Ein Fall von Hämatoporphyrinurie bei Abdominaltyphus.

Von

Vinzenz Arnold.

(Aus der Abteilung für Infektionskrankheiten des allgemeinen Krankenhauses in Lemberg.)
(Der Redaktion zugegangen am 6. Oktober 1912.)

Hämatoporphyrin ist nach Garrod und Saillet in jedem Harn nachweisbar; ein deutliches Hämatoporphyrinspektrum im nativen Harn habe ich jedoch bisher trotz spektroskopischer Untersuchung vieler tausende Harne bisher nur einmal gesehen. In dieser Hinsicht ist daher der von mir beobachtete Fall bemerkenswert, denn der Harn des betreffenden Kranken zeigte während einer achttägigen Beobachtungsdauer ein auffallend starkes metallisches Hämatoporphyrinspektrum.

Der Kranke, L. B., 49 Jahre alt, Musiker, war am 16. VIII. 1. J. in die Abteilung aufgenommen worden. Laut Anamnese und klinischem Befund befand sich derselbe in der dritten Krankheitswoche. Der Zustand des sehr korpulenten Kranken war von Anfang an überaus ernst; der Puls beschleunigt und weich, hohes, kontinuierliches Fieber, Ödem der Hautdecke, Benommenheit, Cyanose der Lippen und Schleimhaut des Mundes, die Atmung beschleunigt und oberflächlich; Lungenemphysem und diffuser Bronchialkatarrh. Auf der Bauchhaut einige typische Roseolen. Starke Auftreibung des Bauches, doch war bei Betastung keine Schmerzhaftigkeit zu konstatieren. Einige flüssige, braungefärbte Stühle täglich; am 21. und 22. trat eine mäßig starke Darmblutung ein. Am 24. starb der Kranke. Die am 25. vorgenommene Autopsie ergab lleotyphus im Stadium der Reinigung der Geschwüre und außerdem eine abgesackte Peritonitis im Anschluß an eine jedenfalls schon vor der Aufnahme des Kranken eingetretene Darmperforation. Parenchymatöse Entartung der inneren Organe, besonders der Leber, die am Durchschnitt eine graugelbliche Färbung darbot. Der Kranke hatte während seiner Krankheit weder Sulphonal noch Trional erhalten.

Der Harn war während der ganzen Beobachtungszeit klar, von saurer Reaktion, hohem spezifischen Gewicht und dunkel-bierbrauner Färbung. Diese Färbung war nicht auffällig. Der Harn enthielt etwas Eiweiß (0,01—0,02°/0), keine Acetessigsäure, viel Indican, Urobilin in mäßig vermehrter Menge; die Diazoreaktion war positiv. Der Harn zeigte bereits in einer Schicht von 1 cm Dieke ein deutliches metallisches Spektrum.

Dieses Spektrum kann leicht mit dem sehr ähnlichen Spektrum des Sauerstoffhämoglobins verwechselt werden; es unterscheidet sich von diesem aber dadurch, daß das zweite Band dunkler und schmäler ist. Mit Leichtigkeit kann man aber beide Körper durch ihr verschiedenes Verhalten gegen einige Reagenzien unterscheiden. Auf Zusatz von Natronlauge zu einem Harn, welcher soviel Blutfarbstoff enthält, als nötig ist, um ein deutliches Spektrum hervorzurufen, verschwindet sogleich das Spektrum des Oxyhämoglobins, während das metallische Hämatoporphyrinspektrum durch Zusatz von Natronlauge nicht verändert wird. Ebenso verschwand das Oxyhämoglobinspektrum auf Zusatz von konzentrierter Salzsäure (etwa 10 Tropfen auf 10 ccm Harn), während auf Zusatz von Salzsäure zu dem Hämatoporphyrinharn das metallische Spektrum durch das charakteristische Spektrum des sauren Hämatoporphyrins ersetzt wurde; durch Zusatz von Kalilauge konnte jetzt das vierbandige alkalische Spektrum des Hämatoporphyrins mit vollständiger Deutlichkeit sichtbar gemacht werden. Zusatz von Essigsäure ließ das Oxyhämoglobinspektrum verschwinden, während das metallische Hämatoporphyrinspektrum unbeeinflußt blieb. Auch beim Kochen verändert sich dieses Spektrum nicht, während eine Oxyhämoglobinlösung sich trübt und ihr Spektrum verschwindet. Dieses Verhalten beruht darauf, daß Oxyhämoglobin ein intensiveres Spektrum besitzt, als seine hier in Betracht kommenden Derivate (Kathämoglobin, Hämatin). In sauer reagierendem Harn wird übrigens der Blutfarbstoff meist als Methämoglobin vorhanden sein. Das Oxyhämoglobinspektrum kann auch noch durch die Überführung desselben in das charakteristische Hämochromogenspektrum als solches erkannt werden.

Das Hämatoporphyrin konnte vermittelst des Garrodschen Verfahrens, das ist durch Zusatz von Natronlauge zum Harn, mit Leichtigkeit gefällt und isoliert werden. Der auf diese Weise erhaltene Phosphatniederschlag war von schön purpurvioletter Farbe und zeigte bei spektroskopischer Untersuchung die Streisen des metallischen Spektrums mit größter Schärfe und Intensität. Der Niederschlag wurde ohne Verlust mit destilliertem Wasser und darauf mit Alkohol gewaschen und in salzsäurehaltigem Alkohol gelöst. Der Farbstoff löste sich mit prächtig purpurvioletter Farbe und die Lösung zeigte mit großer Schärfe die Bänder des sauren Spektrums. Die saure Hämatoporphyrinlösung wurde leicht alkalisiert, dann mit Essigsäure angesäuert, mit Äther versetzt und durch Zusatz von Wasser der Äther, in den der Farbstoff überging, von der alkoholisch-wässerigen Flüssigkeit getrennt. Die ätherische Lösung des l'arbstoffes wurde mit Wasser wiederholt gewaschen und dann mit 5% iger Salzsäure geschüttelt, welche den Farbstoff aufnahm. Die saure Lösung wurde wieder alkalisiert, mit Essigsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene ätherische Lösung zeigt das sechsbandige neutrale Spektrum. Die Färbung einer alkalischen Hämatoporphyrinlösung ist zwar weniger brillant, aber rein rot; eine verdünnte

Lösung ist rosarot. Die gleiche Färbung zeigt auch eine neutrale ätherische Lösung. Die ätherische Lösung des Farbstoffes wurde auch zur Darstellung des von mir beschriebenen charakteristischen Spektrums des Brom-Hämatoporphyrins 1) benützt. Dieses Spektrum ist durch ein ungemein intensives Absorptionsband zwischen C und D ausgezeichnet, welches in alkalischer und neutraler Lösung ganz nahe an C herangeht (\$650-\$635), in saurer sich gegen das Violett verschiebt (λ 629-λ 615). Unter vorsichtigem Zusatz von Bromwasser, welches vorher mit Alkohol vermischt wurde, ging die rote Färbung der ätherischen Lösung allmählich in einen bräunlichen Farbenton über, und zugleich erscheint das charakteristische dunkle Band des Brom-Hämatoporphyrins nach links vom ersten Band des neutralen Spektrums, welches schließlich verschwindet. Die inneren Bänder dieses Spektrums sind um vieles schwächer wie im ursprünglichen Hämatoporphyrinspektrum. Schüttelt man die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure, so geht der Farbstoff mit blauvioletter Färbung in die wässerige Schicht über, die jetzt das charakteristische Spektrum des Brom-Hämatoporphyrins in saurer Lösung darbietet.

Durch Laugenzusatz nach Garrod ließ sich der Farbstoff nur aus frischem und unzersetztem Harn gewinnen; aus einer größeren Menge alkalisch gewordenen Harnes wurde auch nach Zusatz einer Lösung von Calciumphosphat in Essigsäure durch Kali- oder Natronlauge der Farbstoff nicht mehr ausgefällt. Aus diesem Harn konnte das Hämatoporphyrin noch durch Ausfällung vermittelst Chlorbaryum oder Baryumacetat gewonnen werden. Der ausgewaschene Niederschlag wurde mit salzsäurehaltigem Alkohol ausgezogen. Die braunrote Lösung wurde leicht alkalisiert, mit Essigsäure angesäuert und nach Zusatz von Wasser mit Äther ausgeschüttelt; die erhaltene ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und darauf mit 5% iger Salzsäure geschüttelt, in welche der Farbstoff mit purpurvioletter Farbe überging. Die saure Flüssigkeit wurde wieder leicht alkalisiert, mit Essigsäure angesäuert, mit Äther geschüttelt und die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen. Die Ausbeute war zu gering, um eine Reindarstellung des Farbstoffes versuchen zu können.

Aus dem Harn selbst konnte der Farbstoff weder durch Äther, noch durch Essigäther oder Amylalkohol extrahiert werden.

Bezüglich des Spektrums des Harnhämatoporphyrins wäre noch zu bemerken, daß ich auch in einem zweiten von mir beobachteten Fall yon Hämatoporphyrinurie, welche nach dem Gebrauch von Trional aufgetreten war, bei spektroskopischer Untersuchung des Harnes ein metallisches Spektrum beobachtet habe. Dieser Umstand ist nicht unwichtig, da dieses Spektrum leicht mit dem ähnlichen Spektrum des Oxyhämoglobins verwechselt werden kann.

¹⁾ Zentralblatt f. d. med. Wissensch., 1899, Nr. 28.