

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 27, 1989, pp. 253–259

© 1989 Walter de Gruyter & Co.
Berlin · New York

Zum Abschied von der Thormählen-Reaktion beim Melanom Neue Kenntnisse über den frühverstorbenen Dr. med. *Johannes Thormählen* (1860–1892)

Von *P. Voswinckel*

Institut für Geschichte der Medizin und des Krankenhauswesens (Vorstand: Prof. Dr. A. H. Murken) der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am am 17. August/24. Oktober 1988)

Zusammenfassung: Erstmals seit Einführung der *Thormählen*-Probe 1887 wird eine Biographie ihres Schöpfers vorgelegt. Sie offenbart das tragische Schicksal eines jungen tuberkulosekranken Arztes im ausgehenden 19. Jahrhundert. Zugleich wird eine historische Würdigung des *Thormählen*-Testes und seine Einordnung in die Geschichte der Klinischen Chemie versucht. Anhand eines Harntestes wird so exemplarisch der Bogen von der allein sinnlichen Beobachtung der dunklen Harnfarbe über erste, rudimentäre chemische Analysen bis zu modernsten Laborverfahren gespannt. Als Diagnostikum des Melanoms muß die Harnprobe heute als überholt betrachtet werden.

A salute to the Thormählen test for melanoma.

New facts on the life of the prematurely deceased Dr. med. Johannes Thormählen (1860–1892)

Summary: For the first time since the introduction of *Thormählen's* test in 1887, a biography of its creator has been written and it is presented here. It reveals the tragic fate of a young doctor ill with tuberculosis towards the end of the last century. At the same time, an historic evaluation of the *Thormählen's* test and its place in the history of clinical chemistry is attempted. A urine test is taken as an example of the wide range of possible diagnostic methods; starting with the very basic observation of dark urine, followed by rudimentary chemical analyses, leading up to the most modern laboratory procedures. Nowadays, the urine test for melanoma must be considered as obsolete.

Einführung

„Für mich ist es höchste Zeit, daß Koch seine Experimente veröffentlicht, sonst bin ich verloren“ (1). Diese verzweifelte Selbsteinschätzung eines 30jährigen, tuberkulosekranken Arztes — datiert vom 4. November 1890 — dokumentiert das tragische Lebensschicksal eines Mannes, dessen Name eine Erwähnung in der Geschichte der Klinischen Chemie verdient: *Johannes Thormählen*. Die nach ihm benannte *Thormählen*-Harnprobe beim fortgeschrittenen Melanom galt lange Zeit als erster spezifischer Tumormarker und stimulierte maßgeblich die Erfor-

schung des Melanin-Chemismus. *Thormählens* langjähriger Kampf mit der Tuberkulose vollzog sich fernab von der Öffentlichkeit: Der oben zitierte Brief ist aus der Hauptstadt Korsikas an seine Familie in Holstein gerichtet. Zwar erschien eine Woche später, am 13. November 1890, jene legendäre Extra-Ausgabe der DEUTSCHEN MEDIZINISCHEN WOCHENSCHRIFT mit *Robert Kochs* ‚Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose‘ (2) — doch bekanntlich sollten die weltweiten Hoffnungen auf das Tuberkulin in wenigen Wochen in sich zusammenfallen. So wenig die in großer Zahl nach Berlin geeilten Kranken Hilfe

fanden (3), so wenig gab es für *Thormählen* eine Rettung. Wie zuvor drei seiner insgesamt sechs Ge-

schwister (4) erlag er 1892 dieser heimtückischen Krankheit.

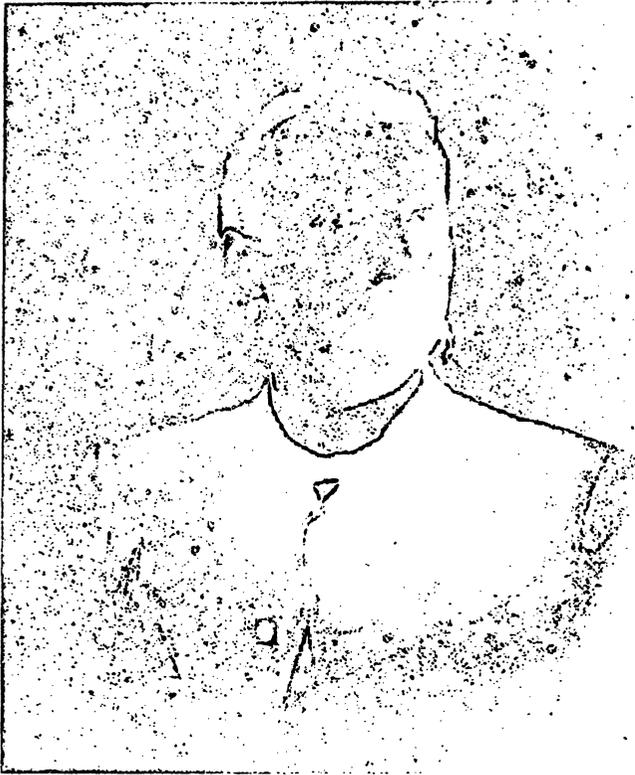


Abb. 1. Dr. med. *Johannes Thormählen* (1860–1892)
Erstveröffentlichung
Mit freundlicher Genehmigung von Dr. P. *Thormählen*,
Elmshorn

Noch zu seinen Lebzeiten fand die ‚*Thormählen-Reaktion*‘ Eingang in die „Real-Encyclopädie der Heilkunde“ (5) und bürgerte sich als Eponym in die medizinische Nomenklatur ein. Namhafte Kliniker wie *Bernhard Naunyn* (1839–1925) (6), *Hans Eppinger* (1879–1946) (7) und *Siegfried Thannhauser* (1885–1962) (8) bestätigten ihre diagnostische Bedeutung. Nahezu alle klassischen Lehrbücher der Klinischen Chemie nahmen im 1. Jahrzehnt dieses Jahrhunderts die *Thormählen-Probe* auf: *Neubauer/Vogel* (9), *Müller-Seifert* (10), *Neuberg* (11), *Spaeth* (12), *Lenhartz* (13), *Klopstock-Kowarski-Henning* (14) u. a. Sie überdauerte in mehr als 230 Auflagen des „*Pschyrembel*“ und ist noch heute in amerikanischen Dictionaries enthalten (15). Erst seit dem Beginn der achtziger Jahre wird sie zunehmend nicht mehr erwähnt: In der 254. Auflage des „*Pschyrembel*“ (1982) wurde das Stichwort gestrichen; und auch im „*Müller-Seifert*“ verschwand es zwischen der 70. (1975) und 71. Auflage (1985) zusammen mit einem Dutzend anderer Harn-Tests. In aller Entschiedenheit deklarierte die Jahrestagung der American Association for Clinical Chemistry in San Francisco 1987, der Test sei „outmoded – and his use should be discontinued“ (16). Doch wie eine Literaturrecherche zeigt, befassen sich bis in jüngste Zeit Arbeitsgruppen aus der CSSR (17)

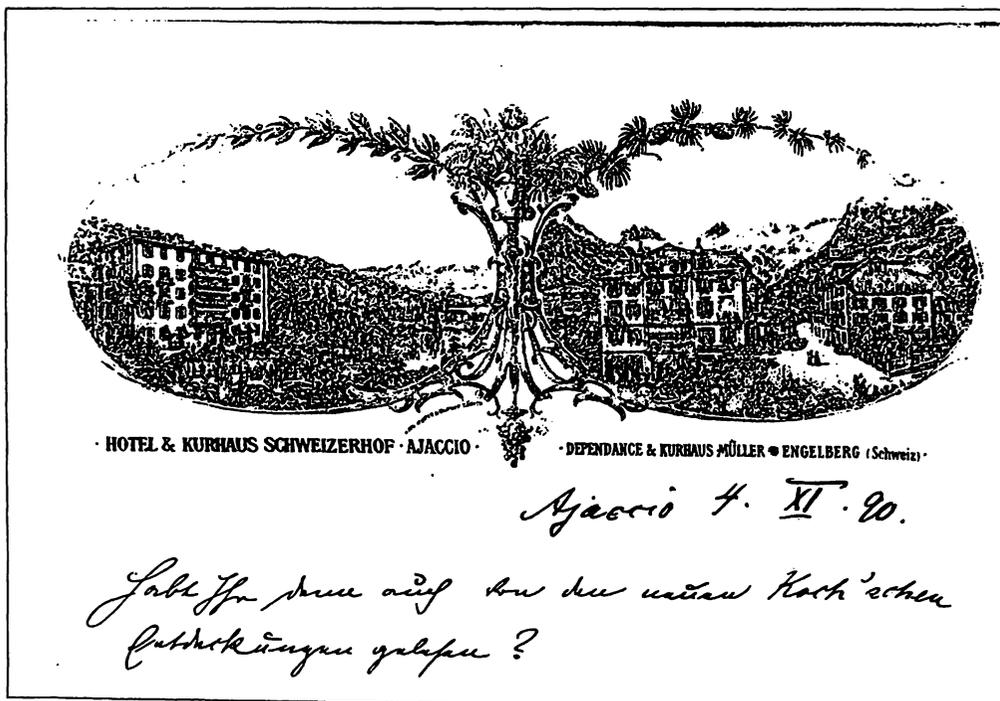


Abb. 2. Auszug aus einem Brief *Thormählens* anlässlich der Entdeckung des Tuberkulins 1890 durch *Robert Koch*. („Habt Ihr denn auch von den neuen Koch'schen Entdeckungen gelesen?“ Voller Wortlaut in Anmerkung 1).

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 wäh-

Abb. 3. Originalmittheilung *Thormählens* in Virchows Archiv 1887

und Polen (18), aus Japan (19), Schweden (20), den Niederlanden (21) und der Bundesrepublik Deutschland (22) mit der Pioniertat *Thormählens*. So mag es gerechtfertigt sein, hinter dem in Frage stehenden Eponym erstmals auf den Menschen *Thormählen* zu blicken und zu fragen, unter welchen Voraussetzungen und Zeitumständen er seine Beobachtungen anstellte. Bisher lagen Angaben zu seiner Person nicht oder nur fehlerhaft (23) vor; diese sollen hier korrigiert werden, wobei erstmals Dokumente aus dem familiären Nachlaß zur Verfügung stehen. In einem zweiten Schritt soll dann eine geschichtliche Würdigung des *Thormählen-Testes* versucht werden.

Biographie

Geboren wurde *Johannes Thormählen* am 19. 7. 1860 als Sohn des Landwirthes *Paul Thormählen* (1830–1925) auf dem Marschenhof Langenhals/Kreis Steinburg (nordwestlich von Hamburg), der noch heute in Familienbesitz ist. Sein Reifezeugnis vom Gymnasium Glückstadt bescheinigt dem 19jährigen neben ausdauerndem Fleiß „einen ernsten Sinn und festes, sicheres Wesen“ (24). Zielstrebig steuerte er auf den Beruf des praktischen Arztes zu. Nach einem Studium an den Universitäten Leipzig, Kiel, Straßburg und Göttingen absolvierte er eine zweijährige Weiterbildung an der Medizinischen Klinik in Göttingen sowie in der Hebammen-Lehr- und Entbindungsanstalt in Hannover. Offenbar strebte *Thormählen* zu keinem Zeitpunkt eine akademische Laufbahn an: Als ihm der Göttinger Ordinarius *Wilhelm Ebstein* kurz vor dem Examen eine Assistentenstelle in Aussicht stellte, sei er zu-

nächst völlig überrascht gewesen, schrieb er in einem Brief an seine Schwester, „da ich nicht im entferntesten solche Pläne gehabt habe“ (25). Aber er nahm die Stelle gerne an: „Man kann durch sie viel für seine spätere Praxis lernen!“ An Publikationen erschienen in dieser Zeit neben seiner Dissertation (26) nur zwei kasuistische Mittheilungen von auffälligen Harnbefunden (27, 28).

Im Winter 1888/89 eröffnete er eine Praxis im holsteinischen Wesselburen (29). Durch einen glücklichen Umstand haben sich Briefe an seine Eltern erhalten, die einen interessanten Einblick in die Schwierigkeiten einer damaligen Landarztpraxis vermitteln. Es geht da um Rechnungen für Pferd (700 Mark) und Geschirr (400 Mark) sowie für eine Nachtglocke. „Ferner brauche ich absolut den Sattel. Nachts muß ich reiten, weil häufig die Wege zum Fahren zu schlecht sind“ (30). Daneben bedurfte es zäher Verhandlungen um die Zulassung zur Eisenbahnkrankenkasse (31). Trotz aller Bemühungen blieb die eigene Praxis nur eine kurze Episode: in dem jährlich erscheinenden „Reichsmedicinalkalender“ ist die Praxis *Thormählen* nur ein einziges Mal verzeichnet (32). Schon im Dezember 1888 vermeldete die Tageszeitung, daß *Thormählen* aus Gesundheitsrücksichten den Ort wieder verlassen habe (33). Bereits ein Jahr zuvor hatte ihn ein ‚chronisches Lungenleiden‘ genötigt, einen Winter in Davos zu verbringen. Im Anschluß daran hatte er sich vorübergehend als Schiffsarzt u. a. bei der Hamburg-Südamerikanischen Dampfschiffahrtsgesellschaft verdingt. „Zu Hause sitzen kann und mag ich nicht, während mir das Seeleben ganz gut gefällt“, schrieb er nun aus Lissabon und bekannte zugleich: „Eine

wirkliche Heilung habe ich kaum zu erwarten. Mit diesem schrecklichen Bewußtsein schlage ich mich schon seit zwei Jahren herum“ (34).

Ab 1. April 1889 finden wir ihn als Volontärarzt in der damals weltbekannten Lungenheilanstalt Falkenstein im Taunus, in der Geheimrat *Peter Dettweiler* (1837–1904) die Grundlagen für seine spektakuläre Freiluftliegekur schuf (35, 36). Die Berühmtheit dieser Anstalt spiegelt sich in ihrer Gästeliste wider. „Wir haben öfter sehr vornehmen Besuch von Herzögen, Fürsten und berühmten Professoren“, schrieb *Thormählen* an seine Schwester „Ich kann noch nicht so recht den ganz feinen Mann spielen, denn das ist für einen holsteinischen Bauern ein schweres Ding“. Sarkastisch schilderte er den Besuch der *Kaiserin Friedrich* (1840–1901) in der Heilanstalt Falkenstein: „Ich bin ihr als Anstaltsarzt auch vorgestellt worden, aber meine besonders gut gemeinte, tiefe Verbeugung scheint keinen großen Eindruck auf sie gemacht zu haben, denn sie sah nur die Luft über und neben mir, mich selbst aber nicht...“ (37). Sehr geehrt fühlte er sich hingegen durch einen Besuch seines ehemaligen Lehrers Professor *Ebstein* aus Göttingen.

Offenbar ist es für die damalige Zeit nicht ungewöhnlich, daß lungenkranke Mediziner zwischenzeitlich den ärztlichen Beruf ausübten. *Dettweiler* selbst war einst als Patient in das berühmte, erste Sanatorium Görbersdorf in Schlesien gelangt, bevor er ein enthusiastischer Anhänger von *Brehmers* Heilstättenlehre wurde (38). Von *Thormählen* wissen wir, daß er auch bei seinen Aufenthalten in südlichen Winterkurorten zu praktizieren versuchte und vom Hotelzimmer aus Patienten behandelte. Es war in diesen Orten durchaus üblich (in Davos z. B. bis zur Errichtung des ersten Sanatoriums 1890), daß die Patienten in Hotels und Pensionen wohnten, die nicht direkt unter ärztlicher Leitung standen. „Jeder Kranke hatte einen Arzt und lebte nach dessen Vorschriften, oder auch nicht“, heißt es lakonisch in einem zeitgenössischen Bericht aus Davos (39). Sehr lukrativ darf man sich diese ärztliche Tätigkeit unter dem Damoklesschwert der eigenen Krankheit freilich nicht vorstellen. So berichtete *Thormählen* aus Ajaccio/Korsika: „Im Hotel kommt man mir ganz nett entgegen, und ich glaube nicht, daß man mich vor die Tür setzen wird, wenn ich auch einmal zu Bett liegen muß. Leider wird mein Geldgewinn kein sehr großer sein, und ich werde froh sein, wenn ich soviel verdiene, daß ich die Reisekosten herauschlage“ (40).

Unter diesem Gesichtspunkt wurde die Nachricht von *Kochs* Tuberkulin mit gemischten Gefühlen aufgenommen. So wie man in Davos fürchtete, daß „auf den Dächern der Hotels nun bald Gras und Moos

wachsen werde“ (41), so erfüllte es auch *Thormählen* mit Sorge, daß viele Patienten in Deutschland zurückgehalten wurden. „Alle wollen natürlich sofort das wunderbare Mittel probieren und werden deshalb nicht die große Reise nach dem Süden machen“, klagte *Thormählen* aus seiner Sicht und fügte damit unserer Kenntnis über diese tragischen Vorkommnisse in Berlin ein originelles Detail hinzu.

Die letzten Monate seines Lebens verbrachte *Thormählen* in Hamburg und im elterlichen Altenteil in Kollmar. Offenbar hatten Komplikationen seine Krankheit verschlimmert. So erforderte eine Fistelbildung mehrfache Operationen, u. a. ein ‚Ausbrennen‘ der Fistel. „Immer, wenn ich anfangs zu hoffen, kommt eine neue Enttäuschung. Es sieht wirklich schlimm mit mir aus“, hieß es in einem Schreiben an die Eltern (42). Das letzte Dokument datiert vom Oktober 1892: Als pflichtbewußter Staatsdiener und ‚Assistenzarzt I. Classe der Landwehr‘ erbittet er beim Militär-Bezirkskommando Rendsburg die Entbindung von allen Dienstobliegenheiten. Kurz darauf starb er am 16. November 1892 im elterlichen Hause und wurde in Kollmar beigesetzt. Das Grab wurde 1978 eingeebnet; ein Grabstein ist nicht erhalten (43).

Der *Thormählen*-Test

Obwohl der *Thormählen*-Test fast ausschließlich in Zusammenhang mit der Melanomerkrankung Erwähnung findet — nämlich als Indiz für ein präfinales, metastasenreiches Stadium — wird man bei der Lektüre des Originalartikels aus dem Jahre 1887 den Begriff ‚Melanom‘ oder ‚Pigmentkrebs‘ vergeblich suchen. Mit Sicherheit entstammte also die Arbeit nicht einem onkologisch ausgerichteten Forschungszentrum, wie man es heute erwarten würde. Die Wissenschaftsgeschichte kennt viele Beispiele dafür, daß originelle Entdeckungen aus gänzlich anderen Fragestellungen resultieren — hier der chemischen Harnanalyse — und sie erst in historischer Nachbarschaft mit anderen Forschungsrichtungen ihre stimulierende Kraft entfalten. Umgekehrt erleben wir ja heute auf dem Gebiet der Laboratoriumsdiagnostik den nahezu vollständigen Bedeutungsverlust des *Thormählen*-Testes, da sich die Aufmerksamkeit innerhalb der Melanomforschung ganz auf die Früherkennung im Stadium I der Erkrankung verlagert hat. Es sei daran erinnert, daß der *Thormählen*-Test noch in den zwanziger Jahren zur Differentialdiagnose zwischen Cholelithiasis und Lebermetastasen herangezogen wurde (44)!

Das klinisch-chemische Laboratorium als eigentliches Betätigungsfeld *Thormählens* erfreute sich damals geradezu modischer Beliebtheit und hatte die Aufmerk-

samkeit vieler namhafter Kliniker gewonnen. Es war die Zeit, in der alljährlich bislang unbekannte Stoffwechselkrankheiten mit Hilfe der Chemie eine pathogenetische Aufklärung fanden, so die Alkaptonurie, Cystinurie, Acetonurie u. a. In unentwegtem Experimentieren mit neuen Substanzen wurden die Körperflüssigkeiten der chemischen Analyse unterzogen und gewannen in kurzer Zeit eine Vielzahl einfacher Reaktionen diagnostische Aussagekraft (45).

Eins der führenden Zentren dieses Faches ist verbunden mit der Person von *Felix Hoppe-Seyler* (1825–1895) an den Universitäten Tübingen und (ab 1876) Straßburg. *Johannes Thormählen* studierte dort im Sommersemester 1884 und konnte die Einweihung von *Hoppe-Seylers* neuem Institut erleben, des ersten seiner Art in Deutschland. Die prächtige, mit 320 000 Goldmark ungewöhnlich kostspielige Ausstattung symbolisierte zugleich die Anerkennung, die die physiologische Chemie zu dieser Zeit gewann (46). Wie *Johannes Büttner* beschrieben hat, wurde diese Disziplin seit etwa 1860 – im Unterschied zu der frühen *Liebig-Ära* – zunehmend auch von den Klinikern aufgegriffen und in den Krankenhäusern etabliert (47). *Thormählens* Chef in Göttingen, der Internist *Wilhelm Ebstein* (1836–1912), mag als typisches Beispiel für die Verknüpfung von Klinik und klinischer Chemie betrachtet werden: 1884 erschien sein Buch über die Natur der Harnsteine, 1887 das über die Zuckerharnruhr (48). „Es bedarf also die medicinische Klinik ... neben (anderen) Hilfskräften einen gut geschulten Chemiker“, forderte *Ebstein* in seinem Bericht für die preußische Regierung 1889 (49). Bis dahin hatten wohl seine Assistenten diese Funktion wahrzunehmen.

Offenbar war auch *Thormählen* angehalten, bei allen Patienten der Universitätsklinik – einschließlich der Chirurgie – die Palette sämtlicher verfügbarer Harnstests zu erproben. Dazu gehörte auch die *Legalsche* Probe, mit der sein Breslauer Kollege *Emmo Legal* (1859–1922) soeben (1883) den klassischen Nachweis des Acetons eingeführt hatte (50). *Thormählens* Verdienst bestand darin, im Urin einer Krebspatientin einen ungewöhnlichen, blauen Farbumschlag der *Legal'schen* Probe beobachtet und publiziert zu haben. Streng genommen ist die Bezeichnung *Thormählen-Probè* inkorrekt, denn *Thormählen* fügte der *Legal'schen* Vorschrift nichts hinzu. Selbst die Beobachtung an sich war nicht neu: *Legal* selbst hatte dieses Verhalten des „Melaninharns“ bereits angedeutet, doch wurde es in der wenig verbreiteten schlesischen Zeitschrift offenbar übersehen. *Thormählens* Bemühungen sollen damit nicht herabgewürdigt werden: Er versuchte als Erster, die Natur dieses Reaktionsproduktes durch konsequente Versuche zu ermitteln, u. a. durch

sorgfältige Analyse von 12 Liter Pferdeharn(!) (51). Allerdings gelang es ihm nicht, den „noch nicht bekannten Körper“ rein darzustellen. Es sollten noch einige Jahrzehnte vergehen bis zu der Erkenntnis, daß eine ganze Gruppe von Melaninvorstufen aus der Reihe der Indol-Melanogene für die Reaktion verantwortlich ist.

Daß *Thormählens* Arbeit dennoch eine so große Beachtung fand, erklärt sich – abgesehen von dem hohen Ansehen des *Virchow'schen* Archivs, in dem sie erschien – nach unserer Vermutung aus der Tatsache, daß eine bis dahin rätselhafte Harnsubstanz durch den diagnostischen Befund ‚*Thormählen* positiv‘ eindeutig gekennzeichnet und damit auch für benachbarte Forschungszweige, wie z. B. die Pathologie und Pigmentforschung, instrumentalisiert wurde.

Die Erforschung des Schwarzen Pigments

Anschaulich schilderte der Kölner Dermatologe *Emil Meirowsky* 1908 in seiner Studie ‚Über den Ursprung des melanotischen Pigments‘, welches flammende Interesse im Holland des 17. Jahrhunderts die Ankunft der ersten Schwarzhäutigen aus den Kolonien erweckt hatte (52). In dem Verlangen, das Geheimnis der Schwarzen Haut zu lüften, geriet damals jede Sektion eines Negers zur europaweiten Sensation. Wenn es auch gelungen war, den dunklen Farbstoff in der Epidermis zu lokalisieren, so fehlte doch jegliches Rüstzeug, um den Chemismus des Pigments zu erhelten. Genauso verhielt es sich mit dem schwarz-braunen Farbstoff jener Krebsgeschwülste, die schon seit dem Altertum bekannt waren und im Jahre 1833 den Namen „Melanom“ erhielten; noch um 1865, als *Virchow* seine grundlegende Melanom-Einteilung schuf, galt das dunkle Pigment als ein Abkömmling des Blutfarbstoffs (53).

Das Aufblühen der Physiologischen Chemie in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts bedeutete für die Pigmentforschung einen ähnlichen Stimulus wie die anfangs geschilderten, ersten Leichenöffnungen an Schwarzen: es bestand die berechtigte Aussicht, die chemische Natur der Melanine zu entschlüsseln. Einen Durchbruch erzielte der Biochemiker *Marcel Nencki* 1886 mit der Isolation eines eisenfreien Melanins aus einem Pferdesarkom, mit dem er die Unabhängigkeit vom Blutfarbstoff bewies (54). Die unglaublichen Schwierigkeiten und hohen Anforderungen an die analytische Chemie seien am Beispiel der „Melanurie“ erläutert: Das Vorkommen eines dunklen Harnfarbstoffs bzw. dessen Vorstufen bei malignen Melanomen war spätestens seit den gründlichen Studien 1858 von *Th. Eiselt* und seinen Prager Schülern gesichert (55).

Trotzdem gab die Diagnose ‚Schwarzer Urin‘ in der Klinik immer wieder zu Verwechslungen Anlaß: mit Alkaptonurie, Porphyrinurie, Hämoglobinurie und anderen Krankheiten, die mit dunklem Urin einhergingen. „Alles wird Melanin genannt, obgleich man schon von vornherein annehmen kann, daß es sich hierbei um verschiedene Körper handelt“, klagte der Berliner Internist *Hermann Senator* noch 1890 (56). Vor diesem Hintergrund bedeutete die hohe Spezifität der *Thormählen*-Reaktion für das Vorliegen von Lebermetastasen eine verdienstvolle, differentialdiagnostische Präzisierung der ‚Melanurie‘.

Bis zum Beginn der dreißiger Jahre konnte die chemische Konstitution der Melaninvorstufen weitgehend geklärt werden, wobei besonders die Pionierleistungen des Züricher Dermatologen *Bruno Bloch* (1878–1933) – Entdeckung des DOPA, 1917 – sowie des britischen Biochemikers *Henry St. Raper* (1882–1951) – Tyrosin → Melanin, 1928 – hervorgehoben seien (57). Hinsichtlich der Urindiagnostik war es vor allem der Frankfurter Dermatologe *Gottfried Leonhardi* (58) und die Prager Schule um

Jiri Duchon und *Zdenek Pechan* (59), die nach dem Kriege die Diskussion um die Harnmelanogene mit modernen Laboratoriumsmethoden wieder aufnahmen. Die Hoffnung, durch bessere Trennungsverfahren die Aussagefähigkeit des *Thormählen*-Testes auf die Frühstadien der Melanomerkkrankung ausdehnen zu können, erfüllte sich jedoch nicht. Da gegenwärtig die Frühdiagnose wegen ihrer eminent prognostischen Bedeutung im Zentrum der Aufmerksamkeit steht, mußte der *Thormählen*-Test zwangsläufig an Boden verlieren (60). Zusätzlich erschütterten in jüngster Zeit Langzeitbeobachtungen und verbesserte statistische Analysen die Validität der *Thormählen*-Probe, so daß sie dem modernen Standard der klinischen Diagnostik nicht mehr genügen konnte (61). Zu Recht kamen die amerikanischen Biochemiker zu dem Entschluß, daß der Test nach hundert Jahren ausgedient habe.

Es bleibt Aufgabe der Medizingeschichte, das Andenken *Thormähle*s festzuhalten, und ihn einzureihen in die lange Reihe der früh als Tuberkuloseopfer verstorbenen Ärzte. Die vorliegende Arbeit versteht sich als ein erster Beitrag dazu.

Anmerkungen

Alle zitierten Quellen des Nachlasses *Thormählen* liegen als Fotokopien im Institut für Geschichte der Medizin in Aachen vor.

Für die Bereitstellung des Nachlasses und für ergänzende Informationen danke ich *Paula Becker*, Langenhals; Bürgermeister *S. Norkus*, Kollmar; Dr. *P. Thormählen*, Elmshorn; *Sabine Mildner*, Institut für Geschichte der Medizin Göttingen und *A. Schulz-Luckenbach*, Hessisches Hauptstaatsarchiv Wiesbaden.

1. An seine Schwester Anne (geb. 1858), Ajaccio, 4. 11. 1890 „... Habt Ihr denn auch von den neuen Koch'schen Entdeckungen gelesen? Es scheint ja wirklich, daß er etwas ganz Neues u. Wunderbares entdeckt hat. Für mich ist es höchste Zeit, daß Koch seine Experimente veröffentlicht, sonst bin ich verloren. (...) Es macht mir den Eindruck, als ob die bevorstehende große Veröffentlichung R. Kochs viele Patienten in Deutschland zurückhalten wird. Alle wollen natürlich sofort das neue wunderbare Mittel probieren und werden deshalb nicht die große Reise nach dem Süden machen. Das ist ja einerseits für mich unangenehm, andererseits aber würde auch ich mich natürlich sehr freuen, wenn wirklich ein brauchbares Heilmittel gefunden wäre. Du siehst, daß ich zwischen Hoffnung und Sorge schwanke, ein Zustand, der jedenfalls angenehmer ist als die vollständige Verzweiflung, welche ich auch durchgemacht habe.“
2. Schadewaldt, H. (1975) Die Entdeckung des Tuberkulins, Dtsch. Med. Wochenschr. 39, 1925–1932.
3. vgl. Bochall, R. (1982) Robert Koch, 2. Aufl. Stuttgart, S. 92 f.
4. Es handelt sich um die Geschwister Pauline Kruse geb. Th. (1851–1874), Luise Th. (1853–1876) und Adolf Th. (1868–1889).
5. Stichwort ‚Melanurie‘, bearbeitet von W. F. Loebisch, in Bd. 23, 1891 (= 1. Erg. Bd.) der zweiten Auflage (1885 ff.), hrsg. von Albert Eulenburg.
6. Naunyn, B. (1896) Briefl. Mitteilung eines Thormählen-positiven Falles, zit. bei: Feigl, J. & Querner, E. (1917) Untersuchungen über Melanurie, Dtsch. Archiv Klin. Med. 123, 107–162.
7. Eppinger, H. (1910) Über Melanurie. Biochem. Z. 28, 181–192.
8. Thannhauser, S. J. & Weiss, St. (1922) Über das Melanogen bei melanotischen Tumoren und seinen Zusammenhang mit der normalen Pigmentbildung. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 34, 156–160.
9. Neubauer, C. & Vogel, J. (1890) Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns, 9. Aufl. Wiesbaden (1. Aufl. 1854).
10. Müller, Fr. & Seifert, O. (1913) Taschenbuch der Med.-Klin. Diagnostik, 16. Aufl. (1. Aufl. 1886).
11. Neuberg, C. (1911) Der Harn, Bd. I, Berlin.
12. Spaeth, E. (1912) Die chemische u. mikroskopische Untersuchung des Harns, 4. Aufl. (1. Aufl. 1897).
13. Lenhartz, H. (1913) Mikroskopie und Chemie am Krankenbett, 7. Aufl. (1. Aufl. 1893).
14. Klopstock, M. & Kowarski, A. (1920) Praktikum der klin., chem.-mikroskopischen u. bakteriologischen Untersuchungsmethoden, 6. Aufl.
15. z. B. DORLAND'S ILLUSTRATED MEDICAL DICTIONARY, 26. ed. (1985) Saunders: Philadelphia.
16. Scott, R. E., Ward, V. L., Grinstead, G. F., Stevens, B. S. & Wilson, D. M. (1988) Melanogenuria: Laboratory Evaluation of the Qualitative Thormählen and Ferric Chloride Tests and Their Clinical Utility, Clin. Chem. 34, 582–585.
17. Abt. Biochemie der Karls-Universität Prag. Zuletzt: Matous, B., Ciganek, E. F., Budesinska, A. & Duchon, J. (1987) Biochemical markers of malignant melanoma, Neoplasma 34, 77–84.
18. Kubinski, Z. (Chrzanów) (1987) Melanogens in the diagnosis of melanoma (poln.) Nowotwory 37, 10–15.

19. Abt. Dermatologie der Univ. Ehime: Murakami, S., Shiraishi, S., Niyauchi, S. & Miki, Y. (1987) False-positive Thormählen test induced by latamoxef sodium, *J. Dermatol. (Tokyo)* 14, 237–240.
20. Abt. Dermatologie der Universität Lund. Letzte Übersichtsarbeit: Rorsman, H. & Agrup, G. (1983) Biochemical Records of Malignant Melanoma, *Pigment Cell* 6, 93–115.
21. Universitätsklinik Groningen, S. Pavel. Zuletzt: Pavel, S. (1984) Identification of Thormählen-positive compound „B“ in urine of patients with malignant melanoma, *Arch. Dermatol. Res.* 276, 156–159.
22. Universitätsklinik Köln, F. Ghussen. Zuletzt: Ghussen, F., Nagel, K., Groth, W. & Horbach, G. (1985) Indolmelanogene – Nützliche Tumormarker beim Malignen Melanom? *Z. Hautkr.* 60, 1613–1619. Vgl. auch die Dissertation von G. Horbach: Die Ausscheidung von Indolmelanogenen im Urin bei Patienten mit malignem Melanom und deren Aussagekraft zum Krankheitsverlauf, Köln 1984.
23. Der Urban & Schwarzenberg-Verlag vermerkt in seinen Wörterbüchern seit 1980 (THIELE'S HANDLEXIKON und ROCHE-LEXIKON) fälschlicherweise die Lebensdaten „1877–1910“. Eine Quelle konnte dafür nicht ermittelt werden. Das INTERNATIONAL DICTIONARY OF MEDICINE AND BIOLOGY von S. Landau, New York, 1986, vermerkt unter dem Stichwort ‚Thormählen‘ fälschlicherweise „flourished early 20.th century“, ebenso BUTTERWORTH'S MEDICAL DICTIONARY, London, 2nd ed. 1978.
24. Nachlass, Th.: Reifezeugnis vom 25. 2. 1880.
25. An die Schwester Anne, Göttingen, 26. Okt. 1884.
26. Thormählen, Joh. (1885) Über sekundäre Lungenkrebs, *Med. Diss. Göttingen*.
27. Thormählen, Joh. (1887) Mittheilung über einen noch nicht bekannten Körper in pathologischem Menschenharn, *Virch. Arch.* 108, 317–322.
28. Thormählen, Joh. (1887) Über eine eigenthümliche Eiweissart im menschlichen Urin, ebenda S. 322–330.
29. Sprechstundenankündigung im DITHMARSCHER BOTEN (1888), Wesselburen, vom 17., 21. & 24. November.
30. An die Eltern, Wesselburen, den 27. 11. 1888.
31. An die Eltern, Wesselburen, den 14. 11. 1888.
32. Guttman, S. (Hrsg.) (1889) Börners Reichsmedizinalkalender für das Jahr 1890, Teil II, Thieme: Leipzig, S. 170.
33. DITHMARSCHER BOTE (1888), Wesselburen, vom 12. 12.
34. An den Schwager Claus Th., Lissabon 26. 2. 1889.
35. Murken, A. H. (1983) Heilanstalten für Tuberkulöse. Zur Geschichte der Lungensanatorien und ihrer Therapiekonzeption im 19. Jahrhundert. In: *Metanoete!* (= Festschrift für H. Schadewaldt) Hrsg. Göpfert, W. & Otten, H. H., Düsseldorf, S. 107–124.
36. Langerbeins, Ingeborg (1979) Lungenheilstätten in Deutschland 1854–1945, *Diss. med., Köln*, S. 14–17.
37. An die Schwester Anne, Falkenstein, 12. 8. 1889.
38. Bochalli, R. (1960) Bedeutende Ärzte und ihre Tuberkulose, *Tuberkulosearzt* 14, 639–648.
39. Davos. Ein Handbuch für Ärzte und Laien. Davos 1905, S. 46.
40. wie Anm. 1.
41. wie Anm. 39.
42. An die Eltern, ohne Datum (vermutl. 1892), Hamburg.
43. Grab AK. Nordseite, Reihe 20 Nr. 15 links. Mitteilung der Friedhofsverwaltung Kollmar-Neuendorf (Rolf Sauer) vom 28. 7. 88.
44. vgl. den Fall des Wachtmeisters O. in: Feigl, J. & Querner, E. (1917) Untersuchungen über Melanurie, *Dtsch. Archiv Klin. Med.* 123, 107–162.
45. Ebstein, Erich (1915) Zur Entwicklung der klinischen Harn-diagnostik in chemischer und mikroskopischer Beziehung. *Z. Urologie* 9, 201–213, 241–253, 281–290.
46. Eulner, H.-H. (1970) Die Entwicklung der medizinischen Spezialfächer an den Universitäten des deutschen Sprachgebiets, Stuttgart, S. 66–94.
47. Büttner, Joh. (1983) Interrelationships between Clinical Medicine and Clinical Chemistry, in: *History of Clinical Chemistry*, Ed. by J. Büttner, De Gruyter: Berlin, pp. 73–78.
48. Ebstein, Erich (1907) Wilhelm Ebsteins Arbeiten aus den Jahren 1859–1906. *Dtsch. Archiv Klin. Med.* 89, 367–378.
49. Ebstein, Wilhelm (1889) Über die Entwicklung des klin. Unterrichts an der Göttinger Hochschule und über die heutigen Aufgaben der med. Klinik, *Klin. Jahrbuch* 1, 67–109.
50. Legal, E. (1883) Über eine neue Acetonreaction und deren Verwendbarkeit zur Harnuntersuchung, *Breslauer Ärtz. Ztschr.* 5, 25–27, 38–40.
51. Leider nennt Thormählen keine Bezugsquelle für seine mutige Pferdeharn-Analogie. Allerdings arbeiteten die meisten Melaninforscher, so auch Nencki, Baumann und Dressler mit Pferdeharn. In der Veterinärmedizin ist bekannt, daß insbesondere Schimmel häufig an Melanomen erkranken; doch macht Thormählen keine diesbezüglichen Angaben.
52. Meirowsky, E. (1908) Über den Ursprung des melanotischen Pigments der Haut und des Auges, Leipzig, S. 3 ff.
53. Stübich, M. J. (1983) Die Geschichte des malignen Melanoms und seiner Therapie (= Studien zur Medizin-, Kunst- u. Lit.-geschichte, Hrsg. Murken, A. H., Bd. 8) Aachen.
54. Bickel, M. (1972) Marcell Nencki (= Berner Beiträge zur Geschichte der Medizin, N. F. Bd. 5) Bern, S. 68 f.
55. Ganghofner, F. & Pribram, A. (1876) Über das Verhalten des Harnes bei Melanosen, *Vierteljahrsh. Prakt. Heilk.* 33, 77–100.
56. Senator, H. (1890) Über schwarzen Urin und schwarzen Ascites, *Charité-Annalen* 15, 261–275.
57. vgl. die Übersichtsarbeit von Jimbow, K., Quevedo, W. C., Fitzpatrick, T. B. & Szabo, G. (1976) Some Aspects of Melanin Biology: 1950–1975. *J. Invest. Dermatol.* 67, 72–89.
58. Leonhardi, G. (1953) Zum Mechanismus der Thormählenschen Reaktion, *Naturwissenschaften* 40, 621–622.
59. Duchon, J. & Pechan, Z. (1963) The biochemical and clinical significance of melanogenuria, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 100, 1048–1068.
60. Voigt, H. & Kleeberg, U. (1968) *Malignes Melanom*, S. 13 und 196, Springer: Berlin.
61. siehe Scott (Anmerk. 16) und Horbach (Anmerkung 22).

Dr. med. Peter Voswinckel
 Institut für Geschichte der Medizin
 und des Krankenhauswesens der
 Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen
 Wendlingweg
 D-5100 Aachen

