

Untersuchungen über Kolloide im Urin.

II. Mitteilung.

Über Beziehungen der Kolloide zur Löslichkeit der Harnsäure und harnsauren Salze.

Von

L. Lichtwitz.

(Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Göttingen.)

(Der Redaktion zugegangen am 28. Dezember 1909.)

Den Kolloiden des Urins kommt in der Mehrzahl der Fälle die Eigenschaft zu, nach Aufkochen und Abkühlen die Goldlösung in höherem Maße zu schützen. Hierin stimmen die kolloidalen Stoffe des Harns mit anderen hydrophilen Kolloiden, vor allem mit der Gelatine überein, von der Menz¹⁾ durch Bestimmung der Goldzahl und Untersuchung mit dem Ultramikroskop gezeigt hat, daß Schutzwirkung und Teilchengröße parallel gehen, daß durch Erhitzen eine erhöhte Schutzwirkung und eine feinere Aufteilung bewirkt werden, die nach dem Abkühlen zunächst bestehen bleiben.

Aus einer großen Anzahl von Versuchen diene folgender als Beispiel:

Tabelle I.

23. XII. 08. Undialysierter Harn, hellbraun, klar, sauer, spezifisches Gewicht 1019, frei von Alb.

	Ungekocht		Aufgekocht und abgekühlt	
	vor Zusatz der 10%igen NaCl-Lösung	nach	vor Zusatz der 10%igen NaCl-Lösung	nach
0.5	R	fast Bl	R	R
0.25	R	Bl	R	R
0.1	R	Bl	R	V

¹⁾ Zeitschrift für physikal. Chemie, 1909.

Diese feinere Verteilung der Kolloide schützt die Goldlösung nicht nur gegen die 10%ige Kochsalzlösung, sondern unter entsprechenden Verhältnissen auch gegen die Elektrolyte des Urins selbst. (Tabelle II.)

Temperaturen von 40—50° sind auf den Zustand der Kolloide gewöhnlich ohne Einfluß. (Tabelle II.)

Tabelle II.

	Ungekocht		Auf 50° erwärmt und abgekühlt		Aufgekocht und abgekühlt	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach
	Zusatz der 10%igen NaCl-Lösung		Zusatz der 10%igen NaCl-Lösung		Zusatz der 10%igen NaCl-Lösung	
1.0	V	V	V	V	VR	VR
0.5	V	V	V	V	R	R
0.25	V	VBl	V	VBl	R	R
0.1	VR	Bl	VR	Bl	R	VR
0.05	1/2R	Bl	1/2R	Bl	R	Bl

Dasselbe Verhalten zeigt eine Lösung von α -Thymonucleinsäure (0,0524 : 10 ccm Aqua d.)

Tabelle III.

	Ungekocht		Aufgekocht und abgekühlt	
	vor	nach	vor	nach
	Zusatz der 10%igen NaCl-Lösung		Zusatz der 10%igen NaCl-Lösung	
1.0	R	RV	R	1/2R
0,5	R	VBl	R	RV
0.25	R	Bl	R	VBl
0.1	R	Bl	R	Bl

Die Lösungsbedingungen der Harnsäure und der harnsauren Salze sind bei dem großen Interesse, das ihnen von jeher der Kliniker entgegenbringt, vielfach untersucht worden.

Die wertvollen Arbeiten von His und Paul¹⁾ und Gudzent²⁾ befassen sich mit der Löslichkeit dieser Stoffe in Wasser. Da diese Bedingung im Organismus nie gegeben ist, so werden uns diese Untersuchungen über die Lösungsverhältnisse der Harnsäure in den Säften und Geweben des Körpers eine völlige Aufklärung nicht geben können³⁾ Wichtig sind die Beobachtungen von G. Klemperer,⁴⁾ der in Übereinstimmung mit der lange bekannten Tatsache, daß Blutserum die Harnsäure weit besser löst als Wasser, fand, daß überhaupt Kolloide (Gelatine, Seifen, Urochrom u. a.) Harnsäure in Lösung zu halten vermögen. Klemperer kommt zu der Meinung, daß das Urochrom die Löslichkeit der Harnsäure im Urin bedingt. Ich habe bereits mitgeteilt, daß das Urochrom sich weder bei der Dialyse noch gegenüber der Goldlösung wie ein Kolloid verhält.

Zu den kolloidalen Stoffen, die Harnsäure zu lösen vermögen, gehören dagegen, wie übereinstimmend von Goto⁵⁾, Minkowski⁶⁾, Y Seo⁷⁾ angegeben wird und wie ich selbst bestätigen kann, die Nucleinsäuren.

In jüngster Zeit zeigten Bechhold und Ziegler,⁸⁾ daß Harnsäure und saures harnsaures Natrium in Blutserum gerade in entgegengesetztem Verhältnis löslich sind als in Wasser. Ihre Versuchsanordnung, durch Schütteln eine möglichst konzentrierte Lösung zu erzielen, läßt aber eine so schlüssige Deutung nicht zu, weil bei dem Reichtum des Serums an Kolloiden Gelegenheit zur Adsorption gegeben ist und bei seinem Gehalt an Salzen schwächerer Säuren, insbesondere Phosphaten und Bicarbonaten notwendigerweise sich die Harnsäure

¹⁾ His und Paul, Diese Zeitschrift, Bd. XXXI, S. 1, 1900/01.

W. His jr., Kongr. f. inn. Med., 1900.

²⁾ J. Gudzent, Diese Zeitschrift, Bd. LVI, S. 150, 1908 u. Bd. LX, 1909.

³⁾ In einer soeben, nach Fertigstellung dieses Manuskripts, erschienenen neuen Arbeit (Diese Zeitschr., Bd. LXIII, S. 455, 1909) dehnt J. Gudzent seine schönen Untersuchungen auf das Blut aus.

⁴⁾ Kongreß f. inn. Med., 1902.

⁵⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 473, 1900.

⁶⁾ Kongreß f. inn. Med., 1900.

⁷⁾ Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., Bd. LVIII, S. 75, 1908.

⁸⁾ Biochem. Zeitschrift, Bd. XX, S. 189, 1909.

in ihr saures Salz umwandeln muß. Aus den Berechnungen von J. C. Henderson und K. Spiro¹⁾ und schätzungsweise aus ihrer Kurve geht hervor, daß die Harnsäure im Blute zu etwa 96^o als Salz enthalten ist.²⁾

Bei der Untersuchung der Lösungsverhältnisse der Harnsäure im Urin haben wir günstigere Verhältnisse, weil der Harn mit seinem wechselnden Gehalt an Harnsäure und Kolloiden und bei seiner verschiedenen Lösungsfähigkeit für diese Stoffe ein sehr reichhaltiges Beobachtungsmaterial darstellt.

Das Verhältnis der wirksamen, d. h. der fein verteilten, Goldlösung schützenden Kolloidkonzentration zur Menge der gelösten Harnsäure ist nicht an solchen Harnen zu erkennen, die ihre ganze Harnsäure in Lösung halten, weil, wenn die Methode, durch Schütteln mit Harnsäure eine gesättigte Lösung herzustellen, nicht in Anwendung kommen soll, kein Mittel existiert, zu erkennen, ob der Harn eine für seinen Kolloidzustand konzentrierte Harnsäurelösung ist.

Ich habe daher solche Urine untersucht, die ein Sediment von Harnsäure oder saurem harnsaurem Natrium hatten. Die Löslichkeit der Harnsäure und ihrer Salze ist sicher bedingt durch die Temperatur und durch die Acidität. Von der Acidität ist (Henderson u. Spiro¹⁾) abhängig, in welchem Verhältnis die Harnsäure im Urin als Säure und als saures Salz enthalten ist. Bei einer H⁺-Ionenkonzentration von 3×10^{-6} , wie sie dem normalen Harn zukommt, ist das Verhältnis von Säure: Salz = 73 : 27, bei einer höheren Acidität ($C_{H^+} = 3 \times 10^{-5}$) 97 : 3. Ob also ein Sediment aus Harnsäure besteht oder aus saurem harnsaurem Natrium, wird durch die Acidität des Harns bedingt. Ob aber überhaupt ein Niederschlag erfolgt, ist von der Acidität nicht allein abhängig. Wir beobachten nur gelegentlich Urine, in denen bei schwachem Ansäuern ein voluminöser Niederschlag von Harnsäure erfolgt. Die Mehrzahl — auch konzentrierter Urine — zeigt diese Erscheinung nicht.

¹⁾ Biochem. Zeitschrift, Bd. XV, S. 110, 1909.

²⁾ J. Gudzent berechnet in seiner neuesten Arbeit diesen Wert für das «künstliche Serum» und findet in sehr guter Übereinstimmung mit Henderson und Spiro 97%.

Da für meine Untersuchungen, die sich der Mehrzahl nach auf das Sedimentum lateritium erstrecken, ein prinzipieller Unterschied zwischen Niederschlägen von Harnsäure und saurem harnsaurem Natrium nicht besteht, werde ich der Kürze halber von dem Sediment an sich reden.

Nur selten wird ein bereits sedimenthaltiger Urin entleert. In anderen Fällen geht die Niederschlagsbildung sehr rasch vor sich, etwa in der Zeit, die der Temperatúrausgleich erfordert. Gewöhnlich aber tritt der Ausfall erst viel später ein.

Wenn man das Sediment durch Aufkochen löst und auf 18—20° abkühlt, so fällt bei einem Teil der Harne bereits beim Abkühlen, bei Temperaturen von 25° an, das Sediment wieder aus, während bei einem zweiten Teil der Harne — und zwar bei dem größeren — die Lösung klar bleibt und verschieden lange Zeit, von 20 Minuten bis 3×24 Stunden, beständig ist. Daß die so erzielte höhere Löslichkeit nicht bedingt ist durch die Aciditätsabnahme, die beim Aufkochen durch das Entweichen von CO₂ in geringem Grade bewirkt wird, lehrt die Ansäuerung, die keinen Niederschlag zur Folge hat. Auch durch Impfung erfolgt keine Krystallisation. Wenn dann spontan der Niederschlag wieder auftritt, so erfolgt das Absetzen außerordentlich langsam. Wird das Sediment bei Temperaturen von 40—50° gelöst, so treten diese Erscheinungen nicht oder nur andeutungsweise ein.

Da es sich in allen diesen Fällen um sogenannte hochgestellte Harne handelt, so finden wir hier bedeutend höhere Schutzwirkungen als in den normalen Urinen, Goldzahlen von 0,1 ccm und weniger. Bei diesen kleinen Urinmengen kommt die Goldlösung fällende Wirkung des Urins meist nicht in Betracht.¹⁾ Eine Dialysierung ist daher gewöhnlich nicht nötig. Vorversuche haben gezeigt, daß die undialysierten Harne die

¹⁾ Mitunter fällt der Urin die Goldlösung stärker, als seinem Elektrolytgehalt entspricht. In zwei derartigen Beobachtungen wurde die Fällung durch Albumosen bedingt (vgl. E. Zunz, Bull. d. l. Soc. r. des Sciences med. et nat. de Bruxelles, Bd. LXIV, 1906).

gleiche Schutzwirkung haben wie die Dialysate und die nach Salkowski¹⁾ hergestellten Alkoholfällungen.

Beispiel:

Tabelle IV.

5. XI. 09. Urin dunkel, sauer, frei von Alb. Im Sediment Harnsäure in noch schlecht ausgebildeten Krystallen.

	Urin, nicht dialysiert		Alkoholfällung nach Salkowski	
	vor Zusatz der 10%igen NaCl-Lösung	nach	vor	nach
1,0	} R	R	} R	R
0,5		R		R
0,25		R		R
0,1		RV		RV
0,05		VBI		VBI
0,025		BI		BI

Die Niederschläge selbst enthalten, obwohl sie reich an Farbstoffen sein können, keine Schutzkolloide oder in so geringen Mengen, daß die Goldzahl sich nicht ändert, wie aus weiter unten mitgeteilten Versuchen hervorgeht.

Aus einem großen Untersuchungsmaterial ergibt sich zunächst, daß zwischen Sedimentbildung und Goldzahl, wenn man nur diese beiden Faktoren vergleicht, eine Beziehung nicht zu bestehen scheint. Wir finden, daß Urine, die sedimentiert haben, oft eine vorzügliche Schutzwirkung haben (die Goldzahl erreicht in einigen Fällen 0,025 ccm), oft aber im Verhältnis zu ihrer Konzentration sehr wenig Schutzkolloide besitzen und mitunter selbst in dialysiertem Zustande, und dann in größeren Dosen anwendbar, die Ausfällung der Goldlösung überhaupt nicht verhindern können.

Untersucht man den Urin eines Patienten längere Zeit täglich in bezug auf diese Verhältnisse, so treten so große Unregelmäßigkeiten auf, wie sie wahrscheinlich auch durch

¹⁾ Berl. klin. W., 1905, Nr. 51/52 und Lichtwitz u. Rosenbach, Diese Zeitschrift, Bd. LXI, S. 112, 1909.

große Schwankungen in der Acidität und den gelöst bleibenden Harnsäuremengen nicht erklärt werden können. Die Harnen dieser Patienten hatten nun sämtlich den Umstand gemeinsam, daß an manchen Tagen sehr kleine Mengen Eiweiß nachweisbar waren.

Später mitzuteilende Versuche über den Lösungszustand des Eiweißes im Urin haben gezeigt, daß so geringe Eiweißmengen, wie sie hier in Betracht kommen (und auch viel größere), die Schutzkraft des Urins für die Goldlösung nicht erhöhen und auch das Ausfallen von harnsauren Sedimenten nicht verhindern.

Es ist aber sehr wohl möglich, daß diese geringen Eiweißmengen oder auch noch geringere, die sich dem Nachweis entziehen, mit den für die Schutzwirkung und wahrscheinlich auch für die Harnsäurelöslichkeit so wichtigen eiweißfällenden Stoffen reagieren und dadurch der Harnsäure die Löslichkeitsbedingungen entziehen.¹⁾

Einige orientierende Versuche, in einem hochgestellten klaren Harn durch Zusatz von angesäuerter Gelatine einen Harnsäureniederschlag zu bewirken, haben kein positives Resultat ergeben. Die Reaktionen zwischen Kolloiden sind an ein Optimum der Konzentrationen gebunden. Es ist nicht leicht, dieses so zu treffen, daß das eine Kolloid (in diesem Falle das Harnkolloid) völlig gebunden und ein Überschuß des zweiten Kolloids (also der Gelatine) und damit eine neue Schutzwirkung vermieden wird.

Daß kleinste Eiweißmengen die Lösungs- und Fällungsverhältnisse der Harnsäure beeinflussen können, ist zwar für mich wahrscheinlich, aber noch nicht bewiesen.

Aus einem einfachen Vergleich der Goldzahl und der Niederschlagsbildung beliebiger Urine kann man eine Beziehung zwischen diesen beiden Eigenschaften jedenfalls nicht ableiten.

Eine Beziehung ergibt sich aber, wenn man in Harnen

¹⁾ Ein solcher Mechanismus, ähnlich dem, wie ich ihn bei der Bildung der Niederschläge in der Galle gefunden habe (D. Arch. f. klin. Med., Bd. XCII, S. 100, 1907), könnte bei der Entstehung der Fällungen in den Harnwegen sehr wohl wirksam sein.

mit Sedimenten das Verhalten der Kolloide vor und nach dem Erwärmen bezw. Aufkochen mit der Fähigkeit dieser Urine, das durch die erhöhte Temperatur gelöste Sediment in Lösung zu halten, vergleicht.

Die Urine, die das durch Kochen gelöste Sediment beim Abkühlen sofort oder innerhalb 2—3 Minuten wieder ausfallen lassen, haben vor und nach dem Kochen genau die gleiche Goldzahl. (18 Fälle.)

Tabelle V.

Nr.	Harn	Goldzahl		Lösungszeit
		vor dem Kochen	nach dem Kochen	
1	P. 16. I.	0,05	0,05	0
2	S. 5. II.	0,05	0,05	0
3	H. 10. II.	0,01	0,01	0
4	H. 11. II.	0,01	0,01	«Lsg. sehr unbeständig» (Zeit nicht notiert)
5	H. 11. II.	0,025	0,025	0
6	K. 12. II.	0,025	0,025	3'
7	Sch. 13. II.	0,025	0,025	0
8	Sch. 17. II.	0,05	0,05	0
9	J. 18. II.	0,025	0,025	2'
10	Jh. 18. II.	0,025	0,025	0
11	Jh. 20. II.	0,05	0,05	0
12	Jh. 23. II.	0,05	0,05	0
13	W. 23. II.	0,01	0,01	0
14	T. 4. III.	0,005	0,005	0
15	R. 4. III.	0,01	0,01	0
16	D. 25. V.	0	0	3'
17	K. 27. V.	0,1	0,1	< 12'
18	B. 30. IX.	0,75	0,75	0

(Sediment entleert)

In der weitaus größten Mehrzahl der Fälle erschien der Niederschlag während des Abkühlens auf 20°, in einem Falle nach 2', in zwei Fällen nach 3', und in einem, dessen Beobachtung gestört wurde, war er nach 12' da.

Die zweite Gruppe von Harnen, bei denen das durch Kochen gelöste Sediment nach dem Abkühlen gelöst bleibt und später beim Ausfallen sich nur langsam absetzt, zeigt nach dem Kochen eine höhere Schutzwirkung als im Originalzustande. Da vom Sediment durch Filtrieren befreite Urine nach dem Kochen die gleiche Goldzahl haben wie die Urine, die das Sediment nach dem Kochen gelöst enthalten, so handelt es sich nicht um eine Zunahme von Kolloiden, die sich in reversibler Fällung im Sediment befinden, sondern um eine durch die erhöhte Temperatur bedingte feinere Aufteilung der im Harn gelösten kolloidalen Stoffe.

Ich verfüge über 57 derartige Beobachtungen, von denen 29 in folgender Tabelle enthalten sind.

Die Betrachtung der Tabelle lehrt, daß eine — aber keine quantitative — Beziehung zwischen der Lösungsdauer und der Erhöhung der Schutzkraft besteht. Eine Abweichung zeigt nur der Fall 4, bei dem trotz Zunahme der Schutzwirkung bereits beim Abkühlen eine Trübung auftrat, die dann allerdings viel langsamer zunahm und absetzte als ein Niederschlag, der aus einer auf 45° erwärmten Probe ausfiel, die die gleiche Goldzahl hatte wie der Originalurin.

Die anderen 28 Beobachtungen lassen sich summarisch erledigen. 11 betreffen eine Patientin B., 17 eine Patientin Kr. In allen Fällen war Beständigkeit der Lösung des Sediments und beträchtliche Zunahme der Schutzwirkung zu konstatieren.

Diese 75 Untersuchungen zeigen also in einer sehr guten Übereinstimmung eine Beziehung zwischen der Kolloidnatur und dem Harnsäurelösungsvermögen des Urins.

Ob diese Beziehung eine zahlenmäßige ist, ist aus diesem Material nicht zu ersehen. Die Menge der im Originalurin nach Ausfallen des Sediments gelöst gebliebenen Harnsäure, für die allein ja ein Verhältnis zur Schutzwirkung in Betracht kommt, ist nicht bestimmt worden, weil es überhaupt unsicher erschien, daß sich bei Urinen so verschiedener Provenienz ein quantitatives Verhältnis ergeben würde. Es ist sehr wohl möglich, daß die chemische Natur dieser Kolloide keine einheitliche ist, und daß nicht jedes Kolloid Harnsäurelösung und Goldlösung in

Tabelle VI.

Nr.	Harn	Goldzahl		Lösungszeit
		vor dem Kochen	nach	
1.	Jh. 6. II.	0,2	0,05	45' (nach 6 Stunden noch nicht abgesetzt)
2.	Jh. 9. II.	0,1	0,02	> 135'
3.	P. 8. II.	0	0,025	25'
4.	Sch. 9. II.	0,05	0,025	0 Ausfall und Absetzen sehr langsam
5.	B. 9. II.	0,5	> 0,1	> 210'
6.	H. 12. II.	0,025	0,020	< 20'
7.	H. 13. II.	0,025	0,01	275'
8.	P. 13. II.	0,025	0,01	190'
9.	J. 16. II.	0,025	0,01	> 90'
10.	J. 17. II.	0,025	> 0,01	30'
11.	H. 18. II.	0,1	0,025	> 455'
12.	W. 20. II.	1,0	0,1	> 390'
13.	Jh. 24. II.	0,25	0,05	> 225'
14.	Jh. 25. II.	0,25	0,05	längere Zeit
15.	Jh. 3. III.	0	0,1	> 2 × 24 Stunden
16.	W. 3. III.	0	0,20	> 450'
17.	R. 5. III.	0,25	0,1	> 405'
18.	H. 6. III.	0,5	0,2	22 Stunden 50'
19.	K. 8. III.	0,25	0,1	> 180'
20.	Kr. 23. III.	0,5	0,1	> 22 Stunden
21.	Kr. 24. III.	0	0,1	> 22 Stunden
22.	B. 28. III.	0,5	0,05	> 130'
23.	W. 1. V.	0	0,25	> 45'
24.	D. 10. V.	0,25	> 0,1	50'
25.	Sch. 11. V.	0,03	0,2	100'
26.	Kr. 18. V.	0	0,25	20'
27.	Kr. 25. V.	0,25	0,1	> 270'
28.	Kr. 26. V.	0	0,1	> 240'
29.	W. 29. VI.	0	> 0,1	> 7 Stunden

gleichem Maße schützt. Wenn wir den Kolloidschutz als Folge einer Adsorption auffassen, und wenn wir berücksichtigen, daß es spezifische Adsorptionen gibt, so ist es nicht angängig zu sagen, daß dort, wo Goldlösung nicht geschützt wird, überhaupt kein Kolloidschutz, auch nicht für andere Stoffe, existiert.

Quantitative Untersuchungen mußten an einem möglichst gleichmäßigen Material angestellt werden. Die Frage, ob Goldlösung und Harnsäurelösung von dem Harnkolloid im gleichen Maße geschützt werden, muß von Fall zu Fall entschieden werden.

Eine solche Untersuchung wurde durchgeführt mit dem Harn eines Falles von myeloischer Leukämie (Frau B.).

Die Pat. lag zu Bett. Sie wurde purinfrei ernährt. In einer fast 4wöchentlichen Periode (Behandlung mit Röntgenstrahlen) wurden Harnsäure¹⁾ und Purinbasen täglich bestimmt, in dem größten Teil dieser Periode auch Stickstoff und Phosphorsäure. Der Urin, dessen tägliche Menge von 830—1440 ccm schwankte, zeigte eine sehr gleichmäßige Beschaffenheit. Er war hell, stark sauer, frei von Eiweiß und Albumosen. Er hatte ständig ein Sediment von gut ausgebildeten Harnsäurekrystallen, die teilweise zu rotgefärbten, bis stecknadelkopfgroßen Konkrementen vereinigt waren. Nur am 27. IX. war der Urin klar. Der undialysierte Harn hatte keine Schutzwirkung, bis auf den Urin vom 27. IX., dessen Goldzahl bei 0,4 ccm lag. Die tägliche Harnsäureausscheidung erreichte Werte bis über 1 g.

Vom 8.—21. X. an 11 Tagen wurde im filtrierten Harn die Harnsäure und im dialysierten Harn die Goldzahl ermittelt. Zur Dialyse dienten Collodiumsäckchen. Eine Bestimmung der Ionenacidität wurde leider verabsäumt.

Die Untersuchung ergab (s. Tab. VII):

In diesem Falle war also eine befriedigende Übereinstimmung zwischen Kolloidkonzentration und Harnsäurelöslichkeit zu konstatieren.

Eine zweite derartige Untersuchung wurde bei einem komplizierten, dem Typ Gaucher nahestehenden Falle (K.) vorgenommen, der an anderer Stelle ausführlicher besprochen werden soll.

Es handelte sich um ein junges Mädchen mit chronischem Ikterus, Riesenmilz und dem Blutbild der perniziösen Anämie. Die Stickstoffbilanz war positiv. Die Phosphorsäureausscheidung und die endogenen Harnsäurewerte lagen hoch.

¹⁾ Sämtliche Harnsäurebestimmungen nach der Methode von Krüger und Schmidt.

Tabelle VII.

Datum	Goldzahl des Dialysats in ccm	Gelöste Harnsäure %
8. X.	0,5	0,0084
9. X.	0,25	0,0092
10. X.	0,15	0,0322
12. X.	0,10—0,15	0,0241
13. X.	0,20	0,0145
14. X.	0,15	0,0224
15. X.	0,15	0,0283
16. X.	0,10—0,15	0,0190
17. X.	0,15	0,0222
18. X.	0,15	0,0244
21. X.	0,15	0,0280

Der Urin enthielt stets viel Urobilin, kein Eiweiß. Er war stets sauer. Aber die Acidität war mitunter schwach, wie aus dem gelegentlichen Ausfallen von Phosphaten beim Kochen hervorging. Auch hier fehlen Messungen der Konzentration der H-Ionen. Während einer Behandlung der Milz mit Röntgenstrahlen wurde vom 27. X. bis 24. XI. 09 täglich bei Bettruhe und purinfreier Kost N, Harnsäure, Purinbasen und Phosphorsäure, sowie die Goldzahlen des Urins und des Dialysats in ungekochtem und gekochtem Zustand bestimmt. In dem ersten Teil der Periode, bis zum 16. X., war im Urin 15mal ein Sedimentum lateritium ausgefallen. An den anderen Tagen war der Urin klar. Das Sediment war, dem Augenschein nach, an den verschiedenen Tagen von wechselnder Menge.

Vom 17.—23. XI. wurde täglich im Filtrat des Urins die Harnsäure ermittelt. In dieser Zeit enthielt der Urin stets ein Sedim. laterit.

Tabelle VIII.

Datum	Goldzahl des Dialysats in ccm	Gelöste Harnsäure %
17. XI.	0,36	0,0637
18. XI.	0,40	0,0633
19. XI.	0,33	0,0813
20. XI.	0,44	0,0322
21. XI.	0,27	0,0797
22. XI.	0,33	0,0899
23. XI.	0,41	0,0737

Die Übereinstimmung in diesem Falle ist weniger gut wie im Falle B., wahrscheinlich wegen der weniger konstanten Aciditätsverhältnisse.

Daß Acidität und Kolloidmenge in einem richtigen Verhältnis stehen müssen, lehrt folgende Beobachtung, die wiederholt gemacht wurde.

Urin J. 25. II. Klar, dunkel, sauer, spezifisches Gewicht 1028, frei von Alb. Der ungekochte Urin hat eine Goldzahl von 0,25, der gekochte von 0,05.

5 ccm ungekochten Urins + 0,1 ccm 10%ige Essigsäure geben einen dicken Niederschlag von Harnsäure.

5 ccm gekochten Urins + 0,1 ccm 10%ige Essigsäure bleiben klar.

5 ccm ungekochten Urins + einige Tropfen Globulinlösung + 0,1 ccm 10%ige Essigsäure bleiben klar.

Es besteht noch die Möglichkeit, daß die Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure und harnsauren Salze dadurch kompliziert sind, daß diese Stoffe in den Flüssigkeiten des Körpers und speziell auch im Harn kolloidal gelöst sind.

Um den Lösungszustand der Harnsäure im Urin festzustellen, verwandte ich die Dialysiermethode von Michaelis und Rona.

Es wurden etwa 2000 ccm normalen, d. h. hellen, schwachsauren, eiweißfreien Harns unter möglichster Keimarmut aufgefangen und im Eisschrank unter Toluol aufbewahrt. Ein Sediment von Harnsäure fiel nicht aus. In einem abgemessenen Quantum wurde die Harnsäure bestimmt. Zwei Bestimmungen ergaben 0,0385 und 0,0382%.

Es wurden 0,3835 g reiner Harnsäure mit der berechneten Menge n_{10} -Natronlauge auf dem Wasserbad zu 1000 ccm gelöst. Die Lösung war gegen Lackmus neutral und bei Zimmertemperatur bis über den Abschluß des Versuches hinaus beständig.

In 2 große Collodiumsäcke wurden mit einer Pipette je 200 ccm dieser Lösung gebracht. Die Collodiumsäcke tauchten in je 900 ccm Harn.

Der erste Versuch ging 24 Stunden (Dialyse nicht gut).

Es wurden wiedergefunden im Urin 0,0344% Harnsäure
in der Lösung 0,0388% >

Der zweite Versuch ging 40 Stunden (Dialyse sehr gut).

Es wurden wiedergefunden im Urin 0,0364% Harnsäure
in der Lösung 0,0351% >

Der kleine Verlust ist wohl durch bakterielle Einflüsse bedingt.

¹⁾ Biochem. Zeitschr., Bd. XIV, S. 476, 1908.

Eine Abnahme der Harnsäure in der Lösung und eine Zunahme im Urin ist nicht eingetreten; d. h. die gesamte Harnsäure im normalen Urin ist osmotisch wirksam und nicht kolloidal gelöst.

Ob in den hochgestellten Harnen die Verhältnisse ebenso liegen, ist noch festzustellen.

Ergebnisse.

1. Der Harn enthält Kolloide vom Typ der Gelatine, d. h. Kolloide, die durch erhöhte Temperatur feiner verteilbar sind.

2. Die Löslichkeit der Harnsäure und harnsauren Salze im Urin ist abhängig von Temperatur, Konzentration der H^+ -Ionen und von der Menge und dem Aufteilungsgrad der Kolloide.

3. Unter geeigneten Versuchsbedingungen sind quantitative Beziehungen zwischen Harnsäurelöslichkeit und Kolloidzustand nachweisbar.

4. Im normalen Urin befindet sich die gesamte Harnsäure im Zustand der echten Lösung.

Göttingen, 24. XII. 1909.
