

Eine empfindliche Probe zum Nachweis von Albumin im Harn.

Von

Dr. Adolf Jolles in Wien.

(Aus dem chemisch-mikroskopischen Laboratorium von Dr. Max und Dr. Adolf Jolles in Wien.)

(Der Redaction zugegangen am 25. Oktober 1895.)

Unter den Eiweissreactionen, welche sich durch jahrelange klinische Erfahrungen bewährt haben, nimmt bekanntlich die Essigsäure- und Ferrocyanaliprobe die erste Stelle ein. Ihr besonderer Vorzug liegt darin, dass man, wenn sie in der Weise ausgeführt wird, dass man die mit Essigsäure und Ferrocyanalium versetzte Probe mit dem filtrirten und mit Essigsäure versetzten Harn vergleicht, aus dem Eintritte der Reaction sofort erkennen kann, ob in dem zu untersuchenden Harn quantitativ bestimmbare oder quantitativ nicht mehr bestimmbare Eiweissmengen enthalten sind. In letzterem Falle lassen sich die quantitativ nicht mehr bestimmbaren Spuren von Eiweiss sehr wohl in: «deutliche Spuren», «Spuren» und «geringe Spuren» differenziren.

Nichtsdestoweniger besitzt auch diese Probe einige Nachteile.

In erster Linie ist es die intensive Gelbfärbung, welche häufig in Harnen nach Ausführung der Ferrocyanaliprobe auftritt und die Wahrnehmung der Reaction in mehr oder minder hohem Grade beeinträchtigt.

Diese Erscheinung ist, wie schon Karplus¹⁾ nachgewiesen hat, auf die Anwesenheit von Nitriten im Harn zurückzuführen, was ich aus eigenen Untersuchungen bestätigen kann. Bei Gegenwart von Nitriten im Harn tritt die

¹⁾ Centralblatt für klin. Medic., 14, S. 577—580.

Schäffer'sche Reaction ein, die ich seinerzeit zum Nachweise von Nitriten im Harne vorgeschlagen habe¹⁾. Vermischt man nämlich eine sehr verdünnte Lösung von Kaliumnitrit mit einigen Tropfen Ferrocyankalilösung und wenig Essigsäure, so entsteht eine intensive Gelbfärbung. Nach Deventer³⁾ wird hierbei das gelbe Blutlaugensalz durch die salpetrige Säure zu rothem Blutlaugensalz unter Nebenbildung von Stickoxyd oxydirt. Nachdem nun Nitrite häufig in solchen Harnen auftreten, welche längere Zeit der Luft ausgesetzt sind, so kommt man namentlich bei der Untersuchung von Durchschnittsproben der 24stündigen Harnmengen häufig in die Lage, den störenden Einfluss der Nitrite bei Ausführung der Ferrocyankaliprobe wahrzunehmen. In zweiter Linie kommt bei der Ferrocyankaliprobe die Empfindlichkeitsgrenze in Betracht. Dieselbe wird in der Literatur meistens mit 1:50000 angegeben. Thatsächlich ist sie jedoch höher und kann in der obigen Ausführung nach meinen Versuchen zweifellos mit 1:70000 angegeben werden. Trotzdem lässt diese Probe bei der Constatirung jener geringsten Eiweisspuren, denen unter Umständen noch eine pathologische Bedeutung beigemessen wird, im Stiche.

Ich habe wiederholt Harnproben untersucht, die nach dem mikroskopischen Befunde zahlreiche Nierenelemente enthielten, bei welchen die Ferrocyankaliprobe ein vollkommen negatives Resultat lieferte, während das Spiegler'sche Reagens einen deutlichen Eiweissring erkennen liess. Es ist somit ausser Frage stehend, dass der negative Ausfall der Ferrocyankaliprobe die Anwesenheit pathologischer Eiweisspuren im Harne nicht ausschliesst.

Diesem Umstande ist es wohl auch zuzuschreiben, dass die von Spiegler vorgeschlagene Reaction⁴⁾, welche sich bekanntlich durch hohe Empfindlichkeit auszeichnet, vielfache Beachtung gefunden hat.

¹⁾ Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 26, S. 589.

²⁾ Zeitschrift für analytische Chemie, Bd. XXXII, S. 762.

³⁾ Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 26, S. 589.

⁴⁾ Wiener klinische Wochenschrift 1892, Nr. 2.

Abgesehen von der sehr hohen Empfindlichkeit der Spiegler'schen Probe besitzt dieselbe jedoch einige Nachteile, welche ihrer dauernden Einführung in der klinischen Urologie im Wege stehen.

Als Ueberschichtungsprobe hat die Spiegler'sche Reaction den Uebelstand, dass sie häufig eine Differenzirung der quantitativ nicht mehr bestimmbareren Eiweiss Spuren nicht gestattet.

Ein zweiter Uebelstand der Spiegler'schen Reaction ist die geringe Empfindlichkeit derselben in verdünnten respective chlorarmen Harnen.

Ich habe wiederholt Harnproben vom specifischen Gewicht 1,003 bis 1,008 untersucht, die nach ärztlicher Angabe meistens von mit einer Schrumpfniere behafteten Individuen herrührten.

Diese Harnen enthielten nach der Ferrocyankaliprobe «Spuren», auch in einzelnen Fällen «deutliche Spuren» von Albumin, während die Spiegler'sche Reaction gar kein oder kein unzweideutiges Resultat lieferte. Die Ursache dieser Erscheinung ist darauf zurückzuführen, dass das Spiegler'sche Reagens nur in Verbindung mit dem Chlornatriumgehalt des Harnes zu einem sehr empfindlichen Reagens auf Eiweiss wird; fehlt das Chlornatrium im Harnen, dann ist auch die Empfindlichkeit der Probe eine relativ geringe, und sie steht bis zu einem bestimmten Grade in directem Verhältnisse zu dem Chlornatriumgehalt des Harnes. Demzufolge besitzt auch das Spiegler'sche Reagens, wie vergleichende Versuche ergeben haben, in wässerigen Eiweisslösungen eine geringere Empfindlichkeit als die Ferrocyankaliprobe.

Aus diesen Ausführungen geht somit hervor, dass eine zuverlässige und in allen Fällen brauchbare Eiweiss-Reaction vor Allem folgenden Anforderungen entsprechen muss:

Das Reagens muss farblos sein, die Reaction muss gestatten, quantitativ nicht mehr bestimmbarere Eiweiss Spuren zu differenziren, ihre Empfindlichkeitsgrenze muss soweit gehen,

dass man bei negativem Ausfalle der Probe die Anwesenheit pathologischer Eiweiss Spuren mit Sicherheit ausschliessen kann, und endlich muss die Wirksamkeit des Reagens vollkommen unabhängig von der Zusammensetzung des Harnes sein.

Als ein Reagens, welches diesen Anforderungen entspricht, hat sich mir eine Lösung von Sublimat, Bernsteinsäure und Chlornatrium in folgender Zusammensetzung bewährt:

Hydrarg. bichlor. corros 10,00.	Natrium chloratum 10,00.
Acidum succinic . . . 20,00.	Aqu. destill. . . . 500,00.

Die Prüfung auf Eiweiss geschieht in der Weise, dass man 4 bis 5 cbcm. von dem vorher filtrirten Harn mit 1 cbcm. Essigsäure (30%) ansäuert, hierauf 4 cbcm. von dem angegebenen Reagens hinzufügt und schüttelt. In einem zweiten Reagenzglas versetzt man 4 bis 5 cbcm. Harn ebenfalls mit 1 cbcm. Essigsäure, um den störenden Einfluss des Mucins nach Möglichkeit zu eliminiren, fügt aber dann statt des Reagens die entsprechende Menge dest. Wasser, also circa 4 cbcm. hinzu und schüttelt um. Durch Vergleichung beider Proben lassen sich noch mit Sicherheit Eiweiss Spuren constatiren, die durch die Ferrocyankaliprobe absolut nicht mehr zu erkennen sind. Die Reaction lässt noch den deutlichen Nachweis von Eiweiss im Verhältnisse von 1:120,000 zu, sie ist also erheblich empfindlicher als die Ferrocyankaliprobe. Das Reagens ist farblos, worin eine weitere Ueberlegenheit gegenüber der Ferrocyankaliprobe liegt, es reagirt gleichmässig in jedem Harn, also auch im Gegensatze zum Spiegler'schen Reagens in chlornatriumarmen, respective chlornatriumfreien Harnen, und lässt ähnlich wie die Ferrocyankaliprobe eine Differenzirung der quantitativ nicht mehr bestimmbaren Eiweiss Spuren mit Leichtigkeit zu.

Durch den Essigsäurezusatz wird dem Entstehen eines Niederschlages von Quecksilberphosphat im Harn ebenso vorgebeugt, wie dem Auftreten eines Niederschlages von Mercuriammoniumverbindungen in carbonathaltigen Harnen.

In solchen Bacterienharnen, die die Wahrnehmung einer deutlichen Eiweisstrübung nach der von mir mitgetheilten

Reaction nicht gestatten sollten, kann die Probe, da das spec. Gewicht des angegebenen Reagens 1,040 beträgt, auch ohne Weiteres in Form der Ueberschichtung durchgeführt werden, wodurch die umständliche Klärung des bacterienreichen Harnes nicht nothwendig ist. In Form der Ueberschichtung ist das angegebene Reagens genau so empfindlich wie das Spiegler'sche Reagens und in allen Fällen wirksam. Bei jodhaltigen Harnen ist die Reaction nicht anwendbar, da hierbei ein Ring von Quecksilberjodid auftritt, der allerdings im Gegensatze zu dem Eiweissniederschlage in Alkohol löslich ist. Durch diese meine Probe wird ebenso wie durch die Ferrocyanaliprobe sowohl Serumalbumin als Globulin und Albumose angezeigt.
