

III. Ein neues Eiweissreagens zum Nachweise von Albuminurie in der Praxis.¹⁾

Von

Prof. P. Fürbringer in Jena.

M. H. Jeder von Ihnen, der sich auch nur einigermaassen in der Fülle der ehemals und jetzt vom In- und Ausland empfohlenen, wirklich brauchbaren Harnproben zum Nachweis von Eiweiss mit ihren kaum noch zu beherrschenden Modificationen orientirt hat, wird billig fragen, was die Einführung einer neuen einschlägigen Methode frommen könne. Nichtsdestoweniger dürfte die letztere des Charakters des Ueberflüssigen sich entkleiden, wenn wir einmal näher nachsehen, welche Zwecke die bis zur Zeit uns an die Hand gegebenen Methoden verfolgen. Ich glaube, wir müssen hier zwei Kategorien unterscheiden, einmal diejenigen Proben, welche auf das Laboratorium, die Klinik, das Zimmer des Arztes angewiesen sind, mit andern Worten, für welche gewisse wenig compendiöse Requisiten, wie Filtrirapparat, Flamme, nicht gerade für die Tasche geeignete Reagentien unerlässlich sind, und zweitens Methoden für die Besuchspraxis, in Sonderheit auf dem Lande, bzw. für den äusserst beschäftigten Arzt, der täglich eine grössere Zahl von Harnuntersuchungen rein in practisch-diagnostischer Richtung auszuführen hat.

Was die erstere Kategorie anlangt, so verfügen wir über eine ganze Reihe ebensowenig verbesserungsbedürftiger wie -fähiger Proben. Ich verzichte darauf, dieselben Ihnen auch nur aufzuzählen, kann indessen nicht umhin, als Resultat eigener zahlreicher vergleichender Untersuchungen zu erwähnen, dass die Methode von Heynsius (Erhitzen des mit dem gleichen Volumen conc. Kochsalzlösung und viel Essigsäure versetzten Harnfiltrates) obenan steht, da sie an Schärfe und Sicherheit in der That Vollkommenes leistet. Dass diese Methode da, wo es auf äusserste Bequemlichkeit und Zeitersparniss nicht ankommt, noch immer vielfach der Salpetersäureprobe mit ihren bedenklichen Harnverfärbungen weichen muss, verstehen wir nicht.

Anders die letztgenannte Gruppe. Inwieweit hier die in neuerer Zeit empfohlenen Methoden dem Postulat einer auch den Transport des Reagens betreffenden Bequemlichkeit und zugleich derjenigen der Sicherheit und Schärfe gerecht werden, mögen Sie u. A. aus der Zusammenstellung und Prüfung derselben auf ihren practischen Werth durch Penzoldt im Juniheft des vorigen Jahrganges unserer Correspondenzblätter ersehen. Auf Grund eigener Prüfungen vermag ich mich den dortigen Angaben in fast allen wesentlichen Punkten nur anzuschliessen. Die Pavy'schen, durch Zusammenschmelzen von Ferrocyannatrium und Citronensäure hergestellten Täfelchen erzeugen nicht selten in eiweisslosem Harn stärkere Trübungen; dasselbe ist der Fall mit verschiedenen Präparaten der Metaphosphorsäure und der Almén'schen alkoholischen Tanninlösung. Die Pikrinsäure in Substanz löst sich in der nöthigen Menge sehr schlecht, bleibt gern suspendirt; hierzu kommt, ganz abgesehen von der Explosionsgefahr, die meiner Erfahrung nach höchst widerwärtige, kaum zu vermeidende intensive Gelbfärbung der Finger, Gläser und Spülapparate. Auch die Resultate der Raabe'schen Trichloressigprobe (für welche mir eigene Prüfung nicht zur Verfügung steht) sind nach P. mit Vorsicht aufzunehmen. Was endlich die zur Zeit vielfach benutzte und empfohlene Geissler'sche Probe unter der Form der (mit Jodquecksilberjodkalium und Citronensäure imprägnirten) Eiweissreagenspapiere anlangt, so bin ich bei Verwendung eines vom Apotheker Hilber aus Regensburg stammenden Präparats zu etwas anderen Resultaten als Penzoldt gelangt, welche mich denn auch veranlasst haben, trotz der grossen Bequemlichkeit der Ausführung der Probe und Schärfe des Reagens nach einer anderen desgleichen trocknen und compendiösen Form zu suchen.

Ganz abgesehen nämlich von der Eigenschaft des Reagens, Alkaloide zu fällen²⁾, finde ich, dass das zweimalige Einführen der Blätter in den Harn und Entfernen derselben insofern sein Bedenkliches hat, als das erweichende Fliesspapier meist eine ansehnliche die Beurtheilung erschweringe Menge von Fasern an den Harn ab-

¹⁾ Nach zwei in der Sitzung der med.-naturwiss. Gesellschaft zu Jena vom 18. December 1884 und in der Generalversammlung des Thüring. Aerzte-Vereins am 28. Mai d. J. zu Erfurt gehaltenen Vorträgen.

²⁾ In dem Harn eines fiebernden Kindes entstand bei der am Krankbett angestellten Probe eine dichte weisse Fällung, welche mich die Vermuthung einer Nephritis aussprechen liess. Zu Hause vermochte ich nicht den geringsten Eiweissgehalt nachzuweisen. Das Kind hatte viel Chinin erhalten. Aehnliche unangenehme Täuschungen werden mir von Collegen berichtet.

giebt und das Herauspracticiren und Beseitigen der vom Harn triefenden Fetzen nicht zu den appetitlichsten und gern gesehenen Manipulationen gehört. Diesem Uebelstande abzuhelfen, trachtete ich zunächst dem Geissler'schen Reagens eine zweckmässigere Form zu geben und fand als letztere die officinellen Gelatine kapseln. In sie schloss ich die Componenten des Reagens vereinigt ein, nachdem ich mich überzeugt, dass die Kapselmasse dem Harn Widerstand leistet und in demselben nicht die mindeste Fällung erzeugt. Allein die Zersetzung (Abspaltung von Hg J_2) des Inhaltes und seine hohe, schon nach kurzer Zeit die Kapseln erweichende Hygroskopicität liess von weiteren Versuchen mit ähnlichen Compositionen absehen.¹⁾ Ich habe dann noch, nachdem die Form der Kapseln als äusserst practisch erkannt worden war (s. u.), Einschlüsse mit einer Mischung von Ferrocyankalium bezw. -natrium und Citronen- bezw. Weinsäure sowie mit feinst pulverisirter Pikrinsäure geprobt, ohne günstiges Resultat, da im ersteren Falle eine allmähliche, schliesslich aber intensive Verfärbung des Inhaltes der Kapseln ins Grüne und Dunkelblaue (durch Bildung von Berlinerblau) mit entsprechender Verunreinigung des Harns, im zweiten Falle die bereits erwähnten Uebelstände in hohem Grade störten.

Es blieb Herrn Hofapotheker Dr. Stütz dahier vorbehalten, ein neues Eiweissreagens zu construiren, das im Verein mit der genannten Einschlussform alle die erwähnten Unzulässigkeiten vermied und mit grosser Schärfe der Reaction ausgestattet sich erwies. Es ist das eine Mischung von Hydrargyrinatriumchlorid (der Formel HgCl_2 , NaCl entsprechend), Chlornatrium und Citronensäure in Verhältnissen, über welche Herr Dr. Stütz noch berichten wird. Diese Mischung ist leicht löslich, wenig hygroskopisch, bleibt farblos und theilt mit der Geissler'schen Composition nicht die Eigenschaft, ein allgemeines Reagens auf Alkaloide zu sein. Der durch unsere Mischung in eiweisshaltigen Flüssigkeiten erzeugte weisse Niederschlag ist nach den Untersuchungen von Dr. Stütz Mercuralbuminat, das sich durch seine Unlöslichkeit in Kochsalzlösungen von gewisser Concentration bei gleichzeitiger Gegenwart von Säure auszeichnet.

Von den mit dem Stütz'schen Reagens gefüllten kleinen Gelatinekapseln (ca. 2 cm lang und 0,5 dick) können nun 10—20 Stück auf das bequemste in einem kurzen starken Reagensgläschen²⁾ in der Westentasche untergebracht werden. Eine solche Kapsel, ein Messer das jeder Arzt mit sich führt, und ein Reagensglas (das im Nothfall auch durch ein Schnapsgläschen oder Löffel sich ersetzen lässt) bilden die einzigen für eine Harnuntersuchung a tempore erforderlichen Requisiten.

Der Nachweis selbst geschieht, wie Sie hier sehen, auf die denkbar einfachste Weise: Ich fülle dieses Reagensgläschen etwa zur Hälfte mit Harn, schneide mit meinem Taschenmesser von der kleinen Kapsel beide Enden knapp ab, wobei das Herausfallen von etwas Inhalt ganz irrelevant ist, und werfe die geöffnete Kapsel in den Harn. Ein sanftes Hin- und Herneigen des Reagensgläschens genügt zur Evacuation und Lösung des Inhalts der Kapsel, die ihrerseits als leere Hülle im obern leeren Theil des Gläschens vom Harne getrennt an der Innenwand haften bleibt. Es erfolgt eine starke Trübung, die sich bald flockig gestaltet. Der Harn ist also eiweisshaltig. Ich giesse ihn zurück und lasse die leere Kapsel ruhig antrocknen, um sie später durch einen leichten Fingerdruck abzusprengen, kann sie indess auch sofort nach angestellter Probe mit dem Taschenmesser abheben.

Sie werden jetzt, nachdem Sie sich von der ungemein einfachen Anwendung der sauberen und compendiösen Reagenskapseln überzeugt, billig nach der Sicherheit und Schärfe der Reaction fragen. Was die letztere anlangt, so kann ich auf Grund eigener vergleichender Versuche die Versicherung geben, dass die Empfindlichkeit des Reagens derjenigen des Geissler'schen Reagens und der Kochsalzessigsäurekochprobe zum mindesten gleichkommt; klar bleibender Harn ist also unter allen Umständen eiweisslos. Rücksichtlich der Sicherheit muss ich registriren, dass in meinen bisherigen Versuchen in einem Bruchtheil Opalescenzen³⁾ in Harnen auftraten, die bei Anstellung

der Probe von Heynsius klar blieben. Gleichgiltig aber, ob diese Opalescenzen eine grössere Schärfe unserer Reaction auf Eiweiss bekundeten, oder ihre Entstehung anderen, noch unbekannten Fällungen verdanken, für den von uns mit diesen Kapseln verfolgten Zweck können sie unmöglich in Betracht kommen und zwar aus zwei Gründen: Einmal haben die Untersuchungen der letzten Jahre zur Genüge bewiesen, dass das Vorkommen von Spuren Albumins in einem Harn an und für sich die Annahme eines pathologischen Zustandes nicht rechtfertigt; wissen wir doch, dass mindestens der Zehnte aller gesunden Menschen zu Zeiten in leichtem Grade albuminurisch ist. Da, wo es nicht die quantitative Anomalie ist, welche die Albuminurie mit pathologischer Bedeutung versieht, hat der Arzt nach anderen Momenten (Harnsediment, -menge, lokalen und allgemeinen Beschwerden, Verhalten des Circulationsapparates etc.) sich umzusehen. Opalescenzen aber oder selbst leichte albuminöse Trübungen des Harns darf er als Practiker getrost unberücksichtigt lassen. Zweitens liegt es in der Natur einer ohne Filtrirapparat am Krankenbette angestellten Untersuchung auf Albuminurie, dass schon die Beimischung der Elemente der Nubecula in der Mehrzahl der Fälle eine innerhalb der Grenzen jener albuminösen Opalescenzen fallende Trübung setzt, Grund genug, auch hier nur die Entwicklung richtiger, sofort in die Augen fallender Trübungen zu berücksichtigen. Dass unser Reagens wissenschaftlichen Untersuchungen im Laboratorium da, wo kleinste Eiweissmengen in Betracht kommen, nicht genügt, sei noch einmal betont.

Da unser Reagens mit dem Geissler'schen wie überhaupt allen Säureproben auf kaltem Wege die Eigenschaft theilt, in harnsäurereichen Harnen die Harnsäure auszufällen, so empfiehlt es sich, sehr concentrirte Harne vor dem Hineinwerfen der Kapsel etwa mit der Hälfte Wassers zu verdünnen. Frische alkalische, durch Phosphate getrübt Harne bedürfen keinerlei Vorbereitung für unsere Probe, da der hohe Citronensäuregehalt die phosphorsäuren Erden löst. Nur Uratsedimente verlangen ein leichtes Anwärmen der Harnprobe (über Lampe oder Licht) unter Verdünnung derselben mit etwas Wasser behufs Vermeidung des baldigen Wiederausfalls der harnsauren Salze. Wo nicht auf Uratausscheidungen beruhende Sedimente unlöslich bleiben, handelt es sich um Formelemente, welche die mikroskopische Analyse erfordern. Dass cystitische Harne mit massenhaftem Eitersediment, zersetzte ammoniakalische, faulende Urine am Krankenbette Grübeln über Eiweissgehalt ausschliessen, versteht sich von selbst. —

Den Preis der Reagenskapseln anlangend, werden dieselben in der hiesigen Hofapothek von Herrn Dr. Stütz im Glase, 50 Stück zu Mark 1,80, 100 zu Mark 3,00 abgegeben. Das ist ein annehmbarer Preis, wenn man ihn mit dem für die Reagenspapiere geforderten vergleicht.

Ich schliesse nicht, ohne an Sie die Bitte zu richten, das neue Reagens zunächst einer vergleichenden Prüfung unterziehen und von etwaigen Missständen, namentlich in Bezug auf stärkere nicht-albuminöse Trübungen, mir freundlichst Nachricht geben zu wollen; denn die selbst tägliche Prüfung, die ich seit Monaten mit zahlreichen Harnen ohne Auswahl angestellt, schliesst nicht solche Eventualitäten aus. Ueber die Beziehungen des Stütz'schen Reagens zu anderen Eiweisskörpern, wie dem Globulin, Pepton, der Hemialbumose gedenke ich später zu berichten. Sie alteriren die practisch-klinische Bedeutung der positiven Nachweise des Eiweissarnes nach Maassgabe der genannten Vorschriften so gut wie gar nicht. —

¹⁾ Herr Dr. Stütz dahier hat die verschiedensten Versuche mit anderen Säuren und sauren Salzen (Weinsäure, saurem weinsauren Natron, saurem schwefligsaurem Kali etc.) angestellt. Allein alle scheiterten entweder daran, dass die Jodwasserstoffsäure als schwache Säure äusserst leicht ausgetrieben wurde, oder die Mischung in eiweisslosen Harnen stärkere Fällungen erzeugte. Der erstere Uebelstand wurde durch die von ihm construirten concentrisch gelagerten Doppelkapseln mit Trennung des Doppelsalzes und der Säure vermieden, aber durch das mühsamere Oeffnen derselben eine neue Complication eingeführt.

²⁾ Die Aufbewahrung in Schachteln empfiehlt sich nicht, da bei feuchter Luft die Hygroskopicität sich mit der Zeit doch geltend machen würde.

³⁾ Man verwechsle mit diesen Opalescenzen nicht die bisweilen in stärkerem Grade sich entwickelnden kleinsten Luftbläschen, welche in kürzester Zeit nach oben treiben bezw. verschwinden.