

Ueber die Eisenmengen im menschlichen Harn unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Von

Albert Neumann und Arthur Mayer.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

[Der Redaction zugegangen am 18. November 1902.]

Die in der vorhergehenden Abhandlung von A. Neumann beschriebenen Methoden der Verdampfung grösserer Harnmengen (S. 118) und der jodometrischen Bestimmung des Eisens unter Benutzung der Säuregemisch-Veraschung (S. 120) sind von uns zur Ermittlung des Eisengehaltes normaler und pathologischer Harns benutzt worden.

1. Eisengehalt normaler Harns.

Die älteren Methoden für die Eisenbestimmung im Harns waren nicht nur sehr schwer auszuführen, sondern ergaben auch sicherlich falsche Resultate, was dadurch erwiesen ist, dass bei normalen Harns die verschiedensten Werthe (bis zu 10,5 mg Fe pro die) für die täglich ausgeschiedenen Eisenmengen gefunden wurden. Erst neuere Arbeiten kommen für die normalen Harns zu Resultaten, die unter einander mehr übereinstimmen und weit niedriger (ca. 1 mg Fe pro die) als die früheren sind. Eine Zusammenstellung der älteren und neueren Ergebnisse findet sich bei Hoffmann¹⁾, welcher nach seinen eigenen Untersuchungen als Durchschnittswerth aus einer grösseren Anzahl normaler Harns 1,09 mg Fe pro. die fand. Wenn auch diese Zahl durch unsere Untersuchungen im Wesentlichen bestätigt werden konnte, so scheint doch in der Beweisführung Hoffmann's dem Begriff Durchschnittswerth ein

1) «Ueber die Bestimmung des Eisens im normalen und pathologischen Menschenharn», Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 40, S. 74 (1901).

zu grosser Spielraum gelassen zu sein. Derselbe fand (l. c. S. 81) in 9 Bestimmungen pro die:

1	0.49 mg Fe	4	1.01 mg Fe	7	1.22 mg Fe
2	0.67	5	1.09	8	1.56
3	0.89	6	1.20	9	1.70

Diese Bestimmungen schwanken also zwischen 0,49 und 1,70 mg Fe; die letzte Zahl ist demnach etwa $3\frac{1}{2}$ mal so gross wie die erste. Nur die Werthe 4 und 5 entsprechen dem Durchschnittswerth, zu dessen Ermittlung man ausserdem noch die Werthe 3, 6 und 7 gelten lassen kann, während die Zahlen unter 1, 2, 8 und 9 doch schon zu weit abliegen. Die grosse Verschiedenheit der Resultate scheint auch hier durch Fehlerquellen in der Methode bedingt zu sein, welche besonders durch den Eisengehalt des zur Reduction benutzten Zinks hervorgerufen werden können. (Vergl. die vorhergehende Abhandlung S. 121.)

Bei Benutzung der Anfangs erwähnten Methode, welche viel schneller anzuführen ist als die früheren (2 Controllbestimmungen in etwa 5 Stunden) und sich in Folge dessen auch für klinische Zwecke eignet, erhält man nun viel besser übereinstimmende Werthe, welche in der Tabelle I zusammengestellt sind und als Durchschnittswerth 0,983 mg Fe pro die ergeben.

Tabelle I.

Nr.	Tagesmenge Harn ccm	Spec. Gewicht	Veraschte Menge Harn ccm	Titer der Thiosulfatlösung ¹⁾ ccm	Verbrauchte Thiosulfatlösung ccm	Tagesmenge Eisen mg.	Tagesmenge Eisen Durchschnitt aus 2 Controllbestimmungen) mg
1	1500	1016	a) } b) } je 500	8,5	a) 1,35 b) 1,30	a) 0,953 b) 0,918	0,936
2	1510	1018	5002	8,9	1,25	0,930	0,930
3	1360	1016	a) } b) } je 430	8,9	a) 1,40 b) 1,45	a) 0,995 b) 1,030	1,012
4	1675	1020	a) } b) } je 500	9,15	a) 1,20 b) 1,25	a) 0,879 b) 0,915	0,897
5	1810	1015	a) } b) } je 500	10,0	a) 1,55 b) 1,60	a) 1,122 b) 1,156	1,139
Durchschnittswerth							0,983

¹⁾ Die zur Titerstellung verbrauchte Thiosulfatlösung entspricht 2 mg Fe.

²⁾ Die Controllbestimmung ging verloren.

Bei der sehr geringen Menge Eisen im Harn haben wir zweckmässig jedesmal 10 ccm der zur Titerstellung benutzten Eisenchloridlösung zugesetzt (vergl. Bemerkungen, vorhergehende Abhandlung S. 129) und uns ausserdem durch einen blinden Versuch davon überzeugt, dass die angewendeten Reagentien absolut eisenfrei sind. Zu diesem Zwecke wurden genau abgemessene 10 ccm Eisenchloridlösung mit 50 ccm Säuregemisch versetzt, daraus das Eisen mit der Zinkverbindung abgeschieden und dann bestimmt; es wurden genau ebensoviel Cubikcentimeter Thiosulfatlösung verbraucht wie zur Titerstellung von 10 ccm Eisenlösung.

2. Eisengehalt verschiedener pathologischer Harne.

In der Tabelle II sind die bei verschiedenen Krankheiten durch den Harn ausgeschiedenen Eisenmengen zusammengestellt.

Tabelle II.

Nr.	Krankheit	Tages- menge Harn ccm	Spec. Ge- wicht	Tages- menge Eisen (Durch- schnitt aus 2 Bestim- mungen) mg	Bemerkungen
1	Nephr. chron. interst. I	1260	1016	1,091	2% Eiweiss
2	Nephr. chron. interst. II	1330	1016	1,605	2,5% Eiweiss
3	Thyphus. abdom.	1010	1024	1,290	1% Eiweiss; Diazo react.
4	Erysipel. fac.	1200	1020	1,688	
5	Cholelithiasis	630	1022	1,223	kein Gallenfarbstoff
6	Lebercirrhose	1080	1019	2,092	
7	Biliäre Lebercirrhose	520	1022	1,386	Eiweiss
8	Leber- u. Magencarcinom	1190	1030	0,997	Eiweiss; Gallenfarbstoff
9	Potator	3710	1009	8,015	
9a	derselbe	1840	1018	6,428	8 Tage später, unter Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr.

In den angeführten Fällen findet eine deutliche, mehr oder weniger grosse Vermehrung des Harneisens statt.

Zu den Fällen 1 und 2 liegt ein Vergleichswerth von Damaskin (vergl. Hoffmann, l. c. S. 80) vor, welcher etwa

gerade in der Mitte zwischen unsern beiden Werthen liegt: er fand 1,303 mg Fe.

Bei den Fällen 3 und 4 ist zu bemerken, dass schon von Salkowski¹⁾ und später von Colasanti und Jacoangeli²⁾ die Beobachtung gemacht worden ist, dass Fieberharn mehr Eisen enthält als normaler.

Die Eisenzunahme bei Fall 6 (und vielleicht auch bei Fall 7) lässt sich aus den anatomischen Grundlagen dieser Krankheit (Schrumpfung der Leberzellen) erklären.

Von Interesse ist es, dass eine Vermehrung des Eisens nicht nur bei diesen exquisiten Trinkerkrankheiten nachzuweisen war, sondern auch bei einem Manne, der, ohne ein organisches Leiden zu haben, einem ausserordentlichen Alkoholgenuss fröhnte und einen beträchtlichen Panieulus adiposus besass (Fall 9 und 9a. Potator). Die Vermehrung der Eisenausscheidung ist hier eine ganz enorme, 6 bis 8 mal so gross wie im normalen Zustande. Des Weiteren ist bemerkenswerth, dass bei der grösseren Tagesmenge Harn auch grössere Eisenmengen ausgeschieden werden, eine Thatsache, welche vielleicht durch die erhöhte Wasserabscheidung zu erklären ist (vergl. in dieser Beziehung auch Tab. I, 5 und Tab III, 5).

3. Eisengehalt in Zuckerharnen und seine Beziehung zur Zuckermenge.

Die Tabelle III enthält eine Zusammenstellung der Eisenmengen in zuckerhaltigen Harnen.

Tabelle III.

Nr.	Tagesmenge Harn cem.	Spec. Gewicht	Zucker %	Tagesmenge Zucker g	Tagesmenge Eisen mg	Eisenmenge auf je 100 g Zucker mg
1	1600	1026	4.0	64.0	1.484	2.458
2	2185	1031	3.0	65.55	1.702	2.598
3	2570	1034	5.0	128.0	3.202	2.502
4	3000	1023	2.6	78.0	2.042	2.619
5	3700	1033	5.35	198.0	6.116	3.088
6	2150	1036	5.0	107.5	4.141	3.942

1) Salkowski-Leube, Lehre vom Harn. 1882, S. 201.

2) Rif. med. I. S. 39 (1894).

Während es sich in den Fällen 1 bis 5 um gewöhnlichen Diabetes mellitus handelte, war der Fall 6 complicirt durch ein Pancreascarcinom.

Betrachtet man die vorletzte Columne, so sieht man, dass in allen Fällen eine grosse, zum Theil sehr grosse Vermehrung der Tagesmenge Eisen eingetreten ist, wie auch andere Autoren gefunden haben. Damaskin gibt 2,158 mg, Hoffmann 3,70 mg Fe pro die als Mittelwerth an.

Wenn auch diese Thatsache nicht uninteressant ist, so scheint es uns doch nicht zweckmässig, aus einer Anzahl von Zuckerharnen mit verschiedenem Zuckergehalt einen Durchschnittswerth anzugeben. Viel wichtiger scheint es uns zu sein, das Verhältniss zwischen der ausgeschiedenen Tageszuckermenge und der Tageseisenmenge zu bestimmen. Um nun diesen Werth auf eine bestimmte Einheit zu beziehen, haben wir in der letzten Columne berechnet, wie viel Eisen gleichzeitig mit 100 g Zucker ausgeschieden wird. Hierbei erhält man in den ersten 4 Fällen das interessante Resultat, dass auf je 100 g Zucker etwa $2\frac{1}{2}$ mg Eisen kommen, dass also die Eisenmenge der Zuckermenge proportional ist.

Nur in den Fällen 5 und 6 werden höhere Eisenwerthe erhalten. Während der nur wenig höhere Werth im Fall 5, wie schon oben erwähnt, leicht durch die enorme Wassermenge des Harns erklärt werden kann, ist der viel höhere Werth des Falles 6 wohl sicher mit dem Pancreascarcinom in Verbindung zu bringen. Es wäre interessant, festzustellen, ob in anderen Fällen von Pancreasdiabetes eine ähnliche Vermehrung des Harn Eisens im Verhältniss zur Zuckermenge gefunden wird.

Das Ergebniss, dass die Eisenmenge im Harn mit der Zuckermenge steigt und fällt, kann möglicher Weise von Werth sein für die Ermittlung der Quelle des Harnzuckers.

Vor einiger Zeit hat der eine von uns, A. Neumann, beobachtet, dass die von ihm dargestellte Thymusnucleinsäure sehr deutlich nachweisbare Mengen Eisen enthält. Da aber nach den früheren Untersuchungen von

A. Kossel und A. Neumann¹⁾ bei der Spaltung derselben Säure erhebliche Mengen Kohlehydrat²⁾ durch den Nachweis von Lävulinsäure gefunden wurden, so scheint die Auffindung des Eisens in dem Nucleinsäuremolekül die schon früher von den Genannten³⁾ aufgestellte Ansicht zu stützen, dass hier eine Ursprungsstätte für pathologische Zuckerbildung zu suchen ist.

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 27. S. 2221 (1894).

2) Um eine ungefähre Vorstellung von der Kohlehydratmenge der Nucleinsäure zu bekommen, habe ich 10 g derselben mit Schwefelsäure gespalten und aus dem Spaltungsproducte die Lävulinsäure mit Essigäther extrahirt. Der nach dem Verdunsten, Lösen in wenig Wasser, Filtriren (vom Thymin) und Eindampfen erhaltene Trockenrückstand, welcher im Wesentlichen aus Lävulinsäure besteht, wog beinahe 2 g. Daraus ergibt sich, dass die Nucleinsäure etwa 25—30% Kohlehydrat (berechnet auf Hexose) enthält.

A. Neumann.

3) Sitzungsber. d. kgl. preuss. Acad. d. Wissensch., 1894. S. 327.