

Ueber Eiweiss im normalen Harn.

Von

Hugo Winternitz.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut in Strassburg.)
(Der Redaction zugegangen am 31. December 1890.)

Durchgeht man die Litteratur, welche sich mit der Frage der physiologischen Albuminurie beschäftigt, so fällt einem die Unsicherheit des Begriffes «physiologische Albuminurie» auf oder vielmehr die Thatsache, dass die Autoren eine sehr verschiedene Auffassung dieses Begriffes erkennen lassen.

Senator¹⁾, der die Ansicht vertritt, dass der Urin immer Eiweiss enthalte, aber nur zeitweise in einer für uns leicht erkennbaren Menge, erklärt gleichwohl, dass «physiologische Albuminurie» nicht gleichbedeutend sei mit «normalem Gehalt des Harns an Eiweiss», sondern dass zur physiologischen Albuminurie die Nachweisbarkeit des Albumins im Harn des gesunden Menschen «ohne weitere Vorbereitung, als etwa Filtriren, durch die Eiweissreagentien» gehöre. Posner²⁾ dagegen spricht als physiologische Albuminurie die Erscheinung an, dass «in der That einem jeden beliebigen Urin Spuren von Eiweiss beigemischt sind, die sich durch empfindliche Methoden leicht und sicher nachweisen lassen». Diese beiden Auffassungen des Begriffes der physiologischen Albuminurie, die bald mehr bald weniger modificirt bei allen Autoren

¹⁾ Senator, «Die Albuminurie in physiol. u. klin. Beziehung etc.», 2. Aufl., 1890, Seite 34 und an anderen Stellen.

²⁾ Posner, Berliner klinische Wochenschrift, No. 41.

wiederkehren, müssen nun streng von einander geschieden werden. Es ist hierbei ein wesentlicher Unterschied zu machen zwischen dem klinischen und dem rein chemischen Standpunkt. Stellt man sich auf den ersteren, so ist die Frage nach der Gesundheit der Versuchsperson, deren Harn untersucht wurde, von der grössten Wichtigkeit, ja der Werth der gefundenen Thatsachen wird einzig davon abhängen, ob die Annahme, dass die Versuchspersonen gesund waren, auch wirklich einwandfrei ist; stellt man sich dagegen auf den letzteren, so fragt es sich nicht, ob die Person gesund ist, sondern es handelt sich einzig darum, ob der zu untersuchende Harn normal ist oder nicht. Ergiebt er nach den üblichen Proben im Reagensglas Eiweissgehalt, so ist er für eine weitere Untersuchung in diesem Sinne ungeeignet, gleichgiltig, ob dieser Eiweissgehalt eine physiologische Ursache (Muskelanstrengung, Erregungszustände, Verdauung etc.) hat oder eine pathologische.

Die Untersuchung der ersten Frage, d. h. der Frage nach der physiologischen Albuminurie im klinisch-statistischen Sinne lag mir fern, um so mehr als die gründlichen und zahlreichen Beobachtungen der verschiedensten Autoren¹⁾ diese Frage endgiltig im bejahenden Sinne entschieden haben. Anders steht es mit der Frage der physiologischen Albuminurie im chemischen Sinne, mit der Frage, ob jeder beliebige (normale) Harn stets und unter jeder Bedingung Eiweiss enthalten müsse. Von älteren Angaben abgesehen, haben sich mit dieser Frage in letzter Zeit Senator vom theoretischen Standpunkt, Posner²⁾ und Leube³⁾ vom experimentell-chemischen Standpunkt eingehend beschäftigt. Während jener auf Grund seiner Untersuchungen dieselbe unbedingt bejahen

¹⁾ Die betreffende Litteratur findet man ziemlich erschöpfend angeführt bei Senator, «Die Albuminurie in phys. u. klin. Beziehung etc.», und in v. Norden's Publication «Ueber Albuminurie bei gesunden Menschen», D. Arch. f. klin. Med., Bd. XXXVIII.

²⁾ Posner, «Ueber Eiweiss im normalen Harn», Virchow's Archiv, 104. Band, 1886.

³⁾ Leube, «Ueber physiologische Albuminurie», Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. XIII, H. 1.

zu müssen glaubt, verhält sich Leube skeptischer. Er findet, dass der normale Harn zwar häufig Spuren von Albumin enthalte, dass aber das Eiweiss einen nothwendigen Bestandtheil des normalen Urins ausmache, kann er nicht zugeben. Dieser Umstand und die Ansicht, dass es gelingen würde, den von Posner in seinen Reactionen charakterisirten Eiweisskörper durch Verarbeitung grosser Harnmengen in grösserer Quantität und isolirt von den übrigen Harnbestandtheilen darstellen zu können, veranlasste die im Folgenden zu schildernden systematisch angestellten Untersuchungen.

Um unnöthige Wiederholungen zu vermeiden, sei Folgendes vorausgeschickt: Jeder bei den betreffenden Versuchen in Verwendung genommene Harn wurde vor Allem sorgfältig filtrirt. Dann wurden im Reagensglas die üblichen und unzweideutigsten Eiweissreactionen angestellt und zwar die Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium, die Kochprobe unter Beobachtung der nöthigen Cautelen, meist auch noch die sog. Heller'sche Probe. Ferner wurde die Reaction des Harns geprüft und endlich wurden auch die üblichen Zuckerproben angestellt. Nur wenn der Harn nach jeder dieser Richtungen normal befunden wurde, fand er Verwendung. Beiläufig sei bemerkt, dass ich natürlich bestrebt war, den Harn vollkommen gesunder Personen zur Untersuchung zu erhalten, weil ich nur bei diesen ein normales Verhalten voraussetzen durfte. An sich war aber für meine Untersuchungen, wie schon auseinandergesetzt, die Frage nach der Provenienz des Harns eine gleichgiltige.

Ich gehe jetzt zu der Besprechung der von mir angestellten Versuchsreihen über.

I. Versuchsreihe.

Die Absicht, welcher die Anordnung dieser ersten Versuchsreihe zu Grunde lag, war die, das im normalen Harn event. vorkommende Eiweiss durch Concentration des ersteren auf ein kleines Volumen einzuengen, durch geeignete Fällungsmittel zu suspendiren, dann mit Ausschaltung der störenden

Harnbestandtheile (Harnsäure, Harnstoff, Harnfarbstoff etc.) zu lösen und in diesen Lösungen endlich nachzuweisen. Dabei wurde dem Gedanken, dass das Eiweiss bei dem Vorgange der Concentration gerinnen könnte, aus verschiedenen Gründen zunächst nicht Raum gegeben.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Es wurden 2000 cbcm. Harn auf dem Wasserbade zum dicken Syrup eingedampft. Der eingedampfte Harn wurde hierauf im Becherglas mit ungefähr dem vierfachen Volumen Alkohol versetzt. Dadurch sollten einerseits das etwa vorhandene und durch die Concentration des Harns in ein kleines Volumen eingebrachte Eiweiss gefällt und andererseits die bei den Reactionen ungemein störenden Harnfarbstoffe extrahirt werden. Nach 24stündigem Stehen wurde filtrirt (Filtrat 1), der Rückstand (I) in wenig Wasser gelöst und mit verdünnter Salzsäure bis zur stark sauren Reaction versetzt. Durch die Salzsäure musste einerseits die Ausfällung der Harnsäure bewirkt werden, andererseits aber eine Lösung der bei Gegenwart von Eiweiss durch den Zusatz von Alkohol entstandenen Eiweissniederschläge. Nach 24stündigem Stehen wurde der entstandene Niederschlag (II) filtrirt (Filtrat 2).

Aus theoretisch leicht einzusehenden Gründen musste erwartet werden, dass die event. vorhandenen Eiweissstoffe sich in diesem Filtrat (2) in Lösung befänden (neben anderen Harnbestandtheilen als Ca-, Mg-Verbindungen, Phosphaten etc.); es wurde daher der Untersuchung desselben besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Dasselbe ergab auf Zusatz einiger Tropfen Ferrocyankalium eine kaum wahrnehmbare Trübung, die sich zur Abscheidung auf dem Filter nicht eignete. Da diese Trübung überdies erst bei längerem Stehen in die Erscheinung getreten war, so schien es mehr als zweifelhaft, ob sie auf Eiweiss bezogen werden dürfe. Es wurden daher mit diesem Filtrat noch weitere Eiweissreactionen angestellt, soweit dies in einer salzsauren Lösung möglich ist.

Die sog. Heller'sche Probe, welche im Reagensglas durch vorsichtiges Ueberschichten concentrirter Salpetersäure

angestellt wurde, fiel negativ aus. Es liess sich damit kein in Salpetersäure unlöslicher Eiweisskörper nachweisen.

Ferner wurde eine Portion des Filtrates mit Na_2CO_3 bis zur neutralen Reaction gesättigt und der entstandene Niederschlag filtrirt. Im Niederschlag¹⁾ konnten bei sorgfältiger chemischer und mikroskopischer Prüfung Eiweissreactionen nicht erhalten werden. (Lösung des Niederschlages in Essigsäure; der lösliche Antheil wurde mit Ferrocyankalium, der unlösliche mikroskopisch auf Eiweiss geprüft.)

Nun ging ich auf das Alkoholextract (Filtrat 1) zurück. In demselben entsteht zwar bei Zusatz von wässriger Tanninlösung ein reichlicher Niederschlag, man wird indessen vergeblich in seiner essigsauren Lösung nach Eiweiss suchen.

Endlich wurde auch noch der mit I bezeichnete Niederschlag (Harnsäure) geprüft, der durch die Salzsäure gefällt worden war, dabei möglicher Weise das Eiweiss mitgerissen und so seine Lösung in der verdünnten Salzsäure verhindert haben konnte. Er wurde mit Essigsäure ausgewaschen, wobei natürlich die Harnsäure ungelöst blieb. In der essigsauren Lösung fand sich kein Eiweiss.

Diese Versuchsreihe wurde nun — wie dies auch bei den anderen Versuchsreihen geschah — in derselben Anordnung ein- bis zweimal wiederholt, um eine Controle für die Richtigkeit der gemachten Beobachtungen zu gewinnen.

II. Versuchsreihe.

Der negative Ausfall der ersten Versuchsreihe gab Veranlassung, der Ansicht, welche Posner ausgesprochen hat, dass nämlich das im normalen Urin in Spuren vorkommende Eiweiss beim Vorgange der Concentration coagulirt würde, Raum zu geben und in diesem Sinne die zweite Versuchsreihe abzuändern.

¹⁾ Die Untersuchung des Filtrates wurde gleichfalls vorgenommen (Biuretprobe und Millon's Reaction) u. zw. mit negativem Resultat. Dies schien um so natürlicher, als wohl bei der Neutralisation mit Na_2CO_3 alle vorhandenen nicht peptonartigen Eiweissstoffe ausfallen mussten, im Filtrat also nicht mehr vorhanden sein konnten.

Es wurden 2000 cbcm. Harn (bei einer Wiederholung dieses Versuches 2500 cbcm.) auf dem Wasserbade bis zum dicken Syrup eingedampft und hierauf mit dem vierfachen Volumen Alkohol versetzt. Der Zusatz des Alkohols konnte in diesem Falle, wo angenommen wurde, dass das etwa vorhandene Eiweiss durch die Concentration des Harns coagulirt worden sei, natürlich nicht, wie in der ersten Versuchsreihe, den Sinn haben, das Eiweiss zu fällen. Er geschah bloß, um den Harnstoff und die störenden Harnfarbstoffe zu extrahiren, andererseits aber auch, um eventuell nicht gerinnbare Eiweissstoffe zu fällen. Denn da über die Natur des zu findenden Eiweissstoffes zunächst nichts bekannt war, so musste die Möglichkeit, dass nicht coagulable Eiweissstoffe darin vorkämen, Berücksichtigung finden, wiewohl gegen diese Annahme eigentlich schon das Resultat der ersten Versuchsreihe sprach.

Der nach 24stündigem Stehen entstandene Niederschlag wurde auf dem Asbestfilter gesammelt. Die Untersuchung des Alkoholextractes konnte in diesem Falle füglich weggelassen werden, denn es hatte sich in Bezug darauf nichts gegenüber der ersten Versuchsreihe geändert. Die Eiweissstoffe mussten sich vielmehr nach der Eingangs dieser Versuchsreihe besprochenen Annahme in coagulirtem Zustande auf dem Asbestfilter befinden.

Nun wurde der Niederschlag auf dem Filter zunächst mit Wasser, dann mit verdünnter Salzsäure gewaschen, um die darin löslichen Salze zu eliminiren. Auf die coagulirten Eiweissstoffe konnte dies keinen Einfluss haben, weil dieselben weder im Wasser, noch in verdünnter Salzsäure — dieselbe wirkte nur so lange auf den Niederschlag ein, als das Filtriren Zeit in Anspruch nahm — löslich sind¹⁾. Uebrigens wurde, um der Controle halber, sowohl die Untersuchung des wässerigen als auch des salzsauren Auszuges vorgenommen und ergab dasselbe Resultat, wie in der ersten Versuchsreihe. Erwähnt muss indess werden, dass bei einer Wiederholung

¹⁾ Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol.-chem. Analyse, S. 280.

dieser Versuchsreihe in dem mit verdünnter Salzsäure erzielten Auszug durch Ferrocyankalium ein deutlicher, filtrirbarer Niederschlag entstand, der sich jedoch bei näherer Prüfung, deren Methode später besprochen werden soll, als nicht eiweissartiger Natur erwies.

Nun wurde der auf dem Asbestfilter befindliche Rückstand, der sich bereits durch die vorausgegangenen Manipulationen ansehnlich verringert hatte, in tropfenweise zugefügter, concentrirter Salzsäure gelöst (dieselbe liess natürlich die Harnsäure unzerstört) und die durchfiltrierende Flüssigkeit in einem Reagensglas, in dem sich wenige Cubikcentimeter Wasser befanden, aufgefangen. Da coagulirte Albuminstoffe durch concentrirte Salzsäure unter Bildung von Acidalbumin und Pepton gelöst werden¹⁾, so mussten dieselben in dem so erhaltenen Filtrat ohne Weiteres nachweisbar sein. Als einzig entscheidende und anwendbare Reaction kam hier Ferrocyankalium in Betracht. Dasselbe brachte indess weder einen Niederschlag noch eine Trübung hervor. Erst am nächsten Tage wies die Probe eine deutliche Trübung auf, die filtrirt werden konnte und bei näherer Prüfung — wie vorauszusehen war — keine Verbindung von Eiweiss mit Ferrocyanwasserstoff erkennen liess. Bei einer Wiederholung dieser Versuchsreihe wurde statt concentrirter Salzsäure sehr starke Essigsäure gewählt, allein mit demselben negativen Resultat.

Wiewohl ich bei meinen Untersuchungen die 10—20fache Quantität Harn, deren sich Posner bediente, in Verwendung genommen hatte, so gelang es mir sonach doch nicht, den positiven Nachweis für das Vorhandensein von Eiweiss zu erbringen, wenigstens nicht bei den zu diesen Versuchen verwendeten Harnen. Da ich mich indess einer anderen Methode bedient hatte — gegen die indess kaum etwas einzuwenden sein dürfte —, so sah ich mich, um den Widerspruch zwischen den Resultaten meiner Untersuchungen und den Posner'schen zu lösen, veranlasst, zunächst die Versuche Posner's zu wiederholen.

¹⁾ Hoppe-Seyler, ebenda.

Zu diesen in grösserer Anzahl angestellten Versuchen wurde der Harn verschiedener Personen und zwar stets in einer Quantität von 150—200 cbcm. verwendet. Der Harn wurde nach dem Vorgange Posner's mit dem dreifachen Volumen Alkohol versetzt. Nach 24- bis 48stündigem Stehen wurde der Niederschlag, der sich indessen meist klar und deutlich abgeschieden hatte, auf einem kleinen Filter gesammelt. Beiläufig sei bemerkt, dass ich Gerbsäure zur Fällung nicht verwendet habe, weil sie einerseits, wie Posner ausführt, keine Vortheile vor dem Alkohol hat, jedenfalls aber den Nachtheil, dass sie in ihren Niederschlag weit mehr normale Harnbestandtheile einbezieht als der Alkohol. Nachdem ich den Niederschlag auf dem Filter sorgfältig in Wasser ausgewaschen hatte und dadurch die im Wasser löslichen Antheile beseitigt waren, wurde der Rückstand mit verdünnter Essigsäure behandelt. In der essigsauren Lösung erzielte ich auf Zusatz einiger Tropfen Ferrocyankalium eine mehr oder weniger deutliche Trübung, die sich nach kurzer Zeit als feiner Niederschlag absetzte. In den meisten Fällen gelang es, bei sofortigem Filtriren ein klares Filtrat und auf dem Filter einen mehr oder weniger erheblichen, grün-blauen Belag, der sich an der Luft bald intensiver blau färbte, als Rückstand zu erhalten. Es handelte sich nun darum, diese Ferrocyanverbindung auf ihre eiweissartige Natur zu prüfen. Die Schwierigkeit einer solchen Prüfung liegt nun darin, dass das Ferrocyankalium durch seine sich bildenden Zersetzungsproducte die meisten Reactionen wesentlich beeinträchtigt. Am nächsten lag es, den Niederschlag mit Natronlauge zu behandeln und in der Lösung die Biuretreaction anzustellen. Setzte man zu dem auf einem sehr kleinen Filter gesammelten Niederschlag Natriumhydroxyd hinzu, so löste sich derselbe sofort farblos auf und es filtrirte eine klare Flüssigkeit hindurch. Mitunter musste das Filtrat allerdings mehrmals auf das Filter zurückgebracht werden, ehe es vollständig klar hindurchlief. In der erhaltenen alkalischen Lösung des Ferrocyankalium-Niederschlages wurde die Biuretreaction mit aller gebotenen Vorsicht angestellt. Dieselbe wurde zu-

nächst erwärmt, dann wurde mit der Spitze eines Glasstabes ein Tropfen verdünnter Kupfersulfatlösung hinzugefügt und abermals erwärmt. Trat die Reaction nicht ein, so wurde noch ein weiterer, eventuell ein dritter Tropfen hinzugefügt. Das Resultat war in allen Fällen ein negatives, statt einer violetten Tönung wurde gewöhnlich ein schmutziges Grau oder Blau erzielt. Um die Empfindlichkeit der Biuretreaction — in dieser Weise auf Ferrocyankalium-Niederschläge angewandt — zu prüfen, wurde folgender Weg eingeschlagen: In einigen Cubikcentimetern eines Eiweiss-harns wurde das Eiweiss durch Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt und der erhaltene Niederschlag filtrirt. Hierauf wurde mit der Spitze eines Glasstabes eine kleine Quantität dieses Ferrocyankaliums-Niederschlages vom Filter genommen, in etwa 2 chem. Natronlauge gelöst und mit Kupfersulfat in der gleichen Weise, wie oben angegeben, geprüft. Selbsverständlich trat nun die Biuretreaction deutlich ein. Immerhin ergaben weitere Proben, dass, wenn die Quantität des verwendeten Niederschlages allzu gering war — also etwa so viel, als gerade auf der Spitze des Glasstabes Platz fand —, die Reaction ausblieb. Es schien somit der Einwurf nicht unberechtigt, dass die aus 150—200 ccm. Harn erzielten Ferrocyankalium-Niederschläge zu geringfügig gewesen seien, um die Biuretprobe positiv ausfallen zu lassen.

Somit musste eine Reaction gefunden werden, welche selbst bei den geringfügigsten Niederschlägen geeignet erscheint, um eine Prüfung derselben auf Eiweiss zuzulassen, und welche andererseits für Eiweiss selbst ganz unzweideutig ist.

Es wurde zu diesem Zwecke mit dem im Eiweiss-harn erhaltenen Ferrocyankalium-Niederschlage folgender Versuch gemacht: Ein kleiner Theil des Niederschlages wurde in concentrirter HNO_3 gelöst und dann mit Millon's Reagens im Ueberschuss gekocht. Der Niederschlag, der sich schon in der concentrirten Salpetersäure mit gelber Farbe gelöst hatte (Xanthoproteinreaction, die übrigens viel zu zweideutig ist, um für unsere Zwecke Verwendung finden zu können), ballte sich beim Kochen zu einem gelben Klümpchen zusammen.

ohne dass die charakteristische Millon'sche Farbenreaction eintrat. Bei Verwendung verdünnter Salpetersäure war der Erfolg derselbe. Es scheint also, dass durch die Salpetersäure nicht allein das Ferrocyankalium — wie beabsichtigt war — zerstört, sondern auch das Eiweiss zu sehr verändert wird.

Nun versuchte ich es, einen kleinen Theil des Ferrocyankalium-Niederschlags direct in Millon's Reagens einzubringen. Derselbe wurde darin nicht gelöst, sondern blieb als kleines Klümpchen in der Flüssigkeit suspendirt. Beim Kochen nahm dieses Klümpchen sofort die für Millon's Reaction charakteristische und ganz unzweideutige braunrothe bis dunkelrothe Färbung an. Controlversuche, die in der Art angestellt wurden, dass ein Tropfen Ferrocyankalium in Millon's Reagens eingebracht und damit gekocht wurde, zeigten, dass eine Täuschung absolut ausgeschlossen ist. Der eingefallene Tropfen Ferrocyankalium ballte sich gleichfalls zusammen, wurde dunkel blaugrün, bei längerem Kochen schien er sich mit gelber Farbe zu lösen und es fiel ein hellgelber Niederschlag zu Boden.

Weitere Versuche, welche der Empfindlichkeit dieser Reaction galten, ergaben, dass der geringste Theil eines Eiweiss-Ferrocyan-Niederschlags, mit der Spitze eines Glasstabes in Millon's Reagens eingebracht, beim Kochen sofort die charakteristische Färbung annimmt. Von Wichtigkeit, namentlich für die feinen Niederschläge, um die es sich bei diesen Versuchen handelt, dürfte folgende Verwendung der Reaction sein, welche es ermöglicht, allerfeinste Niederschläge, bei denen man kleine Theile nicht gut vom Filter herunterbringen kann, direct auf dem Filter mit Millon's Reagens zu prüfen. Man kocht zu diesem Zweck 1—2 cbcm. von Millon's Reagens und bringt sie direct auf das Filter. Unter der Einwirkung des kochenden Reagens wird das Filter, soweit es von feinsten Theilchen des Ferrocyankalium-Niederschlags bedeckt ist, rosaroth bis dunkelroth. Handelt es sich um keine Eiweissverbindung, so wird der Niederschlag unter der Einwirkung des heissen Reagens gelb, so wie

dies nach dem vorher geschilderten Controlversuche zu erwarten stand.

Wendet man nun diese Reaction bei den durch das Posner'sche Verfahren entstandenen Ferrocyankalium-Niederschlägen an, so überzeugt man sich leicht, dass dieselben nicht eiweissartiger Natur sind. Nur einmal erhielt ich die Reaction an einem kleinen Theil des Niederschlages, den ich mit der Spitze eines Glasstabes in Millon's Reagens eingebracht hatte. Ich benutzte nun den Rest des Niederschlages, um ihn in Natronlauge zu lösen und damit die Biuretreaction anzustellen. Auch diese ergab ein positives Resultat. Der Niederschlag war also eine Eiweissverbindung. Ich werde auf diesen Versuch, der mit den übrigen in scheinbarem Widerspruch steht, am Schlusse dieser Arbeit zurückkommen.

Nun seien noch einige Controlversuche angeführt, die für die Beurtheilung des Gegenstandes nicht ohne Interesse sein dürften.

I. 200 cbcm. normalen Harns wurden mit einem cbcm. Eiweiss-harn versetzt. Die so erhaltene Mischung erwies sich den im Reagensglas ausgeführten Untersuchungen gegenüber als «eiweissfrei». Darauf wurden 150 cbcm. abgemessen, mit 450 cbcm. Alkohol gefällt und in der früher geschilderten Weise weiter behandelt. Der in der essigsauren Lösung durch Ferrocyankalium erzielte Niederschlag — derselbe schien keineswegs grösser als in den übrigen Fällen, zeigte dagegen eine weniger blaugrüne, sondern mehr milchig getrübe Färbung — wurde filtrirt. Ein kleiner Theil des auf dem Filter gebliebenen Rückstandes wurde mit der Spitze eines Glasstabes in Millon's Reagens gebracht, der Rest in Natronlauge gelöst und mit Kupfersulfat behandelt. Beide Proben ergaben deutlich die Anwesenheit von Eiweiss. Die nachträglich vorgenommene quantitative Eiweissbestimmung des Harns¹⁾, von dem 1 cbcm. in der oben angegebenen Weise verwendet wurde, ergab 0,685% Eiweissgehalt. Die 200 cbcm. Harn enthielten sonach, bei Zusatz 1 cbcm. Eiweiss-harns,

¹⁾ Dieselbe wurde nach der Methode von Scherer angeführt.

0,00685 Eiweiss, oder in % ausgedrückt: 0,00342% Eiweissgehalt.

II. Einige ccm. des zum Versuch I verwendeten Eiweissharns wurden mit ebenso viel ccm. destillirten Wassers versetzt; von dieser Mischung wurde nun wieder ein ccm. zu 200 ccm. Harn zugesetzt. Dieser Harn enthielt sonach — da der nun zugesetzte Eiweissharn einen Eiweissgehalt von 0,3425% hatte und 1 ccm. davon zugesetzt worden war — in 200 ccm. 0,003425 Eiweiss, oder in % ausgedrückt: 0,00171% Eiweiss.

150 ccm. des so erhaltenen Harns wurden nun in der nämlichen Weise, wie dies für I auseinandergesetzt wurde, behandelt. Der Ferrocyankalium-Niederschlag ergab in derselben Weise und ohne dass die Reactionen weniger intensiv ausgefallen wären — diesen Eindruck habe ich wenigstens empfangen — mit Natronlauge und Kupfersulfat einerseits und mit Millon's Reagens andererseits positive Resultate für die Anwesenheit von Eiweiss.

Es wäre nun allerdings von einem gewissen Interesse, zu ermitteln, wie weit die Verdünnung des zugesetzten Cubikcentimeter Eiweissharns getrieben werden respective wie weit man mit der Quantität des zugesetzten Eiweisses heruntergehen könnte, um noch immer positive Reactionen zu erhalten; aber einerseits ging die Untersuchung dieser Frage über den Rahmen der vorstehenden Arbeit hinaus und andererseits ist dies bei der Kleinheit der in Frage kommenden Eiweissmengen von so untergeordneter Bedeutung, dass ich mich in dieser Beziehung mit den beiden angeführten Versuchen begnügen zu dürfen glaubte.

Was die übrigen von Posner in der essigsauren Lösung angestellten Reactionen betrifft¹⁾, so möchte ich dazu Folgendes bemerken: Denselben dürfte unzweifelhaft nur dann ein Werth beizumessen sein, wenn sie in Uebereinstimmung mit der Ferrocyankalium-Reaction auftreten. Ich selber habe sie nie

¹⁾ Metaphosphorsäure, Salpetersäure, Phosphorwolframsäure etc.

constant und auch dann meist zweifelhaft auftreten sehen. Was die am Alkoholniederschlag direct angestellte Adamkiewicz'sche Reaction (sowohl vor als nach dem Auswaschen mit Wasser) anlangt, so hat mir dieselbe nur selten versagt. Ob man sie indess auf einen Eiweisskörper (vielleicht auf das von Leube beschriebene Paralbumin oder auf den mucinartigen Körper Hofmeister's) oder auf einen anderen Bestandtheil des Harns zu beziehen hat, dürfte wohl schwer zu entscheiden sein.

Uebersieht man nun das Resultat meiner im Vorstehenden mitgetheilten Untersuchungen, so befinde ich mich damit in Widerspruch mit der Anschauung Posner's, dass jeder normale Urin Eiweiss enthalte, und ich stütze mich dabei namentlich auf das Ergebniss der von mir mitgetheilten Versuchsreihe II und auf die Thatsache, dass der Posner'sche Ferrocyankalium-Niederschlag bei meinen — allerdings in verhältnissmässig geringer Zahl — angestellten Versuchen nur einmal sich als eine Eiweissverbindung erwies. Ich komme vielmehr zu demselben Schluss, den schon Leube¹⁾ gezogen hat: Das Vorhandensein von Eiweiss gehört nicht zum Begriff des normalen Urins. Dagegen scheint allerdings das Vorkommen von Eiweiss, wenn auch nur in Spuren, eine keineswegs seltene Erscheinung zu sein. Dafür sprechen die zahlreichen Untersuchungen Posner's und Leube's, dafür glaube ich auch den Versuch ansprechen zu dürfen, bei welchem ich, wie früher mitgetheilt, wider Erwarten Eiweiss im «normalen Harn» fand. Das wird indess um so weniger Wunder nehmen, als ja nach den Angaben Senator's²⁾ und anderer Autoren innerhalb «physiologischer Grenzen» Eiweissausscheidungen bis zu 0,4 pro Mille vorkommen können.

¹⁾ Leube, Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. XIII, Heft 1.

²⁾ Senator, «Die Albuminurie etc.», S. 39.