000 Ccm. Zahlen, die das 11—12 fache des normalen erreichen.

Es ist mir vielleicht erlaubt an die Mittheilung dieser Untersuchungen einige Schlussbemerkungen anzureihen, bezüglich der Folgerungen, die aus ihnen zu ziehen wären. Jedenfalls beweisen sie eine bedeutende Herabsetzung des Stoffwechsels in der Addison'schen Krankheit, und könnte man vielleicht schon aus dieser allein ohne Hinzuziehung neuer Hypothesen die Vermehrung des Indicans erklären, eine Annahme, die durch ein beobachtetes Wechselverhältniss zwischen Harnstoff und Indicanmengen eine schwache Stütze erhält, es zeigte sich nehmlich bei den in der Tabelle mit \* bezeichneten Analysen eine minder intensive Violettfärbung auf Salzsäurezusatz, während die Harnstoffausscheidung eine relativ hohe war. Ob die Erkrankung der nervenreichen Nebenniere allein schon genügend ist eine solche Veränderung im Organismus hervorzurufen, ob das unter die Haut abgelagerte Pigment Indican oder Chromogen ist, ob endlich die anderen Symptome des Morbus Addisonii auf Infection mit deletären Stoffen oder auf Retention unvollständig verbrannter Ausscheidungsproducte beruhen, ähnlich wie die Uramie, mit welcher die Enderscheinungen des Morbus Addisonii eine grosse Uebereinstimmung darbieten, muss ich späteren ausgiebigeren Forschungen zur Entscheidung überlassen, der Zweck dieser kleinen Arbeit ist erfüllt, wenn diese nur angeregt werden.