Aus der Inneren Abteilung des Krankenhauses der Jüdischen Gemeinde in Berlin.

Klinisches über das Harnpepsin.¹⁾

Von **H. Strauss.**

Es sind in diesem Jahre gerade 50 Jahre verflossen, seitdem Brücke das Harnpepsin entdeckt hat. Zwei Jahrzehnte nach dieser Entdeckung haben Sahli²⁾, Gehrig³⁾ und H. Hoffmann⁴⁾ aus der Grütznerschen Schule, sowie außerdem Leo⁵⁾, Mya und Belfanti⁶⁾ u. a. das Harnpepsin zum Gegenstand weiterer Untersuchungen gemacht. Sahli hatte seinerzeit gefunden, daß der Morgenharn am stärksten und der Nachmittagsurin am schwächsten verdaut, und Gehrig hat aus seinen Versuchen geschlossen, daß das Pepsin in den Pepsindrüsen selbst und nicht erst, wie man bisher geglaubt hatte, im Magen- und Darmkanal in das Blut aufgenommen wird. Die Untersuchungen von Frouin⁷⁾ und Delezenne sowie diejenigen von Matthes⁸⁾ und Grober⁹⁾ haben sodann gezeigt, daß das Pepsin nur in den Pepsindrüsen des Magens und sonst nirgends im Körper gebildet wird.

Die klinischen Untersuchungen über den Pepsingehalt

¹⁾ Nach einem für die diesjährige Naturforscherversammlung beabsichtigt gewesenen Vortrag. — ²⁾ Sahli, Pflügers Archiv 1885, Bd. 26. — ³⁾ Gehrig, Pflügers Archiv 1886, Bd. 36. — ⁴⁾ Hoffmann, Pflügers Archiv 1887, Bd. 41. — ⁵⁾ Leo, Pflügers Archiv 1885, Bd. 37. — ⁶⁾ Mya und Belfanti, referiert im Zentralblatt für klinische Medizin, No. 26 und 42. — ⁷⁾ Frouin, C. r. des Séances et Mémoires de la soc. biolog. 1904, Bd. 56. — ⁸⁾ Matthes, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1904, Bd. 51. — ⁹⁾ Grober, Archiv für klinische Medizin 1905, Bd. 83.

des Harns, wie sie von Leo, Hoffmann, Mya und Belfanti, Bendersky¹⁾, Troller²⁾, Friedberger³⁾, Thiele⁴⁾, Stadelmann⁵⁾, Schnappauf⁶⁾ u. a. vorgenommen wurden, haben sich besonders mit dem Vorkommen des Harnpepsins bei Magenkrankheiten, daneben aber auch bei Diabetes sowie bei Nieren- und Infektionskrankheiten beschäftigt, ohne daß jedoch die verschiedenen Autoren zu übereinstimmenden Resultaten gelangt sind. So fanden, um nur einige Beispiele anzuführen, bei Magenkarzinom Leo, Hoffmann und Friedberger eine Verminderung des Harnpepsins, während Mya und Belfanti sowie Bendersky eine Vermehrung desselben feststellen konnten. Bei Superazidität und bei Diabetes mellitus fand die Mehrzahl der Untersucher eine Vermehrung des Harnpepsins, doch war auch hier keine absolute Konstanz in den Befunden vorhanden. Es ist deshalb kein Wunder, daß die Schlüsse, welche die Mehrzahl der Autoren aus dem Verhalten des Harnpepsins auf dasjenige des Magenpepsins gezogen haben, sehr reserviert waren. Am weitesten sind wohl noch Troller und Friedberger mit ihren Schlüssen gegangen. Der erstere glaubte, daß man da, wo die Magenausheberung aus irgendwelchen Gründen kontraindiziert ist, aus dem Verhalten des Harns Schlüsse auf die Leistungsfähigkeit der Magendrüsens in bezug auf das Ferment ziehen kann, während der letztere sich auf die Bemerkung beschränkte: Finden wir wenig Pepsin im Harn, so können wir daraus schließen, daß auch wenig in den Magen ausgeschieden wird.

Die früheren Untersuchungen wurden fast durchweg mit der Fibrinmethode, und zwar entweder in der ursprünglichen Form oder in der später von Wittich⁷⁾ und Grützner⁸⁾ abgeänderten, die Adsorption benutzenden Form ausgeführt. Nur Troller und Friedberger arbeiteten mit der von Troller modifizierten Hammerschlagschen⁹⁾ Methode. Die Leistungsfähigkeit aller dieser Methoden — insbesondere der zuerst genannten — ist aber durch die modernen Methoden, wie wir sie den Bemühungen von Volhard¹⁰⁾, M. Jacoby¹¹⁾, Fuld¹²⁾ und Gross¹³⁾ verdanken, weit überholt worden. Auch die Versuchsanordnung der meisten Autoren hat nicht jedem Einwand die Spitze geboten, da in der Mehrzahl der Untersuchungen nur der zu einer bestimmten Zeit gelassene Urin, die gesamte 24stündige Tagesmenge aber nur gelegentlich zur Untersuchung benutzt wurde. Mit Rücksicht auf diese Momente habe ich vor etwa vier Jahren Wilenko¹⁴⁾ zu neuen Untersuchungen auf dem vorliegenden Gebiete veranlaßt, um mit verbesserter Methodik die von den einzelnen Autoren so widerspruchsvoll beurteilten Beziehungen zwischen dem Verhalten des Magen- und des Harnpepsins klarzustellen, sowie um Beiträge zur Beurteilung des gleichfalls verschiedenartig geschilderten Verhaltens des Harnpepsins bei Diabetikern zu liefern. Schon damals lag es in meinem Plane, die Untersuchungen auch auf weitere Gebiete auszudehnen, doch ist mir dies erst in der letzten Zeit möglich geworden. Ueber die Ergebnisse dieser Untersuchungen, welche die Herren Wilenko, Takeda, Braunschweig und Rosenbusch auszuführen die Güte hatten, möchte ich hier berichten.

Wilenko benutzte als Material die 24stündige Harnmenge und als Methode die Jacobysche Rizinmethode. Bei seinen Untersuchungen ergab sich zunächst, daß eine bestimmte Diät einen offensichtlichen Einfluß auf die Menge des Harnpepsins nicht ausübte. Weiterhin haben die Untersuchungen von Wilenko zwei höchst bemerkenswerte Befunde aufgedeckt, nämlich erstens das Vorkommen ganz erheblicher Mengen von Harnpepsin in Fällen, bei welchen das Magenpepsin nur in minimalen Spuren nachweisbar war, und zweitens das

Vorkommen ganz erheblicher Werte von Harnpepsin in Fällen von Superazidität. Mit der ersteren Gruppe von Fällen war die Existenz von Zuständen erwiesen, bei welchen Pepsin nur in der Richtung zum Blut, nicht aber in der Richtung zum Magen abgegeben wird. Bei der zweiten Gruppe von Fällen wurde die Aufmerksamkeit auf Zustände einer erheblichen Steigerung der Pepsinproduktion gelenkt, wenn anders die von Sahli, Gehrig u. a. begründeten Vorstellungen zu Recht bestanden, daß unter dem Einfluß einer verstärkten Pepsinabgabe in das Magencavum hinein eine Verminderung der Fermentabgabe zur Blutbahn stattfindet. Da die Pepsinproduktion von der Intaktheit des sezernierenden Magenparenchyms abhängig ist, so schloß Wilenko aus seinen Versuchen, daß bei erheblichen anatomischen Destruktionen der Magenschleimhaut, wie man sie beispielsweise beim Carcinoma planum ventriculi oder bei der Anadenia gastrica completa findet, ein Versiegen oder wenigstens eine hochgradige Verminderung des Harnpepsins zu beobachten sein dürfte, das unter Umständen auch für differentialdiagnostische Zwecke verwendbar wäre.

Die Wilenkoschen Ausführungen haben alsbald in einer Mitteilung von Fuld und Hirayama¹⁾ eine Stütze erhalten, welche Autoren bei sicherem Magenkarzinom das Harnpepsin regelmäßig vermißt und diesem Befund eine, wenn auch nicht ausschlaggebende, so doch wichtige Bedeutung für die Differentialdiagnose des Karzinoms beigelegt haben. Im Gegensatz zu Wilenko und zu den genannten Autoren haben allerdings Ellinger und Scholz²⁾ bei sehr ausgedehnten, an Fällen von Apepsia gastrica und Carcinoma ventriculi ausgeführten Untersuchungen (29 Fälle von Apepsia gastrica und 37 Fälle von Karzinom) das Harnpepsin in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle morgens und mittags völlig vermißt, während ein Versiegen des Harnpepsins oder eine sehr hochgradige Reduktion desselben bei Fällen von Magenkarzinom seltener war (etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle). Auf Grund dieser Untersuchungen gelangten Ellinger und Scholz zu dem Urteil, daß die Kombination reichlicher Mengen von Harnpepsin mit sehr geringen Mengen von Magenpepsin eher für Karzinom als für unkomplizierte Achylie zu sprechen scheint.

In völliger Uebereinstimmung mit meinen eigenen Beobachtungen und mit denjenigen von Fuld und Hirayama hat sich neuerdings auch Bieling³⁾ zu der Frage geäußert, der sechs Fälle von Magenkarzinom (fünf Fälle mit Obduktion) und drei Fälle von perniziöser Anämie mit Apepsie mit dem Rizinverfahren untersucht hat. Auch dieser Autor fand bei nichtkarzinomatösen Apepsien Ferment im Urin, während er bei Magenkarzinom neben Fällen mit normalem Pepsingehalt des Urins solche fand, bei welchen der Harn absolut fermentfrei war. In weiterer Verfolgung der Frage und unter spezieller Bezugnahme auf den Inhalt der noch zu erwähnenden Arbeit von Takeda⁴⁾ hat dann Scholz⁵⁾ neuerdings betont, daß ein Teil der mit dem gewöhnlichen Probefrühstück untersuchten Apepsien doch noch eine Abscheidung von Magenpepsin erkennen läßt, wenn man statt des Teefrühstücks ein Bouillonfrühstück benutzt. Bezüglich der Fälle von Karzinom, welche bei fehlendem Magenferment beträchtliche Mengen von Harnpepsin ausgeschieden haben, bemerkt Scholz in seiner neuen Arbeit, daß diese Fälle nur selten sind. Im übrigen hält Scholz an seiner Auffassung fest, daß das Vorkommen einer auffälligen Diskrepanz des Pepsingehaltes von Magensaft und Harn als charakteristisch für gewisse Magenkarzinome betrachtet werden darf, und resümiert mit den Worten:

„Wird in klinisch zweifelhaften Fällen von Magenkrebs Harnpepsin in normaler oder reichlicher Menge nachgewiesen, während der nach dem Probefrühstück erhaltene Magensaft peptisch unwirksam ist, und bestätigt sich dieser Befund auch bei Darreichung des Bouillonfrühstücks, so wird dieser Nachweis zugunsten der Diagnose Karzinom ins Gewicht fallen.“

¹⁾ Fuld und Hirayama, Berliner klinische Wochenschrift 1910, No. 23. — ²⁾ Ellinger und Scholz, Archiv für klinische Medizin 1910, Bd. 99. — ³⁾ Bieling, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1911, Bd. 102. — ⁴⁾ Takeda, Deutsche medizinische Wochenschrift 1910, No. 34. — ⁵⁾ Scholz, Deutsche medizinische Wochenschrift 1911, No. 28.

¹⁾ Bendersky, Virchows Archiv 1890, No. 121. — ²⁾ Troller, Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. 5. — ³⁾ Friedberger, Dissertation, Gießen 1899. — ⁴⁾ Thiele, Dissertation, Leipzig 1907. — ⁵⁾ Stadelmann, Zeitschrift für Biologie, Bd. 24. — ⁶⁾ Schnappauf, Dissertation, Rostock 1888. — ⁷⁾ Wittich, Archiv für die ges. Physiologie, Bd. 43. — ⁸⁾ Grützner, Münchener medizinische Wochenschrift, S. 946, 887. — ⁹⁾ Hammerschlag, Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. 2. — ¹⁰⁾ Volhard, Münchener medizinische Wochenschrift 1903, No. 49/50. — ¹¹⁾ Jacoby, Biochemische Zeitschrift 1906, Bd. 1, H. 1 u. 2. — ¹²⁾ Fuld, Vortrag im Verein für innere Medizin am 1. Juli 1907, ref. Münchener medizinische Wochenschrift 1907, No. 29 und a. a. O. — ¹³⁾ Gross, Berliner klinische Wochenschrift 1908, Bd. 13. — ¹⁴⁾ Wilenko, Berliner klinische Wochenschrift 1908, No. 22.

Obwohl der diagnostische Gesichtspunkt der genannten Autoren nicht identisch mit dem s. Zt. von Wilenko geäußert ist, habe ich doch nach dem Erscheinen der Arbeit von Ellinger und Scholz im Hinblick auf die Bedeutung dieser Arbeit das Verhalten des Harnpepsins bei Apepsia gastrica und Magenkarzinom an dem Material meiner Krankenhausabteilung durch Takeda von neuem studieren lassen. Auf Grund seiner bei sechs Fällen von Apepsia gastrica und bei acht Fällen von Carcinoma ventriculi erhobenen Befunde ist Takeda zu der Ueberzeugung gelangt, daß in unkomplizierten Fällen von Apepsia gastrica Pepsin im Harn ein regelmäßiger Befund zu sein scheint, wenn auch hinsichtlich der Quantität des ausgeschiedenen Pepsins erhebliche Schwankungen vorkommen. Nach Takeda können bei Carcinoma ventriculi ausgedehnte Karzinome einen Verlust der Pepsinausscheidung zur Folge haben, und es schien ihm das Harnpepsin beim Carcinoma ventriculi in einer gewissen Beziehung zur Ausdehnung des karzinomatösen Prozesses zu stehen, insofern, als erst bei größerer Ausdehnung des Karzinoms und möglicherweise in besonderem Grade bei ausgedehntem Pyloruskarzinom eine Verminderung oder ein Schwinden des Harnpepsins eintreten dürfte. Wie s. Zt. Wilenko, faßte auch Takeda die Fälle von Mangel an Harnpepsin besonders ins Auge und bemerkte, daß, wenn auch das Fehlen von Pepsin im Urin ceteris paribus eher für Karzinom als für einfache Apepsie spricht, ein derartiger Schluß doch nicht in absoluter Form gezogen werden darf. Aus diesem Grund hat Takeda die Methode für die Frühdiagnose des Karzinoms als im allgemeinen nur wenig geeignet bezeichnen können.

Nachdem nun Scholz (l. c.) von neuem von der Möglichkeit gesprochen hat, Untersuchungen des Harnpepsins zur Differentialdiagnose unklarer Fälle von Magenkarzinom zu benützen, möchte ich bei den folgenden Besprechungen in erster Linie diejenigen Untersuchungen ins Auge fassen, welche auf meiner Abteilung über das Verhalten des Harnpepsins bei Magenkrankheiten ausgeführt worden sind. Denn ich glaube, daß die Untersuchungen von Wilenko und Takeda sowie die neuerdings auf meine Veranlassung ausgeführten Untersuchungen von Rosenbusch¹⁾ für die vorliegende Frage ein Interesse besitzen, wenn sie auch nicht nach jeder Richtung unter der speziellen von Scholz aufgeworfenen Fragestellung ausgeführt worden sind. Um aber nicht zu sehr ins Weite zu gehen, werde ich mich bei der Besprechung der betreffenden Untersuchungen lediglich auf die Betrachtung klinischer Fragen beschränken.

Wenn ich die Befunde von Wilenko, Takeda und Rosenbusch, bezüglich deren Details ich auf die betreffenden Arbeiten verweise, zusammenfasse und diesen noch drei von mir selbst untersuchte Fälle hinzuzähle, so verfüge ich über 23 Fälle von Karzinom und 22 Fälle von nichtkarzinomatöser Apepsie. Sämtliche Fälle sind unter Berücksichtigung der gesamten Tagesmenge des Urins untersucht, und es ist mit wenigen Ausnahmen die Untersuchung an mehreren aufeinander folgenden Tagen vorgenommen worden. Wilenko bediente sich noch des Rizinverfahrens, Takeda und Rosenbusch benutzten das Edestinverfahren.

Ein völliges Fehlen des Pepsins war nur in vier Fällen von Karzinom zu konstatieren. Vierzehnmal waren bei Karzinom unternormale Werte, d. h. etwa die Hälfte bis ein Drittel der normalen Menge von Harnpepsin vorhanden, und fünfmal waren annähernd normale Werte bei Karzinom festzustellen. Bei nicht karzinomatöser Apepsie war dagegen niemals ein völliges Fehlen von Harnpepsin zu beobachten. 14 mal fanden sich unternormale Werte, siebenmal normale Werte und einmal ein übernormaler Wert von Harnpepsin. Bei beiden Krankheitsgruppen fanden sich einzelne Fälle, bei denen an einem Tage normale Werte und am darauffolgenden Tage unternormale Werte von Harnpepsin zu beobachten waren. Unter den Karzinomfällen zeigte einer längere Zeit vor dem Tode normale Werte, während kurze Zeit vor dem Tode unternormale Werte in die Erscheinung traten. Unternormale Werte

fanden sich auch in zwei Fällen von Magenkarzinom, bei welchen im Mageninhalt noch freie Salzsäure nachzuweisen war.

Im allgemeinen schien es, als ob die Tendenz zu unternormalen Werten bei Fällen von ausgeprägtem Pyloruskarzinom größer war als in solchen Fällen, bei denen der Pylorus frei war, doch gab es von dieser allgemeinen Regel auch gelegentlich Ausnahmen. Jedenfalls haben aber meine Beobachtungen gezeigt, daß sowohl bei der karzinomatösen wie bei der nichtkarzinomatösen Apepsie normale und auch unternormale Werte vorkommen können. Ein völliges Fehlen des Harnpepsins haben bei Karzinom nicht nur Ellinger und Scholz, sondern auch ich selbst feststellen können, dagegen ist mir bis jetzt kein Fall von nichtkarzinomatöser Apepsie vorgekommen, bei welchem ich ein völliges Fehlen des Harnpepsins hätte beobachten können. Dagegen war der einzige Fall aus der vorliegenden Gruppe, in welchem ich eine Vermehrung des Harnpepsins feststellen konnte, ein Fall von nichtkarzinomatöser Apepsie. Wenn ich hier die in der jüngst erschienenen Arbeit von Scholz enthaltene Bemerkung mit berücksichtige, daß eine Vermehrung des Harnpepsins bei Magenkarzinom nur selten zu beobachten ist, so kann ich auch bei einer zusammenfassenden Betrachtung meiner Fälle den differentialdiagnostischen Wert quantitativer Bestimmungen des Harnpepsins nur gering anschlagen, und ich stehe auch heute noch auf dem von Takeda geäußerten Standpunkt, daß die Methode für die Frühdiagnose des Magenkarzinoms im allgemeinen nur wenig geeignet ist. Auffällig bleibt allerdings die Differenz, welche noch zwischen den Befunden von Ellinger und Scholz und den meinigen bezüglich des Harnpepsingehaltes unkomplizierter Fälle von Apepsia gastrica besteht. Es soll mir aber hier genügen, die Tatsache als solche festzustellen, da es mir in dem vorliegenden Zusammenhange nicht am Platze erscheint, auf Erklärungsversuche einzugehen, die mich zu weitläufigen theoretischen Erörterungen führen könnten.

Wenn Scholz bemerkt, daß mancher Fall, der nach gewöhnlichem Probefrühstück als Apepsia gastrica erscheint, nach Anwendung des Bouillonfrühstücks doch noch einen gewissen Grad von Pepsinproduktion zeigt, so ist die Richtigkeit und die Bedeutung dieses Satzes in keiner Weise zu bestreiten. So wie die Dinge aber zurzeit in der praktischen Diagnostik liegen, verdienen auch die Schlüsse aus Fällen Beachtung, die in einheitlicher Weise mit dem gewöhnlichen Probefrühstück untersucht sind. Weiterhin darf für die Betrachtung der vorliegenden Frage auch die Wahl des zur Untersuchung benutzten Urins nicht gänzlich ignoriert werden, denn wie bereits erwähnt ist, habe ich nicht nur an mehreren aufeinander folgenden Tagen erhebliche Differenzen auftreten sehen, sondern es sind auch bezüglich des Sahlischen Befundes, nach welchem im Morgenharn am meisten, im Nachmittagsharn am wenigsten Harnpepsin erscheint, Ausnahmen schon von Friedberger, dann von Ellinger und Scholz und zuletzt von Braunschweig¹⁾, der unter meiner Leitung gearbeitet hat, beobachtet worden. Ich sage letzteres, trotzdem ich auf Grund einer speziellen Erfahrung, die wir bei einer an Hyperazidität leidenden, mehrere Tage nur per rectum ernährten Patientin zu machen Gelegenheit hatten, weit entfernt bin, hier die Existenz von Beziehungen zu leugnen, welche zwischen der Abscheidung von Sekret ins Mageninnere und der Abgabe in die Blutbahn vorhanden sind. Denn es zeigte die betreffende Patientin während einer dreitägigen Rektalernährung außerordentlich hohe Werte für das Harnpepsin, während die betreffenden Werte nach Einführung der Ernährung per os zur Norm absanken. Außerdem haben meine sämtlichen Fälle von Hyperazidität — die Zahl der einwandfrei untersuchten Fälle beträgt sechs — ähnlich wie die Mehrzahl der hierher gehörigen Beobachtungen von Ellinger und Scholz stets normale bzw. solche Werte gezeigt, die sich an der oberen Grenze des Normalen befanden. Stellt man sich auf den Boden der Aufbrauchtheorie, d. h., geht man von der Voraussetzung aus, daß im Harn wenig Pepsin erscheint, wenn ein reichlicher Fermentabfluß in das Magencavum stattfindet,

¹⁾ Rosenbuschs Untersuchungen werden als Dissertation erscheinen. Von den Fällen von Rosenbusch ist der Fall von Sarkom des Magens hier nicht mitgerechnet. In denjenigen Fällen, in welchen erhebliche Schwankungen des Harnpepsins an verschiedenen Tagen vorhanden waren, wurde im allgemeinen für die Einreihung in die betreffende Rubrik der Durchschnittswert genommen.

¹⁾ Braunschweig, Inauguraldissertation, Leipzig 1910.

so darf man aus den an Fällen von Hyperazidität gemachten Beobachtungen jedenfalls auf die Existenz von Fällen schließen, bei welchen eine tatsächliche Steigerung der Fermentproduktion statthabte.

Meine bei Diabetikern, Fiebernden und Nierenkranken gemachten Beobachtungen glaube ich deshalb hier erwähnen zu sollen, weil mir die betreffenden Erfahrungen ein Interesse zu besitzen scheinen, das über die genannten Krankheiten hinausreicht und einige prinzipielle Fragen des vorliegenden Gebietes berührt.

Bei Diabetes haben H. Hoffmann und Bendersky eine Vermehrung des Harnpepsins nachgewiesen, und Thiele hat ein Parallelgehen des Harnpepsins mit dem Zuckergehalt des Urins vermutet. Meine eigenen Untersuchungen bei Diabetes mellitus erstreckten sich auf 16 Fälle, von welchen drei von Wilenko, acht von Rosenbusch und fünf von mir selbst untersucht sind. Auch hier war in den einzelnen Fällen an verschiedenen Tagen kein gleichartiges Verhalten zu konstatieren, sodaß gelegentlich an einem Tage ein subnormaler Wert und am anderen Tage ein normaler Wert zu beobachten war. Dauernd subnormale Werte habe ich nur in fünf Fällen beobachten können, in den übrigen Fällen bewegten sich die Werte innerhalb normaler Breiten, bzw. sie erreichten einige Male die obere Grenze des Normalen. Meine eigenen Untersuchungen berechtigen mich also nicht zu der Behauptung, daß in der Mehrzahl der Fälle von Diabetes mellitus eine Steigerung des Harnpepsins zu beobachten ist. Mehrmals habe ich — ähnlich wie Thiele — die Beobachtung gemacht, daß in der Zeit ausgeprägter Glykosurie normale Werte vorhanden waren, während bei völliger oder fast völliger Entzuckerung unternormale Werte zu beobachten waren.

Ueber das Verhalten des Harnpepsins bei Fiebernden liegen meines Wissens nur Mitteilungen von Mya und Belfanti, Leo, Schnappauf und Bendersky vor, welche fast durchgehends über eine Verminderung des Harnpepsins bei Fiebernden berichten. In meinen eigenen Untersuchungen, die sich auf zwei Fälle von Scharlach, drei Fälle von Pneumonie und je einen Fall von septischer Endocarditis und von akutem Gelenkrheumatismus erstreckten, war der Gehalt des Urins an Harnpepsin stets an der oberen Grenze des Normalen oder überschritt diese in auffälliger Weise.

Von Nierenkranken, bei welchen schon Mya und Belfanti sowie Leo eine Verminderung des Harnpepsins nachgewiesen hatten, verfüge ich über 16 Fälle, von welchen Rosenbusch 12 Fälle untersucht hat. Fünfmal handelte es sich um akute Nephritiden, einmal um einen Niereninfarkt bei Herzfehler und zehnmal um chronische Nephritiden. In der Mehrzahl der betreffenden Fälle waren subnormale Werte zu konstatieren. Einen normalen Wert fand ich je einmal bei Scharlachnephritis und bei einem Fall von chronischer interstitieller Nephritis mit guter Kompensation. Auch hier war gelegentlich die Beobachtung zu machen, daß trotz der Neigung zur Ausscheidung unternormaler Mengen von Harnpepsin doch an manchen Tagen auch normale Mengen von Harnpepsin ausgeschieden wurden. Von besonderem Interesse war aber hier die Beobachtung, daß bei Scarlatina die durch die Infektionskrankheiten bedingte Tendenz zur Ausscheidung übernormaler Mengen von Harnpepsin in dem Momente aufhörte, in welchem die akute Nierenkrankung einsetzte. Vielleicht sind auch in einem Falle von akuter Nephritis bei Scharlach, in welchem normale Werte für das Harnpepsin zur Beobachtung gelangten, die betreffenden Werte gerade durch das Zusammentreffen einer durch die Scharlacherkrankung verursachten Neigung zur Ausscheidung übernormaler Mengen sowie einer durch die Nierenkrankung hervorgerufenen Neigung zur Ausscheidung unternormaler Mengen von Harnpepsin bedingt. Besonders stark erniedrigt war die Menge des Harnpepsins in drei Fällen von Urämie. In einem Falle von Urämie, bei welchem die betreffende Untersuchung am Tage vor dem Tode stattfand, fehlte das Harnpepsin vollkommen. Einen solchen Befund habe ich außer bei den bereits erwähnten drei Fällen von Magenkarzinom nur noch in einem Falle von Diabetes insipidus beobachten können, einer Krankheit, bei welcher allerdings von anderer

Seite (Bendersky) einmal eine Vermehrung des Harnfermentes festgestellt worden war.¹⁾ Es scheint mir naheliegend, meine Beobachtungen an der Hand anderer, bei Diabetes insipidus gemachter Befunde als Folge einer renalen Störung zu deuten.

Das prinzipielle Interesse meiner bei Diabetikern, Fiebernden und Nierenkranken gemachten Beobachtungen scheint mir in folgendem zu liegen. In einer auf meine Veranlassung von Rosenthal²⁾ angefertigten Arbeit konnte nämlich gezeigt werden, daß sich im Harn von Fiebernden und von Nephritikern — wenigstens trifft dies für die chronische interstitielle Nephritis zu — das amylolytische Ferment ganz ähnlich verhält wie das Pepsin. Dies führt zu der Annahme, daß bei Fiebernden die Niere für beide Fermente durchlässiger wird als in der Norm, falls es sich nicht, wofür allerdings jeder Anhaltspunkt fehlt, in den betreffenden Fällen um eine Mehrproduktion von Ferment handelt, während bei Nephritikern die Durchlässigkeit der Niere für das Pepsin und für das amylolytische Ferment vermindert ist. Freilich trifft dieser Satz nicht für jeden einzelnen Fall ausnahmslos zu, aber die Parallele im Verhalten der beiden Fermente ging so weit, daß in den betreffenden Versuchen auch das amylolytische Ferment im Harn von Fiebernden beim Eintreten einer Nephritis sofort abzusinken begann. Auch bei dem Falle von Diabetes insipidus fehlte nicht bloß das Pepsin, sondern auch das amylolytische Ferment im Urin. Bei Diabetes mellitus ging die Ausscheidung der Fermente aber nicht parallel, denn dort war eine Verminderung des amylolytischen Fermentes sehr häufig und oft in ausgeprägter Form zu beobachten.

Mit Rücksicht auf diese Beobachtungen darf man bei der Beurteilung des Harnpepsins m. E. auch den renalen Faktor nicht ganz übersehen, sondern bedarf neben der Frage der Produktion und des Aufbrauches in gar manchem Falle einer Erwägung. Ich möchte diesen Faktor sogar so hoch einschätzen, daß ich es für lohnend halte, die Bestimmung des Harnpepsins für die Zwecke der funktionellen Nierendiagnostik zu verwenden, ähnlich wie man für den gleichen Zweck die Bestimmungen des amylolytischen Fermentes nach dem Vorgange von Wohlgemuth benutzt. Da sich aus dem Vorstehenden ergibt, daß die Menge des Harnpepsins von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden kann, so wird in praxi die Beurteilung der Bedeutung einer Abweichung des Harnpepsins vom normalen Verhalten im konkreten Falle oft außerordentlich erschwert. Aus diesem Grunde erscheint mir die Hoffnung gering, mäßige Abweichungen von der Norm für differentialdiagnostische Betrachtungen verwenden zu können. Nur die seltenen Fälle, in welchen es zu einem völligen Verschwinden des Harnpepsins gekommen ist, erscheinen etwas durchsichtiger, indem man wohl bei den Fällen von Apepsia gastrica in erster Linie eine Hemmung der Produktion und in den Fällen von Urämie, Diabetes insipidus und von schweren Formen von Niereninsuffizienz in erster Linie eine Hemmung der renalen Ausscheidung verantwortlich machen darf. Bei den nichtkarzinomatösen Apepsien muß es im Hinblick auf die Differenz zwischen den Befunden von Ellinger und Scholz und meinen eigenen Beobachtungen Aufgabe weiterer Untersuchungen sein festzustellen, wie oft in solchen Fällen Harnpepsin fehlt und welche klinische Bedeutung einem solchen Befunde zukommt.