

Auch die mechanische Beschaffenheit der Muskelfaser — ob sie weich und nachgiebig oder hart und zähe ist — hat eine grosse Bedeutung für den Werth des Fleisches, aber die Untersuchung derselben fällt eben nicht in den Bereich der chemischen Analyse, auf welche allein ich mich hier beschränkte.

XXVIII.

Chemische Untersuchung leukämischer Organe.

Von

A. Bockendahl

und

H. A. Landwehr.

Aus dem chemischen Laboratorium der medicinischen Universitäts-Klinik zu Kiel.

Durch die Güte des Herrn Geheimrath Professor Esmarch erhielten wir eine exstirpirte leukämische Milz zur chemischen Untersuchung. Ohne unser Verschulden verfloss zwischen Exstirpation und Beginn der Untersuchung eine Stunde. Es muss zugestanden werden, dass diese Stunde das Resultat sehr schwächt, doch gewinnt dasselbe dadurch an Werth, dass wir im Stande sind, es mit den Leichenorganen derselben Person, die circa 6 Stunden nach der Operation starb, vergleichen zu können.

Von der Leiche wurden, 12 Stunden nach dem Tode, in Untersuchung genommen: die Leber, das in die Bauchhöhle ergossene Blut, ferner Pericardialflüssigkeit und Knochenmark. Letztere beiden wurden jedoch der geringen Menge wegen nur auf Pepton untersucht.

Der Gang der Untersuchung war der von Prof. E. Salkowski¹⁾ angegebene, den auch G. Salomon²⁾ bei seinen Untersuchungen angewendet hat. Auch in Betreff der Literatur verweisen wir auf die citirten Abhandlungen von Salkowski.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. L S. 174 u. Bd. LXXXI S. 166.

²⁾ Dubois-Reymond Arch. 1876.

Um Wiederholungen zu vermeiden wollen wir das allen Untersuchungen Gemeinschaftliche hier zusammenstellen und dann die Resultate bei den einzelnen Objecten anführen.

Die Milz, resp. Leber, Blutcoagula wurden zu einem feinen Brei zerrieben und vier Mal mit 40—50° C. warmen Wasser ausgezogen, dann durch Leinen gegossen, der Rückstand ausgepresst und ausgewaschen. Die Auszüge wurden mit wenig Essigsäure versetzt und aufgeköcht. Das Eiweiss fiel grossflockig aus und die Flüssigkeit konnte leicht durch grosse Faltenfilter filtrirt werden. Das Filtrat machte dem Gewichte nach das Fünf- bis Sechsfache der angewendeten Substanz aus. Es gab mit Ferrocyankalium und Essigsäure versetzt eine nur noch eben bemerkbare Trübung, färbte Millons Reagens roth und zeigte bei der richtigen Kupfersulphatmenge eine schöne Biuretreaction. Die Extracte wurden erst auf freiem Feuer, dann auf dem Wasserbade bis zum dünnen Syrup eingedampft. Von dem etwa ausgefallenen Tyrosin wurde nach dem Erkalten abfiltrirt und die klare Flüssigkeit mit dem doppelten Volumen 96 pCt. Alkohol versetzt. Von der entstandenen Fällung wurde nach einigen Stunden abfiltrirt.

Der klebrige gelbe Filterrückstand zerfiel nach kurzem Stehen über Schwefelsäure zu einem weissen Pulver, das im Trockenschrank bei 105—110° C. zu einer gelblichen, getrockneter Gelatine ähnlichen Masse wurde. Mit Wasser auf dem Wasserbade digerirt, löste es sich allmählich bis auf geringe Rückstände. Weil die Lösung aber mit Ferrocyankalium und Essigsäure versetzt sich trübte und auch mit Salpetersäure eine beim Erhitzen verschwindende, beim Erkalten wieder auftretende Trübung gab (Anwesenheit des von Virchow zuerst im Knochenmark nachgewiesenen, von Bence Jones Proteindeutoxyd, von Kühne Hemialbuminose genannten Albumins), so wurde sie mit Eisenchlorid und essigsaurem Natron versetzt, aufgeköcht, filtrirt, eingedampft und der Rückstand folgendermaassen auf seine Natur untersucht:

1. Ein Theil desselben wurde mit verdünnter Schwefelsäure am Rückflusskühler einige Stunden gekocht. Es hatte sich Leucin gebildet, aber weder Tyrosin, noch Glycocald.

2. Ein Theil wurde mit einem kleinen Stückchen faulenden Pancreas versetzt und bei 40° C. zum Faulen hingestellt. Nach 24 Stunden wurde die Lösung mit etwas kohlensaurem Natron ver-

Schwefelsäure in schönen vierseitigen Prismen an. Die Säure wurde mit positivem Erfolg auf Sublimirbarkeit geprüft. Sie gab mit einer klaren Lösung von Chlorbaryum und Ammoniak in Weingeist eine weisse Fällung. Mit kohlensaurer Magnesia gekocht, abfiltrirt und mit neutralem Eisenchlorid versetzt, entstand ein voluminöser, bräunlicher Niederschlag. Die nicht zu diesen Reactionen verwendeten Reste der Bernsteinsäure wurden für die Bestimmung des Schmelzpunktes noch einmal aus Wasser umkrystallisirt. Der Schmelzpunkt lag bei 179°C .

Das Filtrat vom bernsteinsäuren Blei wurde durch Schwefelwasserstoff entbleit, eingedampft, mit kohlensaurem Zink gekocht, filtrirt und das Filter mit kochendem Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde eingedampft und neben Schwefelsäure zur Krystallisation hingestellt. Ein auf den Objectträger gebrachter Tropfen zeigte die charakteristischen Krystalle des milchsäuren Zinks, wie sie Funke abbildet. Die Krystalle wurden abgepresst und gewogen. Die Gesamtmenge des milchsäuren Zinks aus Milz, Leber und Blut wurde einer leicht gelblichen Färbung wegen mit absolutem Alkohol abgespült, noch einmal aus Wasser umkrystallisirt, mit Fließpapier gut abgepresst und zur Krystallwasserbestimmung gewogen. Es wurden 13 pCt. Wasser gefunden. In der Fleischmilchsäure sind 12,9 pCt. enthalten. Bis zum constanten Gewicht geglüht blieben 33,4 pCt. ZnO , gefordert werden 33,33 pCt.

In dem mit Wasser aufgenommenem Rückstand des erwähnten Waschalkohols konnte direct Phosphorsäure durch ammoniakalische Magnesialösung nachgewiesen werden. Diese Phosphorsäure kann anfangs in dem Aetherextract weder frei noch als Glycerinphosphorsäure vorhanden gewesen sein, sonst wäre sie mit dem bernsteinsäuren Blei ausgefallen.

Der durch Aether von organischen Säuren befreite Syrup wurde ammoniakalisch gemacht, von phosphorsauren Erden abfiltrirt und durch ammoniakalische Silberlösung gefällt. Der in NH_3 unlösliche, ausgewaschene Niederschlag wurde in kochender Salpetersäure von 1,1 specif. Gew. gelöst. Nach dem Erkalten wurde von den sich etwa ausgeschiedenen Krystallen abfiltrirt und die Lösung wieder durch NH_3 ausgefällt.

Die Krystalle zeigten alle von Salkowski für Hypoxanthin angegebenen Reactionen.

setzt und abdestillirt. Im Destillat konnten mit Bromwasser ziemliche Mengen Phenol nachgewiesen werden.

3. Ein Theil wurde nach Hofmeister's Methode, Peptone in Eiweiss überzuführen, 6 Stunden lang bei 160°C . erhitzt. Die Hauptmasse hatte sich in Eiweiss umgesetzt, das durch Ferrocyankalium und Essigsäure, sowie durch Ueberführen in Syntonin und Ausfällen durch vorsichtiges Neutralisiren leicht nachgewiesen werden konnte.

4. Es wurde eine starke Linksdrehung constatirt. Die leicht gelbliche Lösung absorbirte sehr viel Licht, so dass nur verdünnte Lösungen angewendet werden konnten. Wir bedienten uns einer Lösung von 1,938 pCt. des Milzpeptones und benutzten zur Bestimmung einen Halbschattenapparat. Der grossen Verdünnung halber multiplicirten sich die Fehler so, dass keine genaueren Angaben gemacht werden können als $(+)$ $D = -60^{\circ}-70^{\circ}$ (Fibrinpepton $+ D = -63,5^{\circ}$). Eine mit einem guten Saccharimeter und einer 1,8 procentigen Blutpeptonlösung angestellte Controlbestimmung ergab dasselbe Resultat. Der von Gorup-Besanez¹⁾ aus leukämischem Blut dargestellte Körper war optisch unwirksam.

Das alkoholische Filtrat wurde eingedampft, und nach dem Erkalten vom ausgeschiedenen Leucin abfiltrirt. Bis zum dünnen Syrup eingengt wurde es mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Der durch Scheidetrichter sorgfältig abgehobene Aether wurde abdestillirt und der Retortrückstand auf dem Wasserbade weiter eingedampft bis zu einem syrupösen Rückstande, aus dem beim Erkalten über Schwefelsäure lange Nadeln krystallisirten. Der Syrup wurde mit Wasser verdünnt und mit Bleizuckerlösung versetzt. Es entstand ein Niederschlag, der sich im Bleiüberschuss wieder löste, beim Kochen und Schütteln aber krystallinisch ausfiel. Der Niederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die vom Schwefelblei abfiltrirte Lösung mit Salpetersäure gekocht und mit Ammoniak neutralisirt. Das überschüssige Ammoniak wurde verjagt, die Lösung mit Silbernitrat versetzt, der Niederschlag getrocknet und gewogen. Die vom Silber durch Schwefelwasserstoff befreite Säure schoss über

¹⁾ Sitzungsberichte d. phys.-med. Societät zu Erlangen 1873.

Der durch NH_3 in der salpetersauren Lösung erzeugte Niederschlag war immer frei von Guanin, das in Wasser unlöslich ist.

Das salzsaure, sowie das salpetersaure Salz zeigte die Krystallform der betreffenden Xanthinverbindung.

Die Lösung gab mit essigsaurem Kupfer erst beim Erhitzen einen apfelgrünen Niederschlag. Beim vorsichtigen Abdampfen mit Salpetersäure wurde die Masse gelb und auf Zusatz von Kali roth. Die Arbeit von Schreiner¹⁾ über die Charcot'schen Krystalle kam uns leider zu spät zu Gesicht, um für den Gang unserer Untersuchungen berücksichtigt werden zu können. Die Leichenorgane zeigten eine grosse Menge dieser Krystalle.

Wir stellen nun die Resultate unserer Untersuchung der verschiedenen Organe zusammen.

Vorher wollen wir bemerken, dass wir für Peptone deshalb keine quantitativen Angaben machen, weil sich die angewendete Alkoholfällung dafür als ungenügend erwies. Es bleiben noch Peptone in dem Filtrate zurück, die sich besonders auch dadurch unangenehm bemerkbar machten, dass sie das Filtriren erschwerten. Auch für Tyrosin und Leucin geben wir keine Zahlen. Es wurden immer nur kleine Mengen gereinigt, um die Natur des Niederschlages festzustellen.

Von der 3250 Grm. schweren Milz standen uns 1600 Grm. zur Verfügung. Ein Stück derselben wurde gleich (d. h. 1 Stunde nach der Exstirpation) mit Wasser ausgekocht und mit negativem Erfolge auf Glycogen untersucht.

Für den oben beschriebenen Gang der Untersuchung wurden 1400 Grm. verwendet. Tyrosin war nicht vorhanden, Leucin in ziemlicher Menge. An Peptonen wurden 14,5 Grm. (Alkoholfällung getrocknet) erhalten. Die Menge der Milchsäure betrug 0,168 Grm. (0,012 pCt.), die der Bernsteinsäure 0,029 Grm. (0,002 pCt.). Hypoxanthin und Harnsäure wurden nicht gefunden, aber 0,548 Grm. Xanthin.

Von der durchweg stark leukämisch infiltrirten Leber wurden auch 1400 Grm. genommen. Es fanden sich ziemliche Mengen Tyrosin und von Leucin das circa $1\frac{1}{2}$ fache des Milchleucins. Die Peptonmenge entsprach ungefähr der der Milz. An Milchsäure

¹⁾ Liebig's Annal. d. Chemie Bd. 194 Hft. 1.

fanden sich nur 0,086 Grm. (0,006 pCt.), an Bernsteinsäure 0,034 Grm. (0,0025 pCt.). Hypoxanthin und Harnsäure waren auch in der Leber nicht vorhanden, an Xanthin 0,617 Grm.

Von dem in die Bauchhöhle ergossenen Blute wurden 500 Ccm. in Arbeit genommen. Es fanden sich Leucin und Tyrosin, ferner Peptone in ziemlicher Menge (13,7 Grm. Alkoholfällung).

Ueber Milchsäure und Bernsteinsäure können keine genauen quantitativen Angaben gemacht werden, da ungefähr $\frac{1}{6}$ des Aether-extractes verschüttet wurde.

In dem Reste fanden sich noch 0,103 Grm. Milchsäure und 0,029 Grm. Bernsteinsäure. Harnsäure war nicht vorhanden. Es wurden jedoch 0,146 Grm. Hypoxanthin gefunden; die Menge des Xanthins betrug 0,537 Grm., 20 Grm. Femurknochenmark enthielten 0,131 Grm. Peptone (Alkoholfällung).

8,5 Grm. klare, leicht gelb gefärbte Pericardialflüssigkeit, in der keine morphologischen Elemente vorhanden waren, enthielten kein Pepton.

Vor Maixner¹⁾ und Hofmeister²⁾ sind kürzlich Beobachtungen veröffentlicht über Auftreten des Peptons im Harn bei Krankheitsprozessen, wo es sich um Ansammlung von Exsudaten handelt, die sich durch einen mehr oder minder hohen Gehalt an Eiterzellen auszeichnen. Hofmeister fand ferner, dass das Pepton vorwiegend an die Eiterzellen gebunden sei. Erst wenn in Folge von Resorption, durch Kochen oder durch Stehenlassen des entleerten Exsudates die Eiterzellen zerfielen, träte Pepton auch im Serum auf.

Das Fehlen des Peptons in der Pericardialflüssigkeit in unserem Falle spricht sehr dafür, dass es im leukämischen Blute an die weissen Zellen gebunden ist. Vielleicht ist das Pepton ein normaler Bestandtheil der Wanderzelle und hat nur durch seine den weissen Zellen im leukämischen Blute proportionale Menge die Aufmerksamkeit auf sich gezogen.

Von Adolph Schmidt-Mühlheim³⁾ ist vor Kurzem die interessante Mittheilung gemacht worden, dass Blut, welches nach Einspritzung von Pepton abgelassen war, seine Gerinnbarkeit eingebüsst hatte. Möglicherweise beruht nun das klinische Symptom,

¹⁾ Prag. Vierteljahrschr. 143. 78.

²⁾ Prag. med. Wochenschr. 1880. No. 33 u. 34.

³⁾ Dubois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1880. S. 50.

das so oft den letbalen Ausgang herbeiführt, die schwerstillbaren Blutungen, nicht blos auf Circulationsstörungen, wie man bisher allein annahm, sodann auch auf einer durch die Peptone bedingten Schwergerinnbarkeit des Blutes.

Hypoxanthin scheint nach dem negativen Befunde in der Milz erst postmortal zu entstehen. Das Fehlen desselben in der Leber erklärt sich vielleicht aus dem raschen und energischen Fäulnisprozess, durch den sich gerade dieses Organ auszeichnet. G. Salomon hat bekanntlich nachgewiesen, dass Sarkin der Fäulnis nicht lange Widerstand leistet. Leber und Blut rochen schon ziemlich faulig bei der Untersuchung.

Zum Schluss fühlen wir uns verpflichtet, Herrn Professor Quincke für das der Arbeit gewährte Interesse, sowie Herrn Professor Heller für die gütigst überlassenen Leichenorgane unsern Dank hier auszusprechen.

XXIX.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Kur der Cirrhosis vulgaris.

Vortrag von Prof. Errico de Renzi in Genua.

Mancher von Euch wird sich ohne Zweifel der Heilungsfälle oder der bedeutenden Besserungen der Cirrhosis erinnern, welche vergangenes Jahr in der Klinik beobachtet wurden.

Dadurch wurde die Meinung von Frerichs, Lebert, Thierfelder, Jaccoud, Kunze, Bamberger, Surre u. A., dass die Cirrhosis der Leber eine ganz unheilbare Krankheit sei, vollständig als irrthümlich bewiesen. Die in diesem Jahre erzielten Resultate sind jedoch bedeutend weniger günstig. Bei einigen Kranken wurde die Kur hauptsächlich durch bösen Willen unvollkommen ausgeführt.

Die rigoröse Milchkur wurde ihnen äusserst unangenehm und sie trachteten deshalb sich durch alle möglichen Mittel derselben zu enthalten.

Eine kleine Anzahl, vier Kranke, haben sich geweigert, die Kur fortzusetzen. Trotz dieser ungünstigen Umstände bestätigen die diesjährigen Erfolge die im letzten Jahre constatirten, sowohl in Bezug auf die Heilbarkeit der Cirrhosis, als auch in