

## 2.

**Ueber die künstliche Darstellung von harnsauren Salzen  
in der Form von Sphärolithen.**

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Göttingen.

Von Wilhelm Ebstein und Arthur Nicolaier.

(Mit 1 Zinkographie.)

---

Wir haben die Beobachtung gemacht, dass es mühe los gelingt, harnsaurer Salze in der Form von Sphärolithen künstlich darzustellen. Man kann sich von der Richtigkeit dieser Behauptung sehr leicht durch folgenden Versuch überzeugen:

Wenn man auf einem Objectträger Harnsäure mit verdünnten Lösungen von Alkalien zusammen bringt, so wird bekanntlich je nach der Concentration der letzteren die Harnsäure ganz oder theilweise aufgelöst. Verfolgt man nun die in der alkalischen Lösung der Harnsäure eintretenden Vorgänge unter dem Mikroskop, so sieht man schon bei schwacher Vergrösserung gewöhnlich zunächst am Rande des Präparates, anfänglich in der vorhandenen Flüssigkeit herumschwimmend, kleine Bildungen auftreten, von deren Kugelform man sich leicht überzeugen kann. Kommen dieselben nach dem Verdunsten der Flüssigkeit zur Ruhe, so erscheinen sie als kreisrunde Figuren. Die Zahl derselben nimmt in demselben Verhältniss, in dem die Harnsäure in dem Alkali sich löst, mehr oder weniger zu und wird häufig eine sehr erhebliche. Die Grösse dieser Bildungen schwankt in ziemlich weiten Grenzen. Während wir solche von nur  $2 \mu$  Durchmesser fanden, erreichten die grössten, welche wir sahen, einen Durchmesser von  $100 \mu$ .

Betrachtet man diese kreisrunden Figuren bei etwas stärkerer Vergrösserung, so sieht man, dass sie eine concentrische Schichtung zeigen. Die Zahl dieser Schichten ist immer nur eine sehr beschränkte. Diese Bildungen haben eine hellstrohgelbe Farbe oder sind völlig farblos. Neben ihnen finden sich in dem Präparat mehr oder weniger zahlreiche nadelförmige Krystalle, die theils einzeln, theils zu bündel- oder kreisförmigen Drusen gruppiert auftreten. Dieselben gleichen vollkommen denen, welche man in den typischen Ablagerungen bei Arthritis urica findet. Ausserdem beobachtet man in den Präparaten noch eine grössere oder geringere Zahl von Harnsäurekrystallen, so weit dieselben nicht von dem Alkali gelöst worden sind, von verschiedener Grösse, Krystallform und Farbe, je nachdem wir dazu chemisch vollkommen reine oder nicht völlig gereinigte Harnsäure oder die mehr oder weniger stark gefärbten Krystalle der Harnsäuresedimente aus

menschlichem Harn verwendet hatten. Die letzteren verlieren, bevor sie in Lösung übergehen, bei der Behandlung mit schwachen, alkalischen Lösungen ihren Farbstoff<sup>1)</sup>). Wir bemerken hier zugleich, dass wir dieselben Bildungen bei gleicher Behandlung aus Uratsteinen, gichtischen Tophis und dem Sedimentum lateritium des Menschenharnes dargestellt haben.

Als Lösungsmittel der Harnsäure benutzten wir schwache Lösungen von Aetznatron, Aetzkali, kohlensaurem Lithium, Borax, Dinatriumphosphat, Ammoniak und Piperazin. Die grössten derartigen Bildungen haben wir aus den Harnsäuresedimenten des menschlichen Harns, die kleinsten, wenn wir als Lösungsmittel der Harnsäure, beziehungsweise der Urate, Ammoniak oder Piperazin verwandten. Eine künstliche Färbung dieser Bildungen gelang in sehr schöner Weise mit verschiedenen Tinctionsflüssigkeiten. Wir benutzten Boraxcarmine, alkoholisch-alkalische Methylenblaulösung und Bismarckbraun. Die Farbstofflösungen wurden der Natronlauge in geringer Menge zugesetzt. Die Präparate lassen sich, nachdem sie getrocknet sind, in bekannter Weise in Canadabalsam oder Damaraharz conserviren.

Untersucht man solche Präparate mit dem Polarisationsmikroskop zwischen gekreuzten Nicols, so überzeugt man sich erstens, dass die erwähnten kreisrunden Bildungen das rechtwinklige schwarze Interferenzkreuz der Sphärolithe zeigen, dessen Arme den Polarisationsebenen der Nicol'schen Prismen parallel laufen, und zweitens, dass ausser diesem Kreuz mit dem Mittelpunkt des Kreuzes concentrisch farbige Interferenzringe vorhanden sind. Man sieht dieselben an den scharf auf das schwarze Interferenzkreuz eingestellten Sphärolithen beim Heben und Senken des Tubus oder aber ohne Änderung der Tubuseinstellung an denjenigen Exemplaren der Sphärolithe, an welchen das schwarze Interferenzkreuz nicht deutlich sichtbar ist, welche also mit den Sphärolithen, an denen dasselbe scharf zu sehen ist, nicht in einer Ebene liegen. Es scheinen sowohl die sauren wie die neutralen Salze der Harnsäure solche Sphärolithe bilden zu können, wofern man dies aus der Thatssache folgern darf, dass sie sich in den Lösungen der Harnsäure sowohl in ätzenden, als auch in kohlensauren Alkalien abscheiden, wobei im ersten Falle neutrale, im letzteren saure barnsaure Salze entstehen<sup>2)</sup>). Wir lösten von chemisch reiner Harnsäure 0,5 g und 0,5 g Natron bicarbonicum, bezw.

<sup>1)</sup> Hierauf hat bereits früher einer von uns (Ebstein, Naturwissenschaftliche Rundschau. III. 1888. S. 109) aufmerksam gemacht. Hier heisst es: „Wenn man Harnsäurekrystalle mit verdünnten Alkalien vorsichtig behandelt, so lässt sich auf diese Weise der Farbstoff dieser Krystalle extrahiren, und es bleibt eine manchmal geschichtete, die ursprüngliche Form der Krystalle beibehaltende, aber keine Eiweissreaction zeigende Substanz übrig, welche das Licht doppelt bricht und durch Tinctionsmittel nicht färbar ist.“ Es sind dies entfärbte Harnsäurekrystalle.

<sup>2)</sup> Vergl. Salkowski in Salkowski und Leube, Lehre vom Harn. Berlin 1882. S. 89.

1 g und 0,5 g Aetznatron in je 200—250 g kochenden Wassers. Beim Erkalten setzte sich in beiden Lösungen ein theils aus isolirten, theils aus büschel- oder kreisförmig angeordneten Nadeln bestehendes Sediment ab. Aus dem Filtrat krystallisierten unter den angegebenen Bedingungen Sphärolithe aus; daneben auch spärlichere oder reichlichere Nadeln in der gleichen Anordnung, wie eben beschrieben wurde.

Dass diese Sphärolithe sich in solchen alkalischen Lösungen der Harnsäure bilden können, könnte auffallend erscheinen, denn O. Lehmann<sup>1)</sup> sagt: „Es dürfte kaum eine Substanz geben, bei welcher durch genügende Verdickung des Lösungsmittels und Beschleunigung der Krystallisation Sphärolithbildung nicht beobachtet werden könnte.“ Deswegen begünstigt nach O. Lehmann<sup>2)</sup> die rasche Abkühlung die Bildung von Sphärolithen und zwar sowohl wegen der mit zunehmenden Schnelligkeit der Krystallisation, wie auch wegen der mit sinkender Temperatur zunehmenden Viscosität der Flüssigkeit. Die von O. Lehmann angeführten Bedingungen für die Bildung von Sphärolithen sind für unsere Sphärolithe nicht zutreffend. Es handelt sich dabei weder um zähflüssige Lösungen, noch um rasche Abkühlung der Lösungen. Insbesondere mag hier noch erwähnt werden, dass es auch bei ganz plötzlicher Abkühlung von Lösungen eines Sedimentum lateritium nicht gelingt, Sphärolithe zu erzeugen. Bekanntlich scheidet sich dabei eben wieder das Sedimentum lateritium in der früheren Form ab. Dagegen ist hier vielleicht die Ursache der Sphärolithbildung darin zu suchen, dass harnsaure Salze, wie die Niederschläge derselben in dem bekannten Uratsediment des Harns zeigen, im Allgemeinen schwer krystallisieren, und dass derartige schwer krystallisirende Körper in der Regel, wenn sie krystallisieren, zunächst in Sphärolithen auftreten. Dass eine gewisse Zähflüssigkeit der Uratlösungen der Bildung von Sphärolithen zum mindesten nicht ungünstig ist, beweist die Thatsache, dass wir gleichfalls Sphärolithe und zwar sehr schöne erhalten, wenn wir zur Lösung der Harnsäure schwache alkalische Lösungen, denen etwas frisches Hühnereiweiss zugesetzt war, benutzteten.

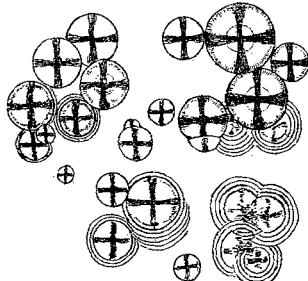
Schlüsslich mag, was bisher nicht beobachtet zu sein scheint, noch bemerkt werden, dass auch die nur im ammoniakalischen Harn in Kugel-, Stechapfel- oder Morgensternform auftretenden harnsauren Salze, welche allgemein für harnsaures Ammoniak gehalten werden, das Kreuz der Sphärolithe zeigen.

Da unseres Wissens auf diese Erscheinungsweise der harnsauren Salze in Form von Sphärolithen seither nicht aufmerksam gemacht worden ist, so glaubten wir diese Thatsache hier anführen zu dürfen, zumal uns dieselbe für die Bildung von Harnsteinen nicht ohne Interesse zu sein scheint, worauf wir uns aber vorbehalten in unserer demnächst bei J. F. Bergmann in

<sup>1)</sup> O. Lehmann, Molecularphysik. I. Band. Leipzig 1888. S. 350.

<sup>2)</sup> Derselbe, a. a. O. S. 388.

Wiesbaden erscheinenden Monographie „Ueber experimentelle Erzeugung von Harnsteinen durch Fütterung“ näher einzugehen.



Zeichnung nach einem bei 140facher Linear-Vergrösserung aufgenommenen Photogramm von harnsaurem Natron bei gekreuzten Ni-cols.

Man sieht auf der Abbildung die im Text geschilderten Interferenzerscheinungen.

## 3.

### Vorläufige Mittheilung über eine bakteriolog.-experiment. Untersuchung zur Frage der Puerperaleklampsie.

Aus dem Pathologischen Institut in Berlin.

Von Dr. Alexandre Favre.

Durch zwei, in früherer Zeit von mir verfasste Arbeiten<sup>1)</sup> angeregt, der Eklampsie auf bakteriologischem Gebiet näher zu treten, habe ich Culturen frisch aus den weissen Infarkten der Placenta eines Eklampsiefalles entnommen. — Aus diesen Culturen ist es mir möglich gewesen, einen *Micrococcus eclampsiae* zu isoliren, der einen Durchmesser von  $0,7-0,8\ \mu$  besass, und, auf Agar oder Gelatine gezüchtet, kleine durchsichtige Punkte bildete. Derselbe war im Stande, häufig leichte Nephritis-Erscheinungen (Harnzylinder, leichte parenchymatöse Trübung der Nieren) bei Kaninchen zu erzeugen. Meine Versuchsanordnung kann in 5 verschiedene Kategorien eingetheilt werden:

1. Injectionen dieser Culturen in die Blutbahn gesunder Kaninchen bewirkten sehr häufig Temperaturwallungen, meist Senkung derselben.
2. Injectionen von Reinculturen dieser Mikroorganismen in die Blutbahn doppelseitig nephrotomirter Kaninchen verursachten meist ziemlich

<sup>1)</sup> A. Favre, Ueber d. weissen Infarkt d. menschlichen Placenta. Dieses Archiv Bd. 120. Heft 3. 1890. — Communication provisoire relative à l'étiologie des néphrites gravidiques. Nouv. Arch. d'obst. et de gyn. Paris 1890.