

3.

Ueber das „Stärke umwandelnde“ Ferment im menschlichen Harn.

(Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik zu Würzburg.)

Von Dr. med. R. Breusing aus Osnabrück.

Von Holovtschiner wurde in neuerer Zeit¹⁾ im normalen und auch im pathologischen Harn ein Ferment nachgewiesen, welches dieselben Eigenchaften besitzt, wie das Ptyalin des Mundspeichels und des Pankreas, nehmlich Stärke in relativ grossen Mengen in Dextrin und Zucker umzuwandeln. Holovtschiner setzte zu je 10 ccm Urin 5 ccm einer gekochten 1prozentigen Stärkelösung, stellte die Lösung ca. 4 Stunden in ein 40° warmes Wasserbad und vermochte nach dieser Zeit die Stärke nicht mehr nachzuweisen, hingegen fand er vermittelst der Moore-Heller'schen Probe Zucker.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Leube habe ich diese Frage zum Gegenstand von Versuchen gemacht, die sich nicht nur auf gesunde, sondern auch auf pathologische Harne bezogen. Ich fand in allen Fällen, ebenso wie Holovtschiner, nach einer bestimmten Zeit die Stärkelösung nicht mehr. Der Nachweis von Zucker vermittelst der Moore-Heller'schen Probe allein erschien mir jedoch nicht hinreichend genügend. Pentzoldt sagt in seinem „Aeltere und neuere Harnproben“ II. Aufl. 1886. S. 17 über diese Reaction: „Ist die Probe auch im Allgemeinen sicher, so könnten doch zuweilen fremde Bestandtheile des Urins, die mit Kali rothe Färbung geben, zu Verwechslung Veranlassung geben.“ Ich habe deshalb als bessere Probe die Trommer'sche in allen Fällen mit in Anwendung gezogen. Statt des von Holovtschiner angewandten Wasserbades stellte ich die Proben 24 Stunden lang in einen auf 37,5° gehaltenen Brutofen. Gleichzeitig wurde auch Urin, welcher vorher gekocht war, mit verwandt: im gekochten Urin war auch 24 Stunden nach dem Verbringen in den Brutofen die Stärke unverändert und in allen Fällen keine Umwandlung nachweisbar. Von 12 verschiedenen normalen Urinen wurden verschiedene Mengen mit der gleichen Menge einer jedesmal frisch bereiteten 1prozentigen gekochten Stärkelösung versetzt. Nach 24 Stunden, während dem die Proben im Brutofen waren, ergab die Jodprobe, dass alle Stärke verschwunden war; es entstand meistens eine bräunliche, hier und da auch rosafarbene Reaction. Die Trommer'sche Probe fiel in allen Fällen gleich aus: Beim gelinden Erwärmen zeigte sich keine Veränderung, selbst wenn bis zum beginnenden Kochen erwärmt wurde. Nach längerem Kochen (etwa 2—4 Minuten) trat plötzlich eine tiefgelbe Färbung der obersten Schichten ein, die sich ziemlich rasch durch die ganze Probe verbreitete. Dieselbe Reaction trat etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Erwärmen erst ein, wenn nur bis zum beginnenden Kochen erhitzt war.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. CIV, 1. Heft, April 1886. S. 42 ff.

Proben, welche ohne jegliches Erwärmen 24 Stunden im Reagensglase der Tagestemperatur ausgesetzt waren, blieben unverändert. Das Kupfer wurde nicht reducirt.

Nach solchen Resultaten wagte ich nicht anzunehmen, dass die Reduction des Kupfers durch vorhandenen Zucker herbeigeführt sei; denn Zucker reducirt schon bei geringem Erwärmen, ja selbst schon nach 24stündigem Verbleiben bei Tagestemperatur. Ich hielt also diese Reaction für negativ.

Die Moore-Heller'sche Probe ergab auf alle Proben angewandt zwar eine mehr oder weniger geringe Bräunung nach dem Kochen mit Kalilauge, diese konnte aber auch, wie schon oben bemerkt wurde, von anderen Substanzen herrühren. Auch habe ich niemals nach nachträglichem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure den bei Anwesenheit von Zucker sehr deutlich wahrnehmbaren „Caramelgeruch“ constatiren können. Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht über die ersten Versuche und ihre Resultate:

| No. | Menge in ccm | Stärke- zusatz | Jodprobe | Trommer'sche ¹⁾ Probe | Moore-Heller'sche Probe |
|-----|-----------------|-------------------|----------|-------------------------------------|----------------------------|
| 1. | 20 | 5 ccm | braun | - - - - - | leichte Bräunung |
| | 40 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 60 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 80 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 100 | - | gelblich | - - - - - | - - - - - |
| | 120 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 200 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 250 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 300 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| 2. | 20 | - | rosa | - - - - - | - - - - - |
| | 40 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 60 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 100 | - | braun | - - - - - | - - - - - |
| | 200 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 300 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| 3. | 20 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 40 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 60 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 80 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 100 | - | - | - - - - - | bräunlich |
| | 120 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 200 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 250 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| 4. | 20 | - | - | - - - - - | bräunlich |
| | 40 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 60 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 80 | - | - | - - - - - | leichte Bräunung |
| | 100 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 120 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 200 | - | - | - - - - - | - - - - - |
| | 250 | - | - | - - - - - | ? |

¹⁾ Die Trommer'sche Probe habe ich stets als negativ angesehen, wenn die Reduction erst nach längerem Kochen oder Stehenlassen nach vorhergegangenem Erhitzen eintrat.

| No. | Menge in ccm | Stärke- zusatz | | Jodprobe | Trommer'sche Probe | Moore-Heller'sche Probe |
|-----|-----------------|-------------------|--|----------|-----------------------|----------------------------|
| 5. | 20 | 5 ccm | | rosa | | braun |
| | 40 | - | | - | | |
| | 60 | - | | - | | leicht bräunlich |
| | 80 | - | | - | | - |
| | 100 | - | | braun | | - |
| | 200 | - | | - | | ? |
| | 250 | - | | - | | - |
| | 300 | - | | - | | - |
| | 20 | - | | - | | braun |
| | 40 | - | | - | | |
| 6. | 60 | - | | - | | leichte Bräunung |
| | 80 | - | | - | | - |
| | 100 | - | | - | | - |
| | 50 | - | | - | | - |
| | 100 | - | | - | | - |
| 7. | 100 | - | | - | | - |
| | 200 | - | | - | | - |
| | 50 | - | | - | | - |
| 8. | 100 | - | | - | | - |
| | 200 | - | | - | | - |
| | 50 | - | | rosa | | - |
| | 100 | - | | - | | - |
| 9. | 200 | - | | braun | | - |
| | 50 | - | | - | | braun |
| | 100 | - | | - | | ? |
| | 200 | - | | - | | - |
| 10. | 50 | - | | - | | bräunlich |
| | 100 | - | | - | | ? |
| | 200 | - | | - | | - |
| | 400 | - | | - | | - |
| | 100 | - | | - | | leichte Bräunung |
| 11. | 200 | - | | - | | - |
| | 400 | - | | - | | - |
| | 100 | - | | - | | leichte Bräunung |
| 12. | 200 | - | | - | | - |
| | 400 | - | | - | | - |
| | 100 | - | | - | | leichte Bräunung |

Um nun zu einem positiven Resultate zu kommen, wurden weitere Proben mit 1prozentiger Stärkelösung versetzt und in gleicher Weise wie bisher behandelt. Gleichzeitig aber auch immer eine Probe der Tagestemperatur ausgesetzt und ebenfalls nach 24 Stunden auf noch vorhandene Stärke untersucht. In einzelnen Fällen war auch bei diesen Proben die Stärke schon nach 24 Stunden verschwunden, in den meisten, ja in allen übrigen jedoch erst nach 48 Stunden. Von nun an zog ich auch noch jedesmal die Gährungsprobe hinzu, um zu sehen, wie sich die umgewandelte Stärke zur Hefe verhalten würde. Gleichzeitig wurden jetzt auch Urine von verschiedener pathologischer Beschaffenheit, z. B. eiweißhaltiger und solcher von Fieberkranken verwandt. Das Resultat war in allen Fällen dasselbe. Die Stärke war verschwunden, Zucker nicht nachweisbar. Auch die Gährungsprobe, die allersicherste und zuverlässigste, welche wir kennen, ergab in allen Fällen ein negatives Resultat. Um sicher zu sein, dass die angewandte Hefe brauch-

bar sei, wurden stets zwei Controlproben mit aufgestellt, einmal wurde die Hefe mit destillirtem Wasser, das andere Mal mit einer Traubenzuckerlösung versetzt. Die zur Gährung aufgestellten Proben blieben 24 Stunden im Brutofen bei 37,5°.

Das Verhalten der veränderten Stärkelösung im polarisirten Lichte konnte leider nicht beobachtet werden, da die Lösung trübe war und sich nicht klar filtriren liess. Die weiteren Versuche sind nun wiederum in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Wo, die Beschaffenheit des Urins beeinflussende, Krankheiten in Betracht kommen, finden sich dieselben vorbermrkt, ebenso sind abnorme Bestandtheile des Urins angeführt. Da die Resultate stets dieselben waren, so sind sie in der Tabelle nicht besonders angeführt. Wie in früheren Versuchen, wurde auch jetzt stets auf Stärke mittelst Zusatz von Jodjodkalilösung, auf Zucker mittelst der Trommer'schen, Moore-Heller'schen und der Gährungsproben untersucht: mit, wie schon gesagt, durchweg negativen Resultaten.

Ferner wurden bei dieser neuen Versuchsreihe stets 60 ccm Urin mit 30 ccm 1procentiger Stärkelösung versetzt und ausserdem die abgeschiedene Urinmenge einmal als Tagesurin (von früh 6 bis 3 Uhr Nachm.), zweitens der von 3 Nachm. bis früh 6 Uhr abgeschiedene — benutzt. Da die Resultate mit beiden verschiedenen Urinen dieselben blieben, habe ich auch dies der Kürze halber in die Tabelle nicht aufgenommen.

| No. | Krankheit. | Spec. Gew. u. Menge. | Ev. Trübung. Abnorme Bestdt. | Reaction. | Bemer- kungen. |
|-----|---------------------------------------|-------------------------|---|-----------|-------------------------|
| 13. | Nephritis | 400 ccm | trüb. | Eiweiss | sauer |
| 14. | Neph. haemorrh. | 1010 490 | " | Blut | " |
| 15. | Pleuritis sicca | 1015 400 | " | — | " Medicament: Eisen. |
| 16. | Phthisis und Peri- carditis | 1016 480 | — | — | " |
| 17. | Emphysem. Chron. Pneumonie | 1007 700 | | | neutral |
| 18. | Hysteroepilepsie | 1015 800 | | | |
| 19. | Icterus catarrh. | 1017 900 | trüb., dunkel. Gallenfarbstoffe | | sauer |
| 20. | Vitium cordis | 1016 480 | — | — | " |
| 21. | Febris puerper. Peritonitis | 1014 540 | trüb. | — | schwach alkalisch |
| 22. | Ulcus ventric. Hä- matemesis | 1016 850 | — | — | schwach sauer |
| 23. | Myelitis transv. Caries. Phthisis. | 1022 610 | | | " " |
| 24. | Nephritis haemor- rhagic. Phthisis | 1014 570 | Cylinder. Blut. Eiweiss. Trüb. | | sauer |
| 25. | Pneumonie (beginnende) | 1026 700 | trüb., ziegelfarbig. Sediment. Eiweiss | | " |
| 26. | Amyloid Leber. Niere. Milz | 1011 1050 ca. | viel Eiweiss | — | |

Diese Versuchsreihe beweist, dass auch in den verschiedenartigsten pathologischen Urinen das Ferment vorhanden war und in gleicher Weise, wie bei normalen Urinen, wirkte.

Fassen wir die bis jetzt gewonnenen Resultate noch einmal kurz zusammen, so finden wir das Vorhandensein eines stärkeumsetzenden Fermentes allerdings bestätigt, können aber trotzdem nicht constatiren, dass die Stärke ganz und gar in Traubenzucker überführt ist. Vielmehr müssen wir annehmen, dass es sich nur um eine der vielen Vorstufen des Zuckers handeln kann, da die charakteristischen Proben, besonders die Gährungsprobe, negative Resultate geliefert haben. Ich legte mir nun die Frage vor, ob vielleicht die Methode, welche ich bei den Versuchen befolgte, Schuld sei an den negativen Resultaten. Ich änderte deshalb das bisherige Verfahren bei einigen Versuchen dahin, dass ich einen ziemlich concentrirten Urin mit dem vierfachen Volumen absoluten Alkohol versetze: Es bildet sich ein weisser Niederschlag, der nach 24 Stunden, nachdem die klare Flüssigkeit vorsichtig abgehoben ist, filtrirt und mit wenig Wasser aufgenommen wird, worin er sich zum grösseren Theil löst. Zu dieser Lösung wird ein gleiches Volumen einer 1procentigen gekochten Stärkelösung zugesetzt. Dann wird I. Ein Theil dieser Mischung einige Stunden in den Brutofen (37,5°) verbracht und darnach in alter Weise auf Stärke und Zucker untersucht: die Stärke ist verschwunden. Die Zuckerreactionen fallen wiederum negativ aus. Auch die Gährungsprobe ergiebt ein negatives Resultat. Nach 24 und 48 Stunden, während welcher Zeit andere Proben im Brutofen verblieben, erhielt ich wiederum dieselben negativen Resultate.

Eine II. Probe der Mischung bleibt der Tagestemperatur ausgesetzt: auch hier ist nach 24 Stunden die Stärke verschwunden, die Zuckerproben ergeben gleiches Resultat, wie die übrigen Proben. Dieser Versuch wird an fünf verschiedenen Urinen mit gleichem Resultat wiederholt. Ob dabei ein die saccharificirende Wirkung des Fermentes hindernder Stoff durch den Alkohol mit ausgefällt wurde, soll dahingestellt bleiben.

Interessant war fernerhin die Frage, ob auch in dem Urin von Diabetes mellitus-Kranken das „stärkezersetzende“ Ferment vorhanden sei, oder ob es vielleicht schon im Körper verbraucht sei resp. ob hier die Ueberführung der Stärke in Traubenzucker völlig zu Stande kommen könnte. Um dieser Frage näher zu treten, füllte ich aus einem Diabetesurin, der etwa 5,8 pCt. Traubenzucker enthielt (wiederholte Bestimmung gleichzeitig mittelst Polarisation und Titrirung mit Fehling'scher Lösung), das Ferment. Der vorhandene Zucker fiel dabei nicht mit aus. Der Versuch ergab jedoch genau dasselbe Resultat, wie alle früheren, mir erschien sogar das Ferment in diesem Falle schneller und stärker zu wirken als bei den früheren Versuchen. Leider verstarb die Patientin, von der der Urin stammte, kurze Zeit nach ihrer Aufnahme in's hiesige Juliusspital, und da in hiesiger Gegend der Diabetes äusserst selten vorkommt, — es war seit 1 Jahr der einzige Fall, der im Spital zur Beobachtung kam, — so konnte ich keine weiteren Versuche in dieser Frage anstellen.

Zum Schlusse möchte ich noch einen Versuch anfügen, der vielleicht auch Beachtung verdient.

Aus der Bauchhöhle eines an Ascites leidenden Patienten durch Punction erhaltene Flüssigkeit wird mit $\frac{1}{2}$ Vol. einer 1prozentigen gekochten Stärkelösung versetzt und ein Theil derselben 24 Stunden stehen gelassen, ein anderer gleiche Zeit im Brutofen gehalten. Darauf angestellte Proben, Trommer'sche, Moore-Heller'sche und Gährungsprobe ergeben genau dasselbe Resultat, wie die mit Urin versetzten Stärkelösungen, während ebenfalls gleichzeitige Jodreaction auf Stärke ein Verschwinden der Stärke constatiren lassen. Zur näheren Charakterisirung dieser Ascitesflüssigkeit noch folgende Daten. Es enthielt dieselbe:

Eiweiss besonders in Form von Peptonen: sehr reichlich.

Zucker: keinen.

Gallenfarbstoffe: keine (Gmelin'sche, Rosenbach'sche Modification derselben; Chloroformprobe).

Blut (Almén'sche Reaction: Emulsion von Guajac-Tinctur und Terpentinhöl ää; Heller'sche Blutprobe): Alle negativ.

Die entleerte Flüssigkeit betrug etwa 5 Liter und hatte ein specifisches Gewicht von 1016.

Wie ich nachträglich durch verschiedentliche Versuche mit Urin und auch mit dem durch Fällung mit Alkohol erhaltenen Niederschlage mich überzeugt habe, ist die Wirkung des stärkeumwandelnden Fermentes eine ausserordentlich rasche. Schon nach einigen Minuten gelinden Erwärmens im Reagenzglase war die in gleicher Menge zugesetzte 1prozentige Stärkelösung als solche nicht mehr nachweisbar und mehr oder weniger langsam trat die Reduction des Kupfers bei der angewandten Trommer'schen Probe ein.

Sei es mir an dieser Stelle endlich noch gestattet, Herrn Prof. Dr. Leube für die Anregung zu dieser Arbeit und den dabei freundlichst ertheilten Rath meinen wärmsten Dank auszusprechen.

4.

Ein Fall von Gummi des Thalamus opticus.

Von Dr. Wilh. Koenig,

Assistenzarzt an der städtischen Irrenanstalt in Dalldorf.

Sind schon Blutungen und Erweichungen, welche den Sehhügel isolirt betreffen, keine allzuhäufigen Sectionsbefunde, so gilt dies noch viel mehr von den Tumoren dieses Hirntheiles, welche die Nachbarschaft nicht mit ergreifen.

Bernhardt (in seiner Monographie über Gehirntumoren) erwähnt nur 6 Fälle, welche als vollkommen reine bezeichnet werden können. Sie mögen hier kurz angeführt werden: