

XIV.

Mittheilung über einen noch nicht bekannten Körper in pathologischem Menschenharn.

Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen.

Von Dr. med. Joh. Thormählen,
Assistenzarzt der Klinik.

Vom 29. Januar bis zum 6. Februar 1886 befand sich in der medicinischen Klinik zu Göttingen eine Patientin, Anna Entzeroth, eine 36jährige Ziegeleibesitzersfrau aus Spangenberg. Dieselbe litt an multiplen, wahrscheinlich secundären malignen Tumoren in Leber und Milz, welchem Leiden sie einige Wochen nach ihrem Abgange aus dem Hospital erlag, ohne dass eine Section hätte gemacht werden können. Besonderes Interesse erregte der Urin der Patientin. Seine tägliche Menge betrug während der Beobachtungsdauer zwischen 250—600 ccm, sein specifisches Gewicht 1025—1030, seine Reaction war stark sauer, und seine Farbe eine eigenthümlich dunkelbraune, ähnlich derjenigen eines Carbolharnes. Beim Erkalten fiel ein reichliches, rosenroth gefärbtes Uratsediment aus. Es fand sich weder Eiweiss noch Zucker, die Ehrlich'sche Diazoreaction fehlte, bei der Jaffé'schen Indicanprobe trat eine intensiv dunkelrothe Farbe auf. Verdünnte Eisenchloridlösung erzeugte mit dem Urin eine schwache Rothfärbung. Auffallend war das Resultat, welches die Legal'sche Acetonprobe gab. Denn anstatt dass die durch Nitroprussidnatrium und Kalilauge hervorgerufene rothe Farbe nach Ansäuern mit Essigsäure zu Gelb abblasste (Kreatininreaction), oder noch dunkler und purpurfarbig wurde (Acetonreaction), trat sofort eine prachtvoll blaue Farbe auf. Bei unverdünntem Urin war die letztere schwarzblau, in dickerer Schicht undurchsichtig, bei Verdünnungen aber hellblau. Sowohl die rothe wie die blaue Farbe blassten beim Stehen nur sehr langsam ab, wurde erhitzt, so verschwanden beide schnell. Dabei wurde die blaue Farbe zuerst grün, dann gelbgrün und

schliesslich gelb, nachträglich fiel ein blauer Niederschlag aus. Aus der blauen Farbe liess sich die rothe wieder hervorrufen durch genügenden Alkalizusatz, und diesen Farbenwechsel bei Aenderung der Reaction konnte man mehrere Male wiederholen. Bei Anwendung stärkerer Mineralsäuren statt der Essigsäure gelang die Farbenreaction nicht, es trat eine schmutzig grüngelbe Farbe anstatt der blauen auf.

Das Entstehen einer blauen Farbe am Schlusse der Legal'schen Probe ist auch schon von Dreschfeld bei zwei Urinen beobachtet. In seinem Aufsatz „Ueber diabetisches Coma“¹⁾ erwähnt er diese Beobachtung ihrer Merkwürdigkeit halber, ohne aber auf die Ursache der abweichenden Farbenreaction weiter einzugehen. Mir ist diese Notiz erst durch das letzte Februarheft von Schmidt's Jahrbüchern zur Kenntniss gekommen²⁾.

Ich habe mich nun bemüht, den die eigenthümliche Reaction bedingenden Körper näher zu prüfen, ihn soweit wie möglich zu isoliren, eventuell ihn rein darzustellen. Obgleich letzteres nicht gelungen ist, so halte ich es doch für angezeigt, die gewonnenen Resultate mitzuthellen, da ich die weitere Untersuchung abbrechen muss.

Zu eingehenden Arbeiten hätte freilich der in nur geringer Menge gewonnene Urin unserer Patientin nicht genügt; glücklicher Weise aber fand ich, dass derselbe fragliche Körper im Pferdeurin und Katzenharn normaler Weise vorkommt. Ersterer stand in grösseren Mengen zur Verfügung und wurde daher zu den Untersuchungen benutzt.

Dass wir es bei unserem pathologischen Menschenharn wirklich mit derselben fraglichen Substanz, welche im Pferdeharn normal vorkommt, zu thun hatten, ist zweifellos, obgleich scheinbar ein Unterschied in der Farbenreaction besteht. Wird mit Pferdeurin die Legal'sche Probe angestellt, so tritt nach dem Zusatz von Essigsäure eine grüne Farbe auf, während doch der menschliche Urin eine tiefblaue gab. Dieser Unterschied ist jedoch lediglich durch die verschiedene Concentration, in welcher der unbekannte Körper vorhanden ist, bedingt. Bei ge-

¹⁾ Dreschfeld, British medic. Journ. August 1886. p. 358.

²⁾ Schmidt's Jahrbücher Bd. 213. S. 213. Blau, Ueber Diabetes mellitus.

ringerer Concentration wie im Pferdeharn wird auch die Intensität der Farben gering ausfallen, um so leichter wird das Blau verändert durch den gelben Urinfarbstoff, und es resultirt eine grüne Farbe. Die Richtigkeit dieser Auffassung geht daraus hervor, dass die wenig gefärbten, concentrirten Lösungen des aus dem Pferdeurin möglichst isolirten Körpers ganz dieselbe intensive, rein blaue Farbe geben, wie der Urin unserer Patientin. Ferner zeigt aber auch das sonstige chemische Verhalten mit Sicherheit darauf hin, dass es sich in beiden Fällen um dieselbe Substanz handelt.

Die fragliche Substanz ist nicht flüchtig. Ihre Lösungen können zu Trockene verdampft, und der Rückstand kann über 100° erhitzt werden, ohne dass eine Zersetzung eintritt.

Starke Mineralsäuren zersetzen den Körper in wässriger Lösung binnen kurzer Zeit, jedenfalls lässt sich nachträglich die Reaction mit Nitroprussidnatrium nicht mehr hervorrufen.

Organische Säuren, wie Essig- und Oxalsäure, haben nicht denselben Effect; sie verhindern in der Kälte erst nach längerem Stehen, etwas schneller beim Erwärmen die Farbenreaction.

Starke Alkalien lassen selbst bei langem Kochen die Substanz völlig intact.

Durch Eisenchlorid und neutrale Bleiacetatlösung wird der Körper nicht gefällt, zum Theil durch Bleiessig und fast vollständig durch Bleizucker + Ammoniak. Wird der durch Bleizucker + Ammoniak bewirkte Niederschlag in Wasser suspendirt und mit Kalilauge gelöst, so giebt diese Lösung in schönster Weise die charakteristische Reaction.

Aus der Bleiverbindung wird der Körper zum grossen Theil durch einen Strom freier Kohlensäure, vollständig durch kohlensaures Natron frei gemacht. Durch Schwefelwasserstoff lässt er sich dagegen nicht mit Vortheil aus dem Bleiniederschlage wiedergewinnen, denn ein grosser Theil wird wie die Farbstoffe in dem dicken Schwefelbleiniederschlag mechanisch zurückgehalten.

Ebenso hält auch Thierkohle den Körper in beträchtlicher Menge zurück, so dass nach wiederholtem Filtriren mit neuen Portionen Kohle die charakteristische Reaction ausbleibt.

Aus dem Abdampfungsrückstand des Pferdeurins lässt sich der Körper langsam und unvollständig durch kalten, sehr leicht durch siedenden Aethylalkohol ausziehen. Auch in Amylalkohol und Glycerin ist er löslich, doch lässt er sich durch ersteren nicht aus der wässerigen Lösung ausschütteln. In Chloroform, Petroleumäther, Benzol und Schwefelkohlenstoff ist er ganz unlöslich, in heissem Aethyl- und Essigäther nur sehr wenig löslich. Aus der alkoholischen Lösung wird er durch ein gleiches Volumen absoluten Aethers ziemlich vollständig ausgefällt.

Es war nun nöthig, den Körper vom Kreatinin zu trennen, um zu erfahren, ob die durch Nitroprussidnatrium und Kalilauge in dem Pferdeurin bewirkte rothe Farbe lediglich auf das vorhandene Kreatin zurückzuführen sei oder nicht. Zur Trennung wurde der Umstand benutzt, dass Kreatinin durch neutrales Bleiacetat + Ammoniak nicht gefällt wird, was wiederholte Controlversuche mit normalen kreatininreichen Menschenurinen ergeben haben.

Der eingeengte Pferdeharn wurde mit neutralem Bleiacetat völlig ausgefällt, das Filtrat, welches sowohl das Kreatinin wie den unbekannten Körper enthielt, mit Ammoniak + neutralem Bleiacetat versetzt. Der jetzt entstehende Niederschlag enthielt den bei weitem grössten Theil der unbekannten Substanz, während das Filtrat starke Kreatininreaction gab, bei der Legal'schen Probe jedoch nach dem Ansäuern mit Essigsäure keine oder nur eine sehr schwache blaue Farbe lieferte. Der letzte Niederschlag wurde öfters gewaschen, darauf in Wasser suspendirt und mit kohlensaurem Natron zerlegt. Die vom kohlensauren Blei abfiltrirte Flüssigkeit wurde abgedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgekocht. Dieses Alkoholextract wurde ebenfalls abgedampft, und der syrupöse Rückstand in Wasser gelöst. Die ganze Procedur wurde noch ein oder zwei Mal wiederholt. Die schliesslich gewonnene, wenig gefärbte wässrige Lösung gab mit Nitroprussidnatrium + Kalilauge eine intensiv rothe Farbe, welche letztere sich durch Essigsäure in schönes Blau überführen liess. Kreatinin konnte in dieser Lösung nicht nachgewiesen werden.

Vergleicht man die oben angeführten Daten über das che-

mische Verhalten des unbekannten Körpers mit denjenigen, welche Hoppe-Seyler im Jahre 1875 über das damals chemisch noch unbekannte Indican des Harns machte¹⁾, so bemerkt man eine auffallende Uebereinstimmung. Es drängte sich daher die Vermuthung auf, dass die unbekannte Substanz dem Indican nahe stehen möchte, welche Vermuthung unterstützt wurde durch das anscheinend häufige Nebeneinandervorkommen der beiden Körper.

Noch in vier anderen Menschenurinen, von denen 3 reichlich Indican enthielten, wurde die abweichende Reaction mit Nitroprussidnatrium beobachtet, wenn auch nur in geringerer Intensität. Es handelte sich in den vier Fällen um eine acute und eine tuberculöse Perityphlitis, ein grosses Carcinoma ventriculi und eine im Verschwinden begriffene Carbolintoxication. Im letzteren Falle fehlte das Indican.

Wegen der Aehnlichkeit, welche die unbekannte Substanz in ihrem allgemeinen chemischen Verhalten mit dem Indican zeigte, wurden grosse Mengen Pferdeharn nach derselben Methode behandelt, welche Baumann und Brieger benutzten, um das indoxylschwefelsaure Kali rein darzustellen²⁾.

Gegen 12 Liter Pferdeharn wurden zur Krystallisation abgedampft, die abgegossene Mutterlauge mit grossen Mengen absoluten Alkohols gemischt und ausgekocht. Die etwa 6 Liter betragende alkoholische Lösung wurde mit alkoholischer Oxalsäurelösung zur Entfernung des Harnstoffs versetzt, so lange noch ein Niederschlag entstand, nach etwa 15 Minuten abfiltrirt und sofort mit alkoholischer Kalilauge schwach alkalisch gemacht. Der entstandene Niederschlag wurde ebenfalls abfiltrirt, das Filtrat auf etwa 1½ Liter abdestillirt und mit dem gleichen Volumen absoluten Aethers gefällt. Der syrupöse Niederschlag enthielt den bei weitem grössten Theil des unbekannten Körpers und des Indicans. Der Syrup wurde wieder mit etwa 1 Liter Alkohol absolutus ausgekocht, und die abfiltrirte alkoholische Lösung mit gleichen Theilen Aether gefällt. Nach mehrmaligem Wiederholen dieses Prozesses wurde durch die Aetherfällung ein

¹⁾ Hoppe-Seyler, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse für Aerzte und Studirende. 4. Auflage. S. 192.

²⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. III. S. 255.

gelbweisses Pulver erhalten, welches fast nur aus mikroskopischen Krystallen der verschiedensten Formen bestand. Neben Verunreinigungen zeigte es einen sehr reichlichen Gehalt an Indican und an der gesuchten Substanz. Eine Trennung dieser beiden Körper ist mir nicht gelungen, was mich nur noch mehr davon überzeugte, dass sie in Bezug auf ihre allgemeinen chemischen Reactionen grosse Aehnlichkeit mit einander haben.

XV.

Ueber eine eigenthümliche Eiweissart im menschlichen Urin.

Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen.

Von Dr. med. Joh. Thormählen,

Assistenzarzt der Klinik.

Durch die Güte des Herrn Dr. Hildebrand, Assistenten an der Göttinger chirurgischen Klinik, wurde mir im Januar dieses Jahres Gelegenheit gegeben, einen Urin zu untersuchen, der nach verschiedenen Richtungen Interesse erregte, und dessen Befund ich deshalb im Folgenden mittheilen möchte. Der Urin stammte von einem in der chirurgischen Klinik befindlichen Patienten, dessen Krankengeschichte in Kürze folgende war.

Oswald Scherzberg, 26 Jahre alt, Schlächter aus Nordhausen, befand sich vom 3. bis 27. August und zum zweiten Male vom 14. October bis 6. December 1886 in der Göttinger medicinischen Klinik. Er litt an einem ziemlich schnell wachsenden, schmerzhaften Tumor der Leber und einem schweren hepatogenen Icterus. Anfangs wurde der Tumor für einen malignen gehalten; später jedoch, als die Geschwulst grösser geworden war, und sich ein undeutliches Fluctuationsgefühl eingestellt hatte, wurde durch die Punction mittelst einer feinen Canüle die Diagnose Echinococcus gesichert. Am 8. December wurde von Herrn Prof. König die Incision des Sackes vorgenommen und die Echinococcusblase entfernt. Obgleich nun der Wundverlauf ein sehr günstiger