

DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Siebzehnter Jahrgang.

Redacteur Geh. Sanitäts-Rath Dr. S. Guttman in Berlin W.

Verlag von Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

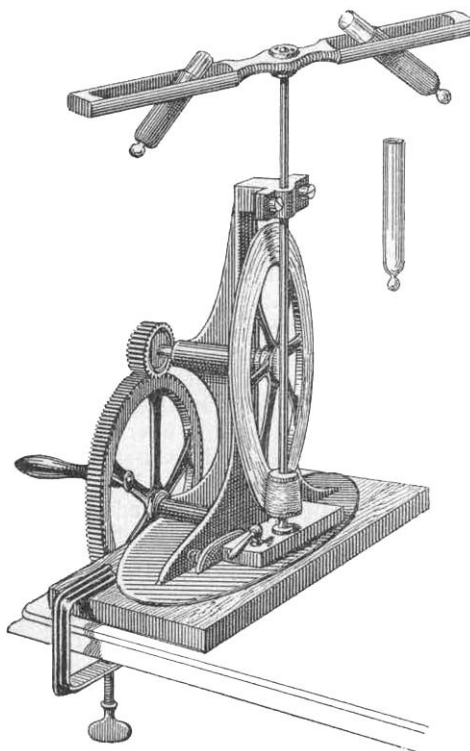
I. Die Centrifuge im Dienste der klinischen Medicin.¹⁾

Von Prof. Dr. M. Litten.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung physiologischer oder pathologischer Flüssigkeiten, welche arm an corpusculären Bestandtheilen sind, bedient man sich seither der Schwerkraft, um diejenigen Bestandtheile zu Boden sinken zu lassen, welche man untersuchen will. Hierbei kamen bisher vorzugsweise zwei Methoden zur Anwendung: die Filtration und die Sedimentirung. Beiden haften die gleichen Mängel und gewisse nicht zu vermeidende Schwierigkeiten an. Zunächst dauert es sehr lange, bis sämtliche körperlichen Elemente, namentlich wenn dieselben ein sehr geringes specifisches Gewicht haben, wie z. B. die Stromata der rothen Blutkörper, zu Boden gesunken sind; während dieser Zeit aber können Veränderungen eintreten, welche die Untersuchung nicht nur erschweren, sondern geradezu zu falschen Resultaten führen können. Abgesehen von Verunreinigungen der Flüssigkeiten während des langen Stehens, von Gerinnungen fibrinreicher Producte etc., haben die hineingelangten Keime reichlich Zeit, sich zu vermehren, oder es fallen beispielsweise im Harn Urate oder phosphorsaure Salze aus, welche das Bild trüben und andere Bestandtheile verdecken können, oder es tritt bei bestehender Peptonurie während langen Sedimentirens eine Veränderung oder Verdauung von Cylindern etc. auf, oder es werden etwaige vorhandene Blutkörperchen ausgelaugt, und der Blutfarbstoff in der betreffenden Flüssigkeit gelöst erhalten. Alle diese Fehlerquellen müssen vermieden werden können, wenn es gelingt, die Sedimentirung so schnell vorzunehmen, dass die genannten Eventualitäten, wie Gerinnungen, Ausfall von Salzen, Vermehrung von Keimen, Verdauung etc. wegen Kürze der Zeit nicht eintreten können. Es liegt der Gedanke nahe, anstatt der Schwerkraft eine stärker wirkende Kraft zu benutzen; dies aber ist die Centrifugalkraft, welche das in Minuten leistet, wozu jene Stunden gebraucht. Dieser Gedankengang führte einen Zuhörer von mir, Herrn cand. med. Thor Stenbeck aus Schweden, dazu, eine Handcentrifuge zu construiren zur Untersuchung gewisser physiologischer Secrete und pathologischer Trans- und Exsudate. Mit diesem Modell hat Herr Stenbeck seit Beginn des vorigen Sommersemesters (1890) bei mir gearbeitet, um die Leistungsfähigkeit seiner Methode kennen zu lernen. Wir sind dabei zu Resultaten gekommen, welche der Untersuchung, namentlich pathologischer Nierensecrete eine weitere Perspective eröffnet. Indem ich es Herrn Stenbeck überlasse, in einer demnächst erscheinenden Publication die genaueren Resultate dieser Untersuchungen mitzutheilen, erlaube ich mir heute, Ihnen bei gleichzeitiger Vorzeigung des bis auf weiteres festgestellten Modells, welches in Lund hergestellt ist, an gewissen Beispielen den Werth der Methode zu demonstrieren und Sie auf gewisse fundamentale Gesichtspunkte aufmerksam zu machen, zu denen wir während des Verlaufs der Untersuchungen gelangt sind.

Vermittels dieser Centrifuge, welche man noch besser mittels eines Motors in Thätigkeit versetzt, gelingt es nun, alle körperlichen Elemente, welche specifisch schwerer sind, als die zu untersuchende Flüssigkeit, in kürzester Zeit auszufällen und am Boden der beiden²⁾ Glasröhrchen, welche in Metallhülsen in den

rotirenden Träger der Centrifuge leicht beweglich eingefügt sind, anzuheben. Die Glasröhrchen selbst, welche zur Aufnahme der zu untersuchenden Flüssigkeit dienen und etwa 15 ccm Flüssigkeit fassen, sind am untern Ende mit einem kleinen Reservoir versehen, in welches sie vermittels einer konischen Verjüngung übergehen. In diesem Reservoir häuft sich der zu Boden geschleuderte Niederschlag an.



Diese Einrichtung hat einen doppelten Vortheil: einmal können beim Aufhören der Rotation des Trägers, wenn die Röhrchen aus der horizontalen in die verticale Lage übergehen und die peripheren Theile grössere Kreise zu beschreiben haben, als die inneren, und dem entsprechend auch eine grössere Geschwindigkeit haben, leicht Wirbel in der Flüssigkeit entstehen, wodurch Theile des Sediments wieder in die Flüssigkeit zurück geschleudert werden; dies wird durch die vorhandenen Reservoirs verhindert; ferner aber kann man, da sich der gesammte vorhandene Niederschlag in diesen Reservoirs anhäuft, aus der Betrachtung des-

selben einen Schluss machen auf die Menge, die Farbe, das Verhalten und die Bestandtheile des Sediments, was bei den gewöhnlichen, bisher angewandten Methoden des Sedimentirens nicht annähernd in gleicher Weise der Fall war. Nur muss man bei der Beurtheilung eines durch Centrifugirung gebildeten Bodensatzes immer berücksichtigen, dass die Bestandtheile hierbei viel fester zusammen gepresst werden, als dies beim Ausfallen durch die Schwerkraft geschieht, und dass die durch beide Kräfte gebildeten Sedimente derselben Flüssigkeit nicht einfach verglichen werden dürfen, sondern abgeschätzt werden müssen. Jeder, der mit dieser Methode arbeitet, wird nach kürzester Zeit sich von dem grossen Werth dieser Thatsache überzeugen können, wenn er in jedem Falle das Verhältniss des Sediments, namentlich gewisser Bestandtheile, z. B. Oxalsäurekrystalle, Cylinder, rother Blutkörper etc. etc., zu der darüber stehenden, ganz klar gewordenen Flüssigkeit ablesen kann. So konnten wir z. B. in einem Fall von Oxalurie bei einem ikterischen Kranken, bei welchem das Sediment lediglich aus oxalsäuren Krystallen bestand, täglich durch Wochen hindurch nachweisen, dass das jedesmalige, übrigens intensiv gelb gefärbte Sediment an Volumen unverändert blieb. Selbstverständlich werden die specifisch schwereren Bestandtheile zunächst zu Boden geschleudert werden, so dass man bei einer Hämaturie z. B. in den tiefsten Schichten des Sediments zunächst die wohl erhaltenen

¹⁾ Vortrag, gehalten im Verein für innere Medicin.

²⁾ Diese Zahl kann man beliebig vermehren, wenn man anstatt des geraden Trägers einen kreuzförmigen mit 4 Röhrchen, oder eine Scheibe mit beliebig vielen aufschraubt.

rothen Blutkörperchen, in den oberen Schichten deren Schatten oder Stromata antrifft; bei der Chylurie sammelt sich natürlich das Fett oben an, während die etwaigen Mikroben und sonst vorhandenen körperlichen Elemente in den Reservoirs ihren Platz finden werden. Das Sediment variirt nun von der leisesten, kaum noch erkennbaren Wolke, welche sich wie ein Hauch oder Beschlag am Boden des Reservoirs absetzt, bis zu den massenhaftesten und compactesten Ausscheidungen, welche in dem Reservoir nicht mehr Raum finden, so dass man, um alle corpusculären Bestandtheile aus der Flüssigkeit zu entfernen, dieselbe zwei-, ja selbst dreimal centrifugiren muss, wobei man jedesmal die Flüssigkeit zweckmässig in ein anderes Röhrchen abhebert, während man das gewonnene Sediment im Reservoir des ersten Röhrchens zurücklässt. Auf diese Weise kann es vorkommen, dass man, wenn man z. B. eine stark bluthaltige Flüssigkeit centrifugirt, in den Reservoirs der beiden ersten Röhrchen nur wohlerhaltene rothe Blutkörper antrifft, während sich in dem des dritten Röhrchens nur Stromata finden. Aber auch selbst durch dreimaliges Centrifugiren gelingt es nicht ausnahmslos, in jedem Falle die Flüssigkeit, namentlich den Urin, absolut klar, wie destillirtes Wasser, zu bekommen; es giebt Harne (namentlich von Thieren), welche auch selbst dieser Methode widerstehen und trübe bleiben. Aber abgesehen von diesem verhältnissmässig sehr seltenen Vorkommen, ist es gerade ein ganz besonderer Vorzug dieser Methode, solche Harne, welche sonst auf keinem Wege und durch kein Mittel klar filtrirt werden können, durch ein- oder mehrmaliges Centrifugiren zur Wasserklarheit zu bringen, wodurch man viel Zeit spart und noch solche Harne der Untersuchung zugänglich machen kann, welche sonst wegen ihrer Trübheit zu gewissen Zwecken überhaupt nicht brauchbar sind. Hierzu kommt der grosse Vortheil, dass wegen der Schnelligkeit der Untersuchung, die vorhandenen, von aussen hineingelangten Keime sich nicht weiter entwickeln und vermehren können, und dadurch eine während des Sedimentirens ferner eintretende oder zunehmende Trübung des Urins nicht stattfinden kann.

Gestatten Sie mir nun, meine Herren, dass ich nach diesen einleitenden Worten, wobei ich Sie bezüglich der Einrichtung der Centrifuge selbst auf die Originalarbeit verweise, an einzelnen Beispielen den Werth dieser Methode demonstre, und Ihnen in Kürze die wissenschaftlichen Resultate unserer bisherigen Untersuchungen mittheile. Zur Untersuchung gelangten normale und pathologische Harne und durch Punction gewonnene Flüssigkeiten (vorzugsweise pleuritische Exsudate, Echinococcusflüssigkeit, der Inhalt anderer Cysten und einmal der eines Hydrops cystidis felleae). Naturgemäss kommt für klinische Zwecke die Harnuntersuchung am häufigsten zur Anwendung. Für nicht zu trübe Harne genügt ein einmaliges Centrifugiren, und zwar, wie wir festgestellt haben, von 3 Minuten Dauer, was bei mittlerascher Umdrehung des grossen Kamrades etwa 9000 Rotationen des Trägers entspricht. Diese Zeitdauer genügt in den überaus meisten Fällen, um sämtliche corpusculäre Bestandtheile auszufällen und die Flüssigkeit zu klären, falls es sich nicht um Flüssigkeiten handelt, welche zu reich an körperlichen Bestandtheilen sind, wie z. B. der Eiter.¹⁾ Man erlangt sehr bald die Uebung, aus der blossen Betrachtung des Sediments Schlüsse aus dessen Beschaffenheit zu ziehen. Das Sediment von 15 ccm Urin wird in vielen Fällen naturgemäss nur ein sehr geringes sein, welches sich wie ein leichter Hauch oder Beschlag am Boden des Röhrchens resp. in dessen Reservoir absetzt, diesem jedoch so fest anhaftet, dass man meistens die darüber befindliche Flüssigkeit abgiessen kann, ohne das Sediment zu beeinträchtigen. Will man dasselbe mikroskopisch untersuchen, so saugt man es mit einer feinen Pipette auf und bringt es direkt auf den Objectträger. In vielen Fällen ist man sehr erstaunt, aus wasserklaren Flüssigkeiten sich einen blutrothen Fleck absetzen zu sehen, welcher aus so fest zusammengepressten Blutkörperchen besteht, dass man das Röhrchen umdrehen kann, ohne deren Continuität aufzuheben. Bei ikterischen Harnen hat das Sediment eine für das blosse Auge deutlich erkennbare gelbe Färbung.

Abgesehen nun von der grossen Annehmlichkeit und dem grossen Nutzen, den es gewährt, in jedem Fall das gesammte Sediment zu erhalten und jeden Augenblick demonstrieren zu können, was für klinische Zwecke und Demonstrationen äusserst erwünscht ist, kann man fast mit Sicherheit darauf rechnen, den Harn klar zu bekommen, was, wie bekannt, auf anderem Wege vielfach unmöglich ist. Jeder, der experimentell mit Urin von Thieren zu arbeiten gehabt hat, wird am besten wissen, was das bedeutet! Auch für den Nachweis ganz geringer Mengen von Sernmeiweiss, wobei nicht deutliche Flocken ausfallen, sondern nur eine diffuse Trübung eintritt, ist diese Methode von grossem Werth, weil so geringe Eiweisstrübungen in einem an und für sich schon trüben Harn absolut nicht mit Sicherheit zu erkennen sind.

Dass für den Nachweis von Cylindern diese Methode von grösstem Werth ist, versteht sich von selbst. Immerhin blieb es auch beim Filtriren oder Sedimentiren des Harns stets vom Zufall abhängig, ob man bei spärlichem Vorhandensein derselben gerade einen Cylinder im Bodensatz auffand, und über die Menge derselben konnte man sich vollends keine Rechenschaft geben. Davon kann bei dem durch Centrifugiren gewonnenen Bodensatz keine Rede sein; alle in der centrifugirten Flüssigkeit überhaupt vorhandenen Cylinder finden sich am Boden des Reservoirs, und wenn man von diesem Bodensatz ein Präparat macht, so finden sich unter allen Umständen Cylinder, zuweilen so zahlreich, dass sie das ganze Gesichtsfeld in dichter Menge bedecken. Hierzu kommt die Annehmlichkeit, dass es zum Nachweis derselben nur weniger Minuten bedarf, und dass das Resultat nach beiden Richtungen hin stets entscheidend sein muss, da man vom Zufall absolut unabhängig ist. Selbst in der Sprechstunde oder während der klinischen Demonstration kann der Nachweis, ob Cylinder vorhanden sind oder nicht, in kürzester Zeit geliefert werden, was auch für die Demonstration selbst von grossem Nutzen ist. Dazu kommt, dass — da man den Urin zum Zweck der Sedimentirung nicht stundenlang stehen lassen braucht — bei vorhandener Peptonurie, bekanntlich einer sehr häufigen Begleiterscheinung der Serumalbuminurie, eine Veränderung der Cylinder durch Pepton, welche ich bei Controllversuchen wiederholt constatirt habe, nicht vorkommen kann. Ferner haben unsere Untersuchungen gelehrt, dass spärliche Cylinder im eiweissfreien Harn recht häufig vorkommen und kaum noch als pathologisch angesehen werden dürfen; eine Thatsache, welche Nothnagel bekanntlich für den ikterischen Harn schon lange festgestellt hat. Auch diese Thatsache konnte ich mit dieser verbesserten Methode von neuem bestätigen. — Ganz besonders glänzend bewährte sich die letztere, wo es sich um den Nachweis von Tuberkelbacillen im Harn oder in pleuritischen Exsudaten handelte. Jedermann weiss, wie schwierig dieser Nachweis bisher war, und wie oft er misslang. Mit Hilfe der Centrifuge wird derselbe ebenso leicht als sicher, wobei man infolge der festen Zusammenpressung der corpusculären Elemente im Bodensatz stets grössere Mengen in jedem Präparat antrifft. Namentlich war uns der Nachweis von grossem Nutzen bei Primäraffectionen des Harnapparates in Fällen, in denen die Lungen intact waren, und infolgedessen Sputum nicht vorhanden war. Ein specieller Fall möge kurz erwähnt werden: Der Urin eines Kranken, welcher an Cystitis litt, war mehrmals untersucht worden, ohne dass man Tuberkelbacillen hätte nachweisen können; durch Centrifugiren gelang dieser Nachweis sofort. Derselbe war von um so grösserem Werth, als es sich wahrscheinlich um eine Primäraffection des Harnapparates handelte. Wenigstens waren weder in den Lungen, noch in anderen Organen tuberculöse Processe klinisch nachzuweisen. Bei der Autopsie fand man die rechte Niere tuberculös degenerirt und von tuberculösen Cavernen durchsetzt; auch die linke Niere enthielt miliare Tuberkel. Beide Ureteren ebenfalls tuberculös degenerirt. Die Blase zeigte tuberculöse Geschwüre. Alle übrigen Organe, einschliesslich der Lungen, Prostata und Hoden waren von tuberculösen Erkrankungen absolut frei. — Auch mit Bezug auf andere im Urin vorkommende Bacterien hat diese Untersuchungsmethode sich von grossem Werth erwiesen. Es mag nochmals hervorgehoben werden, dass man alle diejenigen Mikroben, welche sich sonst später im stehenden (sedimentirenden) Urin entwickeln, vermeidet. Was man von Mikroben im Bodensatz und im mikroskopischen Präparat findet, muss aus dem Körper selbst stammen, da etwaige aus der Luft hineingelungene Keime nicht Zeit haben, sich während des 3 Minuten dauernden Centrifugirens zu vermehren.

Dies wird noch stringenter dadurch bewiesen, dass man den Harn aus der Blase durch einen eingeführten, sauber gereinigten und ausgeglühten silbernen Katheter direkt in das ebenso sauber gereinigte Röhrchen der Centrifuge einfliessen lässt und sofort die Schnellsedimentirung vornimmt. Bei so behandelten Urinen haben wir häufig genug Mikroorganismen in reichlicher Menge im Sediment gefunden, welche sich als aus den verschiedensten Arten bestehend erwiesen haben, die zum Theil constant in jedem Urin vorkamen. Auch hierüber werden in der Originalarbeit die specielleren Thatsachen mitgetheilt werden.¹⁾ Was die pathogenen Mikroorganismen anbelangt, so versteht es sich von selbst, dass alle diejenigen Formen, welche durch den Harn überhaupt ausgeschieden werden, sich ebenso leicht werden nachweisen lassen, wie die Tuberkelbacillen. Dies gilt z. B. für die Milzbrandstäbchen, die Recurrensspirillen bei etwaigen Nierenblutungen, die Mikroparasiten bei den tropischen Nierenblutungen, bei der Hämaturie, der Chylurie etc. Herr Stenbeck fand die Coccen im Sediment eines Kranken, der an Cystitis genorrhoea litt. — In

¹⁾ Die Vermehrung der Spaltpilze bewirkt auch, dass derartige Urine weder durch Filtriren noch auf irgend welche Art klar gemacht werden können, was für den Nachweis geringer Eiweissmengen oft ein sehr lästiger Nachtheil sein kann.

¹⁾ Der Fabrikant hat noch einen andern Apparat zum Centrifugiren des Blutes angefertigt. Diese Methode, welche bei vielen Blutuntersuchungen von grossem Nutzen ist, verdient alle Empfehlung.

einzelnen Fällen konnte ich auch vermittle seiner Methode Sarcine im Sediment frisch gelassener Harn nachweisen, und zwar ganz unabhängig von der Reaction derselben, wobei die einzelnen Würfel sich durch geringere Grösse von der Magensarcine erheblich unterscheiden. Bisher war mir dieser Nachweis im Sediment von Harn niemals gelungen. — Von grosser Wichtigkeit ist diese Methode ferner für den Nachweis von Blut im Harn. — Ob man es mit einer Hämoglobinurie oder Hämaturie zu thun hat, kann man dadurch einfach entscheiden, ob nach dem Centrifugiren die über dem Sediment stehende Flüssigkeit farblos wird oder rothbraun gefärbt bleibt; im ersteren Fall handelt es sich um Hämaturie, im letzten um Hämoglobinurie. Hier muss der Urin gefärbt bleiben, weil der Blutfarbstoff im Urin gelöst ist. (Das gleiche gilt mutatis mutandis auch für das Centrifugiren von Blut; bleibt das Serum nach dem Ausfällen der Blutkörperchen rubinroth, so handelt es sich um Hämoglobinämie.) Ein fernerer Unterschied ist folgender; bei der Hämoglobinurie finden wir im Sediment nur vereinzelte Blutkörper, meist einzelne Cylinder und ganz wenige Stromata von rothen Blutkörperchen; dies kommt daher, weil bei der genannten Krankheit die rothen Blutkörper innerhalb des Körpers zerstört, und die farblosen Schatten derselben vorzugsweise in der Milz und Leber deponirt werden. Bei der Hämaturie dagegen finden sich im Sediment die wohl erhaltenen rothen Blutkörper und eine wechselnde Menge von Stromata, je nachdem viele oder wenige rothe Blutkörper im Harn ausgelaugt sind. Daher wird es kommen, dass, je länger der Harn zum Zweck des Sedimentirens stehen muss, um so mehr rothe Blutkörper ausgelaugt, und desto mehr Stromata gefunden werden. Durch dieses Auslaugen, welches beim Centrifugiren vollständig vermieden wird, ein anderer grosser Vorzug dieser Methode, kann es auch kommen, dass neben der Hämaturie eine Hämoglobinurie einherzugehen, d. h. eine Combination beider zu bestehen scheint, insofern, als der ausgelaugte Blutfarbstoff den Urin in toto röthlich färbt. Um in solchen Fällen zu entscheiden, welcher pathologische Process besteht, ist das Centrifugiren von ausschlaggebendem Werth; findet man im Sediment eine grosse Zahl von Stromata neben wohl erhaltenen Blutkörpern oder Uebergänge zwischen beiden, so besteht eine reine Hämaturie mit nachfolgendem (d. h. ausserhalb des Körpers stattfindendem) Freiwerden von Hämoglobin. Je blutreicher der Harn ist, um so leichter wird dies eintreten.

Hat man es mit sehr blutreichem Harn zu thun, so genügt ein einmaliges Centrifugiren nicht, um sämtliche körperlichen Bestandtheile zu fällen; hier bedarf es einer ein- oder mehrmaligen Wiederholung desselben, bis der Urin vollständig von allen körperlichen Elementen befreit wird, wobei man in dem Reservoir des ersten und zweiten Gläschens vielleicht nur die wohl erhaltenen Blutkörperchen antrifft, in dem des folgenden Röhrchens die Stromata, d. h. die vollständig entfärbten Hüllen der rothen Blutkörper und Bakterien, welche, als specifisch leichter, länger der Centrifugalkraft Widerstand geleistet hatten. Bei sehr blutarmen Urinen, welche für das blosse Auge absolut blutfreier erscheinen, und bei welchen die Heller'sche Blutfarbstoffprobe und event. selbst die spectroskopische Untersuchung ein durchaus negatives Resultat ergab, habe ich wiederholt schon beim ersten Centrifugiren einen makroskopisch deutlich erkennbaren blutrothen Fleck am Boden des Reservoirs gefunden, welcher wie ein Siegelacktröpfchen aussah und mikroskopisch aus dicht gedrängten rothen Blutkörpern bestand, eine Thatsache, auf welche ich gelegentlich der pleuritischen Exsudate noch einmal zurückkommen muss. So viel steht indess fest, dass durch die Centrifuge so geringe Spuren von Blut mit überzeugendster Deutlichkeit nachgewiesen werden können, wie sie durch alle übrigen Methoden, namentlich auch durch die Heller'sche Probe nicht im allergeringsten nachgewiesen werden können. — Die Angabe von Bizzozero, dass sich in frisch gelassenem Harn „nicht selten“ *Saccharomyces* finden, haben wir in dem durch Centrifugiren gewonnenen Bodensatz niemals constatiren können. — Der gewöhnlich sehr geringfügige Bodensatz des normalen frisch gelassenen Harns besteht aus Epithelzellen verschiedenen Ursprungs sammt einigen rothen und weissen Blutkörperchen; beim Urin von Frauen kommt noch dazu eine oft sehr erhebliche Menge von Vaginalepithelien nebst Mikroorganismen. Mit Wimpern versehene Infusionsthierchen, namentlich *Trichomonas vaginalis*, sind sehr oft vorhanden.

Ich hatte weiter oben angeführt, dass sich bei der Chylurie das Fett in den obersten Schichten der centrifugirten Flüssigkeit ansammle. Dies war eine theoretische, den Erfahrungen des praktischen Lebens entlehnte Vermuthung, welche sich indess naturgemäss in allen denjenigen Fällen bewahrheitet finden wird, in welchen das Fett sich in kleinster Tropfenform im chylurischen Harn emulgirt findet. Jedoch schon im allerersten Fall von Chylurie, welchen ich centrifugirte, liess diese Vermuthung im Stich. Ich bekam ein sehr schönes Sediment, welches aus Zellen verschiedenen Ursprungs und Büscheln von Tyrosinnadeln bestand, jedoch von einer oben aufschwimmenden Fettschicht war keine Rede. Es betraf dieser Fall, welcher

von der Leyden'schen Klinik stammte, einen Kranken mit der Diagnose „Chylurie“, bei dessen wiederholter Harnuntersuchung mittels der Centrifuge niemals Fetttröpfchen in den obersten Schichten des Urins nachgewiesen werden konnten. Nichtsdestoweniger versicherte Herr Dr. Klemperer, dessen wissenschaftliche Autorität einen Irrthum schwer zulies, und dessen Freundlichkeit ich die Ueberlassung des Harns verdanke, dass der Kranke an Chylurie litt. Aber trotzdem blieb die oberste Schicht des centrifugirten Harns frei von Fetttröpfchen. Die Auflösung des Räthsel bestand darin, dass das Fett sich nicht in emulgirtem, sondern im gelösten Zustand im Harn befand, und dass deshalb auch die mikroskopische Untersuchung desselben keine Fetttröpfchen nachweisen liess. Wie mir Herr Dr. Klemperer mitzutheilen die Güte hatte, bestand das Fett ganz überwiegend aus Lecithin und Cholestearin. Zufälligerweise ergab der nächste, am selben Tage centrifugirte Harn, eine sehr bedeutende, oben aufschwimmende Fettschicht, welche für das blosse Auge sehr deutlich erkennbar war. Die Erklärung hierfür war eine überaus einfache: der betreffende Kranke, von dem der Harn stammte, litt an einer *Stricture urethrae* und war katheterisirt worden. Das hierzu benutzte Instrument war eingeeilt worden! Daher kommt es, dass man in vielen, ja den meisten Fällen von Chylurie, bei denen das Fett im Urin wirklich „gelöst“ ist, weder die Fettbestandtheile durch die Centrifuge aus dem Harn absondern, noch dieselben mikroskopisch in Form von Fetttröpfchen nachweisen kann.

Dass bisweilen schon in den Harnkanälchen resp. in der Blase Urate in beträchtlicher Menge ausfallen, so dass die Trübung des aus dem in die Blase eingeführten Katheter direkt in das erhitzte Röhrchen der Centrifuge einfließenden Harns nur von solchen bedingt ist, haben wir häufig sicher constatiren können. Wie weit diese Thatsache Bedeutung für die Bildung von Uratsteinen hat, lasse ich hier dahingestellt. Soviel aber steht fest, dass bei dem so rasch ablaufenden Vorgang des Centrifugirens Urate in grösserer Menge nicht ausfallen können, wie beim Abstehen des Urins zum Zweck des Sedimentirens und vollends, wenn man die Röhrchen erhitzt. Genau dasselbe gilt für die übrigen Salze, welche sich im Urin finden, und welche während des längeren Stehens ausfallen, wie z. B. die Phosphate bei früh eintretender alkalischer Gährung. Was von Salzen aller Art im Centrifugensediment gefunden wird, stammt direkt aus dem Körper und verdankt seinen Ursprung nicht einem späteren Ausfall.

Ganz besondere Berücksichtigung verdient die Oxalurie. Die Octaeder des oxalsauren Kalks, welche gewöhnlich in der bekannten Briefcouvertform im Harn vorkommen, findet man in vereinzelten Exemplaren ausserordentlich häufig, fast constant. Die Menge der ausgeschiedenen Oxalate kann auf Grund dervorhandenen Krystalle bekanntlich auch nicht annähernd abgeschätzt werden, vielmehr bedarf es zur quantitativen Bestimmung derselben complicirter chemischer Methoden. Ja man konnte bisher aus der Menge der Krystalle auch nicht einmal einen Schluss auf eine vermehrte oder verminderte Oxalsäureausscheidung machen, denn es können reichliche ja selbst vermehrte Mengen von Oxalsäure im Urin vorhanden sein, ohne dass sich ein Sediment von diesen Krystallen zu bilden braucht, und andererseits kann man zahlreiche Krystalle finden, ohne dass die chemische Analyse eine Vermehrung der Ausscheidung im Harn nachweist. Dies hängt zum grossen Theil davon ab, dass der oxalsäure Kalk in saurem phosphorsaurem Natron löslich ist, und daher in stark saurem Harn sich wenig Krystalle bilden werden, während in neutralem oder alkalischem Harn das Gegentheil stattfindet. Da ferner die Reaction des Harnes zum grossen Theil von der Nahrung abhängig ist, so wird auch diese auf das Ausfallen der Krystalle von wesentlichem Einfluss sein. Ein Theil dieser Angaben war indess nur bedingt richtig, und mit den bisherigen Methoden konnte man aus dem Krystallsediment einen zuverlässigen Schluss, ob die Oxalate vermehrt seien oder nicht, nicht machen. Dies scheint mit Hilfe der Centrifuge jetzt möglich. Wir haben nämlich beobachtet, dass, während gewöhnlich nur einzelne Krystalle sich im Sediment vorfinden, in einer Anzahl von Fällen (vorzugsweise in dreien) die Menge der Oxalsäurekrystalle so bedeutend war, dass es jedesmal eines dreimaligen Centrifugirens bedurfte, um den Urin vollständig frei von ihnen zu bekommen, und zwar handelte es sich dabei nicht um einen einmaligen Versuch, sondern um eine durch Wochen und Monate fortgesetzte, tägliche Untersuchung bei 3 Individuen, wobei täglich — unabhängig von der Nahrung, auch bei reiner Fleischkost, bei frisch entleertem, in einem Fall sehr stark saurem Urin — 2–3 mal das Reservoir des Centrifugenröhrchens vollständig mit Krystallen gefüllt wurde. Wenn man nun bedenkt, wie fest die Krystalle durch die 9000 Umdrehungen bei jeder einzelnen Centrifugirung aufeinander gepresst wurden, und dass je 15 ccm Urin 3 solcher Reservoirs vollständig mit Krystallen gefüllt ergaben, so bedarf es keiner grossen Ueberlegung, um sich darüber klar zu werden, dass hier eine ungeheure, um's viele hundertfache gesteigerte Ausscheidung von Kry-

tallen vorlag. Leider wurde eine quantitative Bestimmung der ausgeschiedenen Oxalate nicht vorgenommen, da die Untersuchung gerade in die grossen Ferien fiel. Dass wir es hier mit einer sogenannten Oxalurie zu thun hatten, versteht sich von selbst; nur fragt es sich, ob bei diesen Individuen ein stark ausgeprägtes und übereinstimmendes Krankheitsbild vorhanden war, welches die Auffassung zugelassen hätte, die Oxalurie als eine Krankheit *sui generis* aufzufassen. Bekanntlich sind für letztere Ansicht Pavy und Catani eingetreten, während die deutschen Kliniker dieselbe nicht in gleicher Weise anerkennen. Die ersteren verstehen unter Oxalurie einen charakteristischen Symptomencomplex, dessen hervorstechendste Erscheinungen sich zusammensetzen aus: Abmagerung, Lendenschmerz, psychischer Depression, Dyspepsie, verbunden mit stärkerer Diurese und vermehrter Ausscheidung von Oxalaten. In dem ersteren unserer Fälle bestand eine hochgradige Phthisis, während die beiden anderen in der That ein ziemlich ausgeprägtes und mit den Catani'schen Fällen übereinstimmendes Krankheitsbild darboten. Beide, jüngere Männer mit sehr ausgeprägten dyspeptischen Erscheinungen, stark abgemagert, psychisch deprimirt, verstopft; dabei Abnahme der Salzsäuresecretion im Magen, vermehrte Diurese und die beschriebene Oxalurie. Die genaue Untersuchung der Organe ergab beide male eine Atonie des Magens mit mässiger Erweiterung ohne mechanische Ursache und in einem Fall mässigen Icterus. Jeder, der diese Beschreibung unbefangen liest, wird einwenden, dass er demselben Symptomencomplex häufig genug begegnet sei bei Individuen, welche an Dyspepsie, mit und ohne Magenerweiterung, litten, ohne dass eine Vermehrung der Oxalsäureausscheidung bestanden hätte. Natürlich wird nicht in allen Fällen derart auf die Oxalsäureausscheidung geachtet worden sein; immerhin muss in den 2 letzteren Fällen unserer Beobachtung die Thatsache in Betracht gezogen werden, dass der Urin, wahrscheinlich infolge der verminderten Salzsäureausscheidung, sehr schwach sauer, selbst neutral reagirte, während er im ersten Fall stets stark sauer war.

Ferner muss ich noch erwähnen, dass dieser Apparat wahrscheinlich dazu geeignet ist, eine rasche Volumbestimmung des ausgeschiedenen Serumeiweiss' auszuführen. Da bei der Anwendung des Esbach'schen Albuminometers die Schwerkraft 24 Stunden gebraucht, bis die ausgefallenen Flocken so fest zusammengesunken sind, dass die entstandene Fällung abgeschätzt werden kann, so liegt der Gedanke nahe, dass auch in diesem Falle die Centrifugalkraft anstatt der Schwerkraft mit Vortheil angewendet werden könne. A priori scheint man vollkommen berechtigt zu sein, anzunehmen, dass ebenso gut, wie die Schwerkraft während einer gewissen Zeit die Eiweissflocken bis zu einem gewissen Maass zusammenzupressen vermag (und dies so constant, dass der Unterschied zwischen dieser Esbach'schen Volumbestimmung und einer genau ausgeführten chemischen Analyse äusserst gering ist), auch eine mit Esbach's Reagens (Acid. citr. 1,5, Acid. picronitr. 3,0, Aq. dest. 150) versetzte Eiweisslösung, welche während einer gewissen, aber viel kürzeren Zeit und bei genau bestimmter Geschwindigkeit centrifugirt worden ist, eine Fällung von constantem Volumen liefern müsste. Unsere Versuche nach dieser Richtung hin sind noch nicht abgeschlossen, haben aber ergeben, dass diese Methode jedenfalls anwendbar ist und wahrscheinlich ebenso constante und übereinstimmende Resultate ergeben wird, wie die Esbach'sche; nur muss man, zur Vermeidung von Fehlerquellen, vor dem Hinzuthun des Esbach'schen Reagens den Harn centrifugiren, um die körperlichen Bestandtheile aus demselben zu entfernen.

Wenn ich jetzt zum Schluss meiner Betrachtung auf die Untersuchung der pleuritischen Exsudate übergehe, so kann ich mich um so kürzer fassen, als ich principiell neues nicht mitzutheilen habe. Was für die Untersuchung des Harns gilt, gilt auch *mutatis mutandis* für diese. Vorzugsweise werden auch hier die klaren, sogenannten serösen und hämorrhagischen, weniger die eitrigen Exsudate Gegenstand der Untersuchung sein; auch hier werden es die körperlichen Bestandtheile sein, welche wir zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung auszuschleiden wünschen. Vorzugsweise kommen dabei die Tuberkelbacillen oder etwaige anderweitige Mikroben in Betracht, welche wir, wie im Harn, mit ebenso grosser Leichtigkeit, als absoluter Sicherheit nachzuweisen oder auszuschliessen vermögen. Eine Thatsache, welche wir constant und mit überzeugender Sicherheit nachzuweisen vermochten, ist die, dass wir in jedem serösen Exsudat, auch demjenigen, welches weder von tuberculösen, noch carcinomatösen Individuen stammte, Blut nachzuweisen vermochten, auch wenn das Exsudat weder für das blosse Auge, noch für die Heller'sche Reaction die allergeringsten Spuren dieser Beimischung zu enthalten schien. Mehrere male blieb in diesen Fällen selbst der spectroskopische Nachweis ohne Resultat. Nach dem Centrifugiren derartiger Exsudate blieb jedesmal am Boden des Reservoirs der beschriebene blutrothe Fleck mit weithin erkennbarer, leuchtend rother Farbe zurück; und wenn man bedenkt, dass aus je 15 ccm Flüssigkeit so deutlich erkenn-

bare Mengen von Blut auscentrifugirt wurden, so ergibt das für mehrere Liter Punctionsflüssigkeit immerhin ein ganz bemerkenswerthes Quantum. Dass etwa Blut von der Punctionsstelle aus in die Pleurahöhle geflossen, kann ich mit Bestimmtheit in Abrede stellen. Erwähnen will ich noch eins: manche Punctionsflüssigkeiten sind bekanntlich so reich an Fibrin, dass sie unmittelbar nach der Punction sofort zu einer erstarrenden Gelatine gerinnen, welche eine mikroskopische Untersuchung der körperlichen Bestandtheile nicht mehr zulässt. Derartige Exsudate waren daher für wissenschaftliche Zwecke bisher wenig zu verwerthen; bei Anwendung der Centrifuge, zumal wenn man die unmittelbar aus dem Thorax ausfliessende Flüssigkeit direkt im erhitzten Röhrchen auffängt, kann man die Ausfällung der corpusculären Elemente bereits vollendet haben, ehe die Flüssigkeit erstarrt. So gelingt es jetzt sehr leicht, auch in diesen Exsudaten die Sedimentirung vorzunehmen und die Bestandtheile des Sediments mikroskopisch festzustellen.

Dasselbe gilt für die Untersuchung von Flüssigkeiten, welche aus anderen cystischen Hohlräumen stammen, wie aus hydronephrotischen Nierenbecken, dem Inhalt eines Hydrops cystidis felleae, den Hydatidencysten u.a. Was speciell die letzteren anbetrifft, so hatten wir Gelegenheit, innerhalb des geringen Zeitraums, während welches wir mit der Centrifuge arbeiteten, die Punctionsflüssigkeit eines Milzechinococcus zu untersuchen. Aus der ganz klaren Flüssigkeit, in welcher für das blosse Auge nur einzelne weisse Körnchen erkennbar waren, setzte sich nach dem Centrifugiren ein Sediment ab, welches mikroskopisch aus Scolices und Häkchen bestand. Die ersteren waren so zahlreich, dass wir in einem Gesichtsfeld (mit periskopischem Ocular von Seibert und Kraft) bis 16 Exemplare zählten.

Der Anblick dieser in voller Thätigkeit befindlichen Scolices, welche abwechselnd das Rostellum vorstülpten und wieder einzogen, war überaus interessant.

Die Bewegung erhielt sich sehr lange deutlich erkennbar, so dass wir sie in demselben Präparat, welches durch einen Oelrand vor der Verdunstung geschützt war, noch nach 48 Stunden beobachten konnten.