IV. Aus der medicinischen Universitätsklinik in Greifswald.
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Mosler.)

Beitrag zur Lehre von der Albumosurie.

Von Dr. **Bruno Leick**, Assistenzarzt.

Nachdem Frerichs als erster auf das Vorkommen pepton-ähnlicher Körper im Harne hingewiesen hatte,¹⁾ wurden von zahlreichen Forschern in dieser Richtung hin Untersuchungen angestellt, welche schliesslich zur Aufstellung der Lehre von der Peptonurie führten. Bei den allerverschiedensten Krankheiten — bei Leber- und Lungenleiden, bei Darm- und Bluterkrankungen, bei Vergiftungen, bei acuten Infectiouskrankheiten, bei Psychosen und manchen anderen Leiden — wurde Pepton im Harne nachgewiesen, ohne dass jedoch die einzelnen Autoren irgend welche Uebereinstimmung hinsichtlich ihrer Resultate zeigten. Diese Verschiedenheit in den Untersuchungsergebnissen sollte theils in der Verschiedenheit der untersuchten Fälle ihren Grund haben, theils

¹⁾ v. Ziemssen'sches Handbuch, II. Bd., Hauptinhalt: Das Fieber während des sogenannten Prodromalstadiums ist bei Pocken beträchtlich, bei Varicellen nicht vorhanden oder doch flüchtig und gering. Eruption dort bei sinkender oder normaler Temperatur, hier bei fortdauerndem oder steigendem Fieber. Diese Annahme ist nicht unangefochten geblieben, aber so viel mir bekannt, noch weniger widerlegt. Sie hat nach Gerhardt „viel für sich, muss sich jedoch wohl noch praktisch bewähren“. Einige eigenen Fälle sprechen zu ihren Gunsten.

²⁾ „Namentlich Varicellen liefern ein nur durch quantitative Verhältnisse unterscheidbares Krankheitsbild.“

³⁾ Ich kann nicht umhin, hierbei des Umstandes zu gedenken, dass ein hervorragender innerer Kliniker gerade bei Gelegenheit unserer Epidemie gestand, nicht mehr wie früher die Dualität beider Krankheiten als eine über alle Zweifel erhabene anerkennen zu können.

⁴⁾ Frerichs, Leberkrankheiten, 1861. I.

stellte man zur Erklärung alle möglichen, mitunter recht gewagten Hypothesen auf, was um so leichter war, als man über die genauere Natur des nachgewiesenen und als Pepton bezeichneten Körpers durchaus im Unklaren war.

Erst in neuerer Zeit ist, nachdem W. Kühne nachgewiesen hatte, dass das früher sogenannte Pepton gar kein echtes Pepton sei, sondern Albumosen, durch die Untersuchungen Stadelmann's und seiner Schüler¹⁾ der Beweis geliefert worden, dass echtes Pepton so gut wie gar nicht im Harn vorkommt. Damit hat aber auch der Name „Peptonurie“ seine Berechtigung verloren; wir dürfen nur von einer Albumosurie reden. Allerdings hat sich die alte Bezeichnung in der medicinischen Wissenschaft eingebürgert, da sie aber in Widerspruch mit unseren jetzigen Kenntnissen von den Eiweisskörpern steht und nothwendigerweise zu falschen Anschauungen Veranlassung geben muss, so ist es, wie schon Stadelmann²⁾ und Senator³⁾ hervorgehoben haben, logischer und praktisch besser, den alten Namen fallen zu lassen und durch „Albumosurie“ zu ersetzen.

Die Methode, nach der bei weitem die Mehrzahl der Forscher arbeitete, ist die von Hofmeister angegebene, welche trotz mancher Mängel die sichersten und relativ einwandfreisten Resultate giebt. Ein Hauptübelstand dieser Methode liegt darin, dass sie ziemlich complicirt, und infolge dessen die Untersuchung des Urins auf Albumosen nach Hofmeister eine recht zeitraubende Arbeit ist. Es ist daher mit Freuden zu begrüßen, dass im vorigen Jahre von Salkowski eine neue Methode zum Nachweis der Albumosurie⁴⁾ angegeben worden ist, welche, soweit es sich nach den bisherigen Versuchen⁵⁾ übersehen lässt, an Genauigkeit dem Hofmeister'schen Verfahren kaum nachsteht, an Einfachheit es dagegen bei weitem übertrifft.

Ohne auf die Einzelheiten dieses Verfahrens einzugehen, will ich hier nur hervorheben, dass der Albumosennachweis dadurch geliefert wird, dass man den angesäuerten Urin mit Phosphorwolframsäure ausfällt, den Niederschlag mit Natronlauge auflöst und dann die Biuretreaction anstellt. In Betreff aller genaueren Vorschriften verweise ich auf die bezügliche Publication von Salkowski. Nur einen Punkt möchte ich noch erwähnen. Salkowski giebt an, man solle den erhaltenen Niederschlag mit 8 ccm Wasser, dem 0,5 ccm Natronlauge von etwa 1,16 spec. Gew. zugesetzt ist, auflösen, oder statt dessen Viertelnormalnatronlauge nehmen. Ich habe nun in vielen Fällen gefunden, dass die von Salkowski angegebene Natronlauge nicht zur Auflösung des Niederschlages genügt; entweder musste ich eine stärkere Natronlauge oder eine grössere Menge der schwächeren in Anwendung bringen. Ich habe geglaubt, diese kleine Abweichung deswegen nicht unerwähnt lassen zu dürfen, weil sie bei demjenigen, der zum erstenmal nach der neuen Methode arbeitet, leicht den Verdacht erwecken könnte, dass entweder irgend welche Fehler von ihm begangen seien oder die Qualität der von ihm verwandten Reagentien keine gute sei. Durch zahlreiche Versuche habe ich mich jedoch überzeugt, dass dies durchaus nicht der Fall ist. Im übrigen kann ich die Methode zum Nachweise der Albumosen nur empfehlen; jeder, der jemals nach dem Hofmeister'schen Verfahren den Urin auf Albumosen untersucht hat, wird die Einfachheit des neuen Verfahrens zu schätzen wissen.

Bevor ich auf meine nach dieser neuen Methode bei einer ziemlich grossen Anzahl von Urinen erlangten Resultate eingehe, will ich kurz den Gang meiner Untersuchungen angeben.

Der zur Verwendung kommende Urin wurde jedesmal zunächst filtrirt, darauf mit der Essigsäureferrocyankaliumprobe und mit der Kochprobe auf Eiweiss geprüft. War er frei von Eiweiss, so wurde der Urin zwecks Entfärbung mit neutralem Bleiacetat gefällt, und dann das klare Filtrat nach Salkowski auf Albumosen untersucht. Ausserdem wurde in dem Filtrat direkt die Biureprobe angestellt.

Wie jedoch sollte ich bei eiweisshaltigen Urinen vorgehen? Das von Hofmeister für derartige Harn angegebene Verfahren mochte ich aus mehreren Gründen nicht in Anwendung bringen. Einmal gebraucht man hierbei ca. $\frac{1}{2}$ l Urin, eine Menge, die mir durchaus nicht immer zu Gebote stand, zum anderen ist die Methode so zeitraubend, dass ich kaum eine grössere Anzahl von Untersuchungen hätte vornehmen können, da ich als klinischer Assistent doch nur einen Bruchtheil meiner Zeit auf diese Versuche verwenden konnte. Ich beschloss daher, die Urine durch

Ansäuern, Kochen und Filtriren von ihrem Eiweiss zu befreien und hernach in der von Salkowski angegebenen Weise auf Albumosen zu untersuchen.

Die eiweisshaltigen Urine wurden also mit Essigsäure angesäuert, gekocht, filtrirt, das Filtrat mit Bleiacetat ausgefällt, abermals filtrirt, und das klare Filtrat mit der Kochprobe auf Eiweiss untersucht. Zeigte sich keine, auch nicht die minimalste Trübung, so wurde in den Urinen nach Salkowski auf Albumosen gefahndet, nachdem vorher direkt die Biureprobe angestellt war.

Dieser Gang der Untersuchung wurde streng innegehalten; nur im Anfange unterliess ich in einigen Fällen die Bleiacetätfällung, da ich ursprünglich beabsichtigte, sie nur bei mucinhaltigen Urinen zu benutzen. Bald jedoch überzeugte ich mich von dem Vortheil, den dieselbe durch Entfärben des Urins bringt, und gebrauchte sie daher dauernd. Ausserdem war noch ein zweiter Grund vorhanden, welcher mich zur Benutzung der Bleifällung bewog.

Ich bin mir nämlich wohl bewusst, dass diese Art der Untersuchung nicht ganz einwandfrei ist, und zwar könnte man nach zwei Richtungen hin Einwände erheben: erstens, dass durch Kochen des angesäuerten Urins und Filtriren desselben nicht alles Eiweiss entfernt wird, und zweitens, dass durch das Kochen aus dem Albumin künstlich Albumosen erzeugt werden.

Was den ersten Punkt anbetrifft, so möchte ich darauf hinweisen, dass nach dem Filtriren des angesäuerten und gekochten Urins stets die Bleifällung in Anwendung kam, welche wohl imstande ist, kleine Eiweissmengen zu entfernen, die durch die üblichen Reactionen nicht nachweisbar sind.¹⁾ Ferner wurde jedesmal durch die Kochprobe, welche bei Benutzung der nöthigen Cautele (Zusatz von concentrirter Kochsalz- oder Magnesiumsulfatlösung) doch das feinste Reagens auf Eiweiss ist, der Beweis geliefert, dass der zur weiteren Untersuchung verwandte Urin wirklich frei von Eiweiss war. Will man dies nicht gelten lassen, was berechtigt uns dann überhaupt von „eiweissfreien“ Urinen zu reden?

Wie steht es jedoch mit dem anderen Einwande: durch das Kochen haben sich aus dem Albumin Albumosen gebildet? Theoretisch mag dieses ja richtig sein, praktisch dagegen kommt es meiner Meinung nach nicht in Betracht. Hierfür spricht zunächst der Umstand, dass in einer ganzen Anzahl von eiweisshaltigen Urinen, im ganzen mehr als 30, die nach der angegebenen Methode behandelt wurden, keine Albumosen nachgewiesen werden konnten. Wenn also durch das Kochen Albumin in Albumosen übergeführt wird, warum, so frage ich, konnte ich in diesen Fällen dieselben nicht nachweisen? Warum soll ich annehmen, dass in denjenigen Fällen, die ein positives Resultat ergaben, die Albumosen sich erst gebildet haben, da doch diese Urine in genau derselben Weise bearbeitet worden waren, wie so viele andere, bei denen eine derartige Bildung von Albumosen nicht zu constatiren war?

Ausserdem suchte ich jedoch auch direkt festzustellen, dass durch die von mir benutzte Art des Enteiweissens das in den Urinen enthaltene Albumin nicht in Albumosen übergeführt wird, oder vielmehr, dass, wenn eine derartige Umwandlung statt habe, die gebildeten Albumosenmengen jedenfalls zu gering seien, um nach der Methode von Salkowski eine positive Reaction zu geben. Hierbei verfuhr ich in der Weise, dass ich in einigen, allerdings nur wenigen Fällen sowohl von Gesunden wie von Kranken Urine, die frei von Eiweiss und Albumosen waren, künstlich eiweisshaltig machte, und zwar bediente ich mich hierbei chemisch reinen aus Blut dargestellten Albumins, das ich aus der Fabrik von E. Merck in Darmstadt bezogen hatte. Diese so präparirten Harn wurden dann in der oben angegebenen Weise behandelt, und in keinem Falle fiel die Untersuchung auf Albumosen positiv aus. Wenn also wirklich, wie Stadelmann und Senator vermuthen, durch Kochen Albumin in Albumosen umgewandelt wird, so sind die hierbei entstehenden Mengen von Albumosen doch jedenfalls zu gering, um bei der Untersuchung nach Salkowski nachgewiesen werden zu können. Ich glaube also wohl zu der Behauptung berechtigt zu sein, dass in denjenigen Fällen von eiweisshaltigen Urinen, in denen ich Albumosen feststellen konnte, diese in dem Urin vorgebildet waren und nicht erst secundär sich gebildet hatten.

Was nun die erlangten Resultate selbst anbetrifft, so möchte ich zuvor noch bemerken, dass es ja gar keinem Zweifel unterliegt, dass jede Reaction, die auf Farbenveränderung beruht, dem subjectiven Ermessen einen gewissen Spielraum lässt. Ich habe mich jedoch bemüht, bei der Beurtheilung so objectiv wie möglich zu verfahren; tauchten mir irgendwelche Zweifel an dem Ausfall der Reaction auf, so wurde dieselbe Untersuchung noch einmal und eventuell auch zum dritten Male unternommen, und das Resultat

¹⁾ Stadelmann, Untersuchungen über die Peptonurie. Wiesbaden 1894.

²⁾ Stadelmann, l. c.

³⁾ Senator, Ueber Peptonurie. Deutsche med. Wochenschrift 1895, No. 14.

⁴⁾ Salkowski, Ueber den Nachweis des Peptons im Harn. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1894, No. 7.

⁵⁾ Senator, l. c.

¹⁾ Stadelmann, l. c. S. 88.

nur dann als ein positives angesehen, wenn thatsächlich kein berechtigter Zweifel mehr bestehen konnte.

In dieser Weise habe ich die Urine von 73 Kranken untersucht; wie dieselben sich auf die einzelnen Krankheiten vertheilen, sowie die erhaltenen Resultate, möge man aus der folgenden Tabelle ersehen:

Krankheit	Anzahl der untersuchten Fälle	Resultat	
		+	—
Typhus abdominalis	8	3	5
Typhlitis et Perityphlitis	2	1	1
Peritonitis purulenta	1	1	—
Carcinoma ventriculi	5	—	5
Carcinoma ventriculi et peritonei	1	—	1
Carcinoma vesicae felleae?	1	—	1
Carcinoma pulmonum	1	—	1
Gastritis catarrhalis chronica	1	—	1
Ulcus ventriculi	1	—	1
Hepatitis interstitialis	2	2	—
Nephritis acuta	1	—	1
Nephritis chronica	3	1	2
Cystitis	1	—	1
Polyarthritis rheumatica acuta	4	1	3
Polyarthritis rheumatica acuta; Pneumonia catarrhalis	1	1	—
Arthritis chronica deformans	1	—	1
Osteomyelitis	1	—	1
Gonitis gonorrhoea	1	1	—
Tuberculosis pulmonum	4	2	2
Tuberculosis pulmonum; Nephritis chronica	1	1	—
Pleuritis exsudativa (nach Pneumonie)	2	—	2
Pleuritis exsudativa; Pneumothorax	1	—	1
Empyema chronicum	1	—	1
Miliartuberkulose	1	—	1
Pneumonia fibrinosa	8	6	2
Lichen ruber acuminatus universalis	1	—	1
Scarlatina	3	—	3
Pseudoleukämia lienalıs	1	—	1
Diabetes mellitus	1	—	1
Vitium cordis	2	—	2
Lues secundaria	1	—	1
Lues tertiaria	1	—	1
Chlorosis	3	—	3
Paralysis spinalis spastica	1	—	1
Paralysis agitans	2	—	2
Amyotrophische Lateralsclerose	1	—	1
Chorea minor	1	—	1
Encephalomalacia flava	1	—	1
Summa	73	20	53

In Bezug auf die einzelnen Fälle, in denen ich Albumosen im Urin nachweisen konnte, möchte ich zunächst betonen, dass ich Albumosurie fast regelmässig bei Pneumonia fibrinosa angetroffen habe. Allerdings konnte ich dieselbe bei zwei von acht zur Untersuchung gekommenen Fällen nicht nachweisen, doch lagen in diesen beiden Fällen ganz besondere Verhältnisse vor. In dem einen handelte es sich um eine atypische Pneumonie, welche, ohne dass deutlich ausgesprochene Dämpfung nachzuweisen gewesen wäre, lytischen Fieberabfall zeigte, in dem zweiten erhielt ich den Urin erst vom dritten Tage nach der Entfieberung. Einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Albumosurie und dem Eintritt der Krise, wie ihn Senator¹⁾ behauptet, habe ich nicht mit Sicherheit feststellen können, da die meisten Fälle von Pneumonie erst ein bis zwei Tage vor dem Eintritt der Krise zur Aufnahme kamen. Es bleibt also immer die Frage offen, ob bei ihnen nicht schon früher Albumosen gefunden wären, wenn der Urin daraufhin untersucht worden wäre. Nur in einem Falle war es mir möglich, längere Zeit vor der Krise, nämlich vier Tage, die Untersuchung vorzunehmen; das Resultat war ein positives.

Für die übrigen Fälle von Albumosurie war irgend welche Gesetzmässigkeit nicht zu erkennen, wobei allerdings nicht zu vergessen ist, dass es sich immer nur um eine kleine Zahl von Untersuchungen handelt. Daher liegt es mir auch völlig fern, irgend welche weiteren Schlüsse aus meinen Resultaten zu ziehen, obwohl auch bei grösseren Untersuchungsreihen, wie sie von v. Jaksch, Maixner, Pacanowski, Brieger veröffentlicht sind,²⁾ die Resultate sich in vielen Punkten direkt widersprechen. So z. B. hatte v. Jaksch bei 18 Fällen von Abdominaltyphus 18 negative, Pacanowski dagegen bei 36 25 positive Ergebnisse. Was Wunder,

dass ich bei acht Fällen dreimal Albumosen fand und fünfmal nicht! Bei Carcinoma ventriculi habe ich in fünf untersuchten Fällen jedesmal negative Resultate erhalten, stehe also in vollem Widerspruch zu den Angaben von Maixner, der bei 13 Fällen 13 mal Albumosen fand. Auf die übrigen Fälle glaube ich nicht näher eingehen zu sollen und will nur noch erwähnen, dass in dem Falle von Gonitis gonorrhoea die Albumosurie der echten Albuminurie voraufging.

Fasse ich zum Schlusse das Ergebniss meiner Untersuchungen zusammen, so glaube ich das eine mit Bestimmtheit behaupten zu können, dass nämlich bei Pneumonia fibrinosa, wenn nicht immer, so doch in den bei weitem meisten Fällen sich Albumosen nachweisen lassen. Ferner haben unsere Resultate die Ansicht Senator's,¹⁾ dass man fast aus jedem eiweisshaltigen Urin Pepton (Pepton im alten Sinne = Albumosen) erhalten könne, wenn man zunächst in der gewöhnlichen Weise das Eiweiss durch Kochen ausfällt und im Filtrat nach Pepton sucht, nicht bestätigen können.

Klinische, speciell diagnostische Bedeutung dem Nachweis der Albumosurie zuzuschreiben, halte ich mich auf Grund meiner Untersuchungsergebnisse nicht für berechtigt. Denkbar ist es allerdings, dass in zweifelhaften Fällen von Pneumonie dem Albumosennachweis diagnostischer Werth zukommen kann, wie etwa in zweifelhaften Fällen von Ileotyphus der Diazoreaction Ehrlich's. Es ist jedoch zu bedenken einmal, dass die Diagnose Pneumonie gemeinlich eine leichte, die Diagnose Abdominaltyphus dagegen oft eine schwere ist, zum anderen, dass die Diazoreaction sehr einfach ist, die Untersuchung auf Albumosen dagegen nicht. Denn wenn auch durch die neue Methode von Salkowski der Albumosennachweis vereinfacht ist, so muss man doch immer erst den Urin von seinem Eiweis, wenn er solches enthält, was meistens eben der Fall sein wird, befreien. Hierdurch wird aber die an sich einfache und schnell auszuführende Untersuchung auf Albumosen bedeutend complicirt, so dass sie jedenfalls nicht, wie die Diazoreaction, am Krankenbett angestellt werden kann.

Endlich noch ein Wort über den Ausfall der Biuretreaction in den von ihrem Eiweiss befreiten Urinen. Siebenmal fiel dieselbe positiv aus, und zwar viermal bei Pneumonia fibrinosa und je einmal bei Hepatitis interstitialis, Peritonitis und Polyarthritis rheumatica acuta. Selbstverständlich ergab in diesen Fällen die Untersuchung nach Salkowski ebenfalls das Vorhandensein von Albumosen.

¹⁾ Senator, Ueber Peptonurie. Deutsche med. Wochenschrift 1895, No. 14.

²⁾ Eine ausführliche Tabelle derselben findet sich bei Stadelmann. Untersuchungen über die Peptonurie, S. 48.