

## XI.

### Kleinere Mittheilungen.

#### 1.

#### Ueber die sogenannten „Schatten“ der Harnsäure-Krystalle.

(Aus dem Laboratorium der Medicin. Universitätsklinik in Göttingen.

Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Ebstein.)

Von Dr. Schreiber,

Assistenten der Klinik.

Bereits im Jahre 1884 hatte Ebstein in seinem Werk über „Die Natur und Behandlung der Harnsteine“ (Wiesbaden, Bergmann) nachgewiesen, dass selbst der feinste Harnsäuresand ein organisches, aus Eiweiss bestehendes Gerüst enthält. Ueber die Harnsäurekrystalle selbst hatte er keine Angaben gemacht.

1888 schrieb er über letztere in der Naturw. Rundsch. No. 9, S. 109:

„Wenn man (aber) Harnsäurekrystalle, wie die Harnsäuresandkörner, mit verdünntem Alkali vorsichtig behandelt, so lässt sich auf diese Weise der Farbstoff extrahiren und es bleibt manchmal eine geschichtete, die ursprüngliche Form des Krystalls beibehaltende Substanz übrig, welche (dagegen) keine Eiweisreaction giebt, doppelbrechend und durch Tinctionsmittel nicht färbbar ist.“

Auf dem Wiesbadener Congress für innere Medicin 1896 hielt Moritz einen Vortrag über den „Einschluss von organischen Substanzen in den krystallisirten Elementen des Harns, besonders denen der Harnsäure“. Das Ergebniss seiner Untersuchungen darüber war, dass jeder Harnsäurekrystall aus jeglichem Harn, sei er spontan oder erst auf Säurezusatz auskrystallisirt, ein Stroma von organischer Substanz zeigt, das seine ganze Masse völlig gleichmässig erfüllt. Dieses organische Gerüst hielt er in Folge der Reaction, die es ihm lieferte, für eine eiweisartige Substanz. Auf Grund dieser Ergebnisse kommt er dann schliesslich zu dem Schluss, dass die Ansicht Ebstein's über die Entstehung der Harnsteine eine irrthümliche sei. Diese Thatsache hat Mendelssohn in einem Vortrage der Hufeland'schen Gesellschaft am 25. Februar 1897 bestätigt (Separatabdruck S. 8).

Ich habe in Gemeinschaft mit meinem Collegen Dr. Waldvogel auf Anregung meines Chefs, des Herrn Geheim-Rath Ebstein, die Untersuchung der Harnsäurekrystalle wieder aufgenommen.

Wir sind dabei genau nach den Vorschriften, wie sie Moritz gegeben hat, verfahren. Besonderes Gewicht haben wir vor allen Dingen darauf gelegt, zu unseren Versuchen nur Harn zu verwenden, der absolut eiweissfrei war. Die Krystalle, die theils durch Säurezusatz ausgefällt, theils aber auch spontan ausgefallen waren, sammelten wir auf einem Filter und wuschen sie dann durch Decantiren so lange, bis wir glaubten, absolut reines Material vor uns zu haben, was uns, wie die später ausgeführten Elementaranalysen gezeigt haben, auch in der That gelang. Von diesen Krystallen brachten wir dann einige auf einen Objectträger, den wir uns derart angefertigt hatten, dass wir darauf Splitter von Deckgläschen in Winkeln zusammenstossend befestigten. In diesen Winkeln fanden sich dann beim Zusatz der Lösungsmittel die Harnsäurekrystalle, und es wird die fernere Beobachtung dadurch, dass sie nicht fortschwimmen können, wesentlich erleichtert. Als Lösungsmittel brauchten wir genau nach der Vorschrift von Moritz 4 Theile einer 1procentigen Lysidinlösung und einen Theil einer 10procentigen Gerbsäurelösung (die Lysidinlösung war ebenfalls durch Verdünnen von 2 ccm der im Handel befindlichen 50procentigen Lysidinlösung mit 80 ccm Wasser dargestellt). Und in der That sieht man in diesem Lösungsmittel sehr bald die Harnsäure sich allmählich vom Rande her lösen und schliesslich bleibt ein Schatten, der vollkommen die Form des alten Harnsäurekrystalles hat. Dieser Schatten nimmt auch Farbfüssigkeiten an, indessen möchte ich es dahingestellt sein lassen, ob es sich dabei um eine wirkliche Färbung des Schattens handelt, da die Färbung eine sehr ungleichmässige ist. Ferner konnten wir, wie es Moritz angegeben hat, feststellen, dass dieses Skelet vollständig unter dem Polarisationsmikroskop optisch inactiv ist. Dabei tritt dieses Skelet gegenüber der stark lichtbrechenden Harnsäure, die allmählich durch die Lösungsmittel schwindet, noch schöner hervor, wie unter dem gewöhnlichen Mikroskop. Soweit können wir die Angaben von Moritz vollkommen bestätigen.

Als ich aber daran ging, dieses Gerüst auf seine chemische Beschaffenheit zu prüfen, und zwar in derselben Weise, wie es Moritz gethan hat, gelangen mir die von ihm angegebenen Reactionen nicht, weder die Biuretreaction, noch die Millon'sche, noch die Adamkiewicz'sche. Die Reactionen sind auch nicht sehr leicht anzustellen, und es gehört schon Uebung dazu, in der an sich schon stark gelb gefärbten Lösung die Farbeunterschiede zu erkennen, wenn anders man nicht groben Täuschungen anheimfallen will. Wie ich hier noch gleich hinzufügen will, — auch mit der vielfachen Menge von absolutem Alkohol, der doch sicher ein feines Reagens auf Eiweiss ist, lässt sich dieses in den Lösungen nicht nachweisen. Zu erwähnen ist auch noch das Verhalten dieses Schattens dem Eisessig gegenüber. Sobald man nemlich zu den mittelst Lysidinlösung dargestellten Schatten Eisessig hinzufügt, sieht man unter dem Mikroskop sich die Schatten auflösen, indem sich kleinste Kügelchen bilden, die schliesslich verschwinden, und an Stelle des ursprünglichen Schattens schiessen kleine Harnsäurekrystalle an. Wir versuchten dann auf andere Weise zum Ziele zu gelangen, und zwar lösten wir die Harnsäurekrystalle in Kalilauge

und setzten dann starke Salzsäure zu. Dann erhielten wir Harnsäurekrystalle, die entgegen der Behauptung von Moritz weiss waren und bei ihrer Wiedерlösung keinen Einschluss mehr zeigten, — gemäss dem schnellen Ausfallen traten dabei keine solche Wetzsteinformen auf, wie früher, sondern nur kleine Täfelchen, — und wir hofften dann aus dem Filtrat, das doch das Eiweiss enthalten musste, eine Reaction desselben erzielen zu können. Aber auch dieses gelang uns nicht. Um uns von dem Vorwurf zu befreien, dass wir nicht genau gearbeitet hätten, machten wir folgenden Versuch:

Wir lösten aus Blut dargestelltes, käufliches Albumen in schwacher Kalilauge und in dieser Lösung wiederum käufliche Harnsäure. Durch vorsichtigen Säurezusatz liessen wir letztere wieder auskrystallisiren. Wir erhielten dann sehr schöne Krystalle und zwar meistens wetzsteinförmige, die uns beim Lösen genau dieselbe Erscheinung boten, wie die aus Urin gewonnenen Harnsäurekrystalle. Aber was uns bei jenen nicht gelungen war, die Schatten als Eiweisssubstanz nachzuweisen, gelang uns bei diesen künstlich dargestellten Krystallen mit den oben angeführten Reactionen ausserordentlich leicht. Danach mussten wir annehmen, dass es sich bei diesem Skelet der aus Harn gewonnenen Krystalle nicht um eine Eiweisssubstanz handelt. Dazu sei noch bemerkt, dass die optische Inactivität des Skelets absolut nicht beweisend für eine Eiweisssubstanz ist. Ich hoffte dann noch auf einem anderen Wege diese Frage zu entscheiden, nemlich auf dem Wege der Elementaranalyse, und zwar fand ich folgende Zahlen:

- 1) für spontan ausgefallene  $\bar{U}r$  . . . . . H 2,9 pCt., C 36,4 pCt.
- 2) für künstlich aus Eiweisslösung ausgef.  $\bar{U}r$  H 2,56 pCt., C 36,5 pCt.
- 3) für 1mal aus  $H_2SO_4$  umkrystallisirte  $\bar{U}r$  H 2,6 pCt., C 36,1 pCt.
- 4) für von Kahlbaum bezogene  $\bar{U}r$  . . . H 2,4 pCt., C 35,7 pCt.

Letztere entspricht also genau der für Harnsäure berechneten Formel. Aus dieser Tabelle ergibt sich, dass die künstlich dargestellte, eiweisshaltige Harnsäure zwar weniger H, aber doch 0,1 mehr C enthält und dass die 1mal umkrystallisirte sogar 0,4 weniger Kohlenstoff enthält, als die spontan ausgefallene. Diese 1mal umkrystallisirte Harnsäure hatte eine schmutzig weiss-gelbliche Farbe, zeigte aber das Skelet der spontan ausgefallenen Harnsäure nicht mehr. Einen absolut bindenden Schluss aus diesen Analysen zu ziehen, würde ich nicht wagen, indessen scheint doch der, wenn auch nur wenig geringere Kohlenstoffgehalt der spontan ausgefallenen Harnsäurekrystalle gegenüber den aus Eiweisslösung dargestellten nicht gerade dafür zu sprechen, dass es sich bei dem Skelet der ersteren um eine Eiweisssubstanz handelt. Die nach der Methode von Kjeldahl ausgeführten N-Bestimmungen aus natürlicher  $\bar{U}r$  ergeben wechselnde Resultate, so dass auch sie einen bestimmten Schluss nicht zulassen.

Nach dem Resultat meiner Untersuchungen kann ich, um es noch einmal kurz zusammenzufassen, voll und ganz bestätigen, dass auch die im Urin vorkommenden Harnsäurekrystalle ein Skelet haben. Aber ich habe mich nicht davon überzeugen können, dass dieses Skelet aus einer Eiweiss-

substanz besteht. Inwiefern noch eine Beobachtung, die ich bei den Verbrennungen machte, gegen die Ansicht von Moritz spricht, wage ich vorläufig nicht zu entscheiden. Bei den Verbrennungen blieb nemlich eine eigenthümliche weisse Asche zurück. Leider war die Menge derselben zu gering, um eine Analyse machen zu können. Um diese Frage nach der Natur des Skelets entscheiden zu können, scheint mir für die Zukunft noch ein Weg zu versuchen zu sein, den ich beschreiten werde, wenn ich wieder genügendes und geeignetes Material zur Hand habe, nemlich der, dass man ähnlich verfährt, wie Hardy, welcher dadurch, dass er die Tophi mit Wasser auf den Dialysator brachte, den unlöslichen Rückstand als organisches Gewebe nachwies (Gaz. de Paris. 39. 1864). Man könnte so vielleicht auf einem Pergament-Dialysator eine grössere Menge von Harnsäurekrystallen sammeln; dann dürfte ja, wenn das Skelet sich als Eiweisssubstanz erweise, letztere auf dem Dialysator zurückbleiben.

Wenn Moritz annimmt, dass es überhaupt schwer gelinge, die Harnsäure frei von diesem organischen Gerüst zu bekommen, so muss ich ihm allerdings auch darin widersprechen.

Wenn man die Harnsäure 2—3mal aus Schwefelsäure umkrystallisiren lässt, so bekommt man eine absolut reine Harnsäure, die das Gerüst nicht mehr zeigt und bei der Verbrennung die berechnete Menge für H und C liefert.

Sollte sich auch thatsächlich noch das Skelet als Eiweisssubstanz herausstellen, so hat es meiner Ansicht nach doch absolut nichts gemeinsam mit dem Gerüst der feinsten Harnsäure-Sandkörnchen. Diese Gerüste kann man mühelos darstellen, wenn man die Harnsäure-Sandkörnchen in Formol löst; in Celloidin eingebettet, lassen sie sich in eine grosse Anzahl von Schnitten zerlegen und färben. Schon mit wenigen solcher Schnitte gelingt der Nachweis, dass es sich bei den Gerüsten um Eiweiss handelt, sehr leicht, während wir, wie gesagt, beim Lösen weit grösserer Mengen von Harnsäurekrystallen, als ein solch' kleines Harnsäure-Sandkörnchen ausmacht, niemals eine positive Reaction erhielten. Vollens scheint mir die von Moritz darauf gegründete Theorie über die Entstehung der Harnsteine, für welche keine Thatsachen sprechen, nicht zutreffend zu sein.

Moritz sowohl, wie Mendelssohn, der sich ganz den Ausführungen des ersteren anschliesst, sprechen wiederum von einer „Massenkrystallisation“ oder „Conglomeration“ als Entstehungsmodus der Harnsteine. Wie Ebstein in seinem Werke über die Natur und Behandlung der Harnsteine (Wiesbaden 1884 S. 112) ausgeführt hat, ist die Bezeichnung „Massenkrystallisation“ den Mineralogen und Geologen unbekannt, was nicht der Fall sein dürfte, da Ultzmann, wohl der Vater dieser Bezeichnung, sagte, dass „die Massenkrystallisation den allgemeinen krystallographischen Gesetzen unterworfen ist“. Ebstein hat gezeigt, dass allerdings eine Reihe von Harnsteinen ganz oder zum Theil derart aufgebaut ist, dass man bei der genauen Untersuchung von Dünnschliffen die krystallinischen Massen in wirrer Anordnung zu Gesicht bekommt (wirr krystallinischer Typus), wobei aber immer daneben ein aus einer eiweissartigen Substanz bestehendes Ge-

rüst ebenso vorhanden ist, wie bei den Harnconcrementen, welche einen concentrisch-radialfaserigen Aufbau zeigen. Ebstein hat diese Formen ebenfalls in seinem Werke genau beschrieben und hat dann in Gemeinschaft mit Nicolaier gelehrt (Ueber experim. Erzeugung von Harnsteinen, Wiesbaden 1891), dass bei der experimentellen Erzeugung von Harnsteinen durch Oxamidfütterung sich das bestätigt, was die Untersuchung der Harnsteine des Menschen und der Thiere betreffend des concentrisch-radialfaserigen Aufbaues der Harnsteine ergeben hatte. Die bemerkenswerthen Befunde von Ebstein und Nicolaier, welche sie in ihren Studien über die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren gemacht haben (Dieses Archiv. Bd. 143. 1896), geben über den concentrischen und schaligen, radialfaserigen Aufbau der kleinsten Harnsäureconcrete bemerkenswerthe Anhaltspunkte.

Wenn Moritz und Mendelssohn sich zu einer ausführlichen Mittheilung über den Aufbau der Harnsteine entschliessen sollten, werden sie mit den in diesen Arbeiten niedergelegten, auf gründlichen Untersuchungen basirenden Anschauungen zu rechnen haben; insbesondere wird das angezeigt sein, bevor — wie Mendelssohn das thut — bereits therapeutische Maassnahmen auf Grund unbewiesener Hypothesen den Aerzten anempfohlen werden.

Zum Schluss erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Ebstein, für die gütige Anregung und freundliche Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

---

## 2.

### Angeborne Verwachsung von Penis und Scrotum.

Von C. P. van Brero,

Arzt der Staatsirrenanstalt zu Soerabaia (Java).

---

D...., Javane, ungefähr 20 Jahre alt, wurde am 12. October 1893 in die Anstalt zu Buitenzorg geführt, weil er seinen Schwager mit einem Messer verwundet hatte und weil er ohnedies in seinem Dorfe öfters Ursache verschiedener Zänkereien war.

Die Erkundigungslisten geben ihn als epileptisch an, ohne zu erörtern, wann die Fallsucht angefangen hat. Eine seiner Schwestern ist irrsinnig gestorben.

Die epileptischen Anfälle sind selten, ohne dass irgend welche Mittel genommen werden.

Nach den Anfällen ist er verwirrt, unruhig, reizbar, bisweilen aggressiv. In der Zwischenzeit ist er apathisch und bringt die Zeit grösstentheils damit zu, aus Garn Bällchen zu machen, welche er an seine Kleider hängt. Er ist ziemlich dement und kaut auf seinen Nägeln.