

mikroskopisch geprüft, wesentliche, ja oft die einzigen Aufschlüsse bei verschiedenen Organerkrankungen geben können, gewinnt die chemische wie mikroskopische Untersuchung des Harnes auf seine Bestandteile eine hohe Bedeutung und einen hohen Wert als ein unentbehrliches Hilfsmittel zur Entdeckung, sowie rechtzeitigen und sicheren Erkennung von Krankheiten, zur Feststellung der Krankheitsstadien und des Verlaufes derselben.

Endlich vermag die Harnanalyse wesentliche Aufschlüsse über die Umwandlung, Resorption einer großen Anzahl jener Stoffe zu geben, die als Medikamente dem Organismus zugeführt im Harn in unverändertem oder chemisch umgewandeltem Zustande wieder aufgefunden werden.

I. Teil. Allgemeiner Teil.

A. Allgemeine chemische und physikalische Eigenschaften des Harnes.

Die Farbe des Harnes.

Die Farbe des normalen Harnes ist ein mehr oder weniger gesättigtes Gelb (Bernsteingelb); dieselbe ist im allgemeinen von der Konzentration des Harnes abhängig mit Ausnahme des diabetischen Harnes, der auch bei starker Konzentration häufig hell gefärbt ist. Auch die Reaktion des Harnes beeinflusst die Farbe. Beim Stehen an der Luft dunkelt der saure Harn gewöhnlich etwas nach, was davon herrühren dürfte, daß als Farbstoffe, deren mehrere vorhanden zu sein scheinen, auch Chromogene zugegen sind, die durch Oxydation, beim Stehen von Harn an der Luft, erst Farbstoffe liefern.

Als Farbentöne des Harnes unterscheidet man nach Vogel 9 und zwar:

- | | |
|---------------------------------|----------------|
| 1. blaßgelb, | } blasse Harn, |
| 2. hellgelb, | |
| 3. gelb, normal gefärbter Harn, | |

- | | | |
|------------------|---|----------------------|
| 4. rotgelb, | } | hochgestellte Harne, |
| 5. gelbrot, | | |
| 6. rot, | | |
| 7. braunrot, | } | dunkle Harne, |
| 8. rotbraun, | | |
| 9. braunschwarz, | | |

Ein blasser Harn, der selten stark sauer, häufig neutral oder alkalisch reagiert, deutet auf eine größere Vermehrung des Harnes hin; eine blasse Färbung des Harnes läßt mit Sicherheit das Vorhandensein einer akuten fieberhaften Krankheit ausschließen.

Normal gefärbte Harne zeigen an, daß Krankheiten, die eine blasse oder stark gefärbte Farbe des Harnes veranlassen, nicht zugegen sind.

Dunkelgelbe bis braunrote Harne sind in der Regel reich an festen Bestandteilen, reich an Harnstoff und nicht stark sauer; diese Harne sind häufig Begleiter von fiebernden Krankheiten, kommen jedoch auch bei Gesunden in den Fällen vor, in welchen eine Wasserabscheidung durch die Nieren vermindert ist (nach reichlichen Mahlzeiten, starken Märschen mit viel Schweißabsonderung).

Eine abnorme Färbung ist durch pathologische Zustände oder durch zufällige Farbstoffe, von Arzneien herrührend, bedingt.

Abnorm gefärbt sind Harne bei pathologischen Zuständen:

blaß bei Diabetes, chronischer Nephritis, bei Anämischen, Chlorotischen,

milchig infolge Ausscheidens von Fett bei Chylurie, bei Pyelitis; H. Kramer beobachtete milchige Harne infolge Eiweißemulsion bei sehr schwerer Nierenstörung unmittelbar vor dem Tode;

gelbrot bis burgunderrot, auch ziegelrot mit dem gleichen Sedimente (sedimentum lateritium), bei Digestionsstörungen und fieberhaften Krankheiten infolge starken Gehaltes an Urobilin auch Urorosein (besonders bei Pneumonie);

rötliche (fleischwasserfarben oder blutrot), im reflektierten Lichte grünliche Farbe kann auf einen Gehalt an

Blut oder gelöstem Hämoglobin deuten; solche Harne zeigen manchmal auch einen violetten Schimmer; gelbgrüne bis gelbbraune (bierbraune) Farbe mit gefärbtem Schaum kann durch Gallenfarbstoffe (bei Gelbsucht), Blut, Methämoglobin (nach Vergiftungen mit Arsenwasserstoff) bedingt sein; auch bei Cystinurie zeigt sich diese Färbung;

dunkelbraune bis schwarze Färbung ist veranlaßt durch beigemischte abnorme Pigmente, Blut, Methämoglobin, Melanin (letzteres bei Pigmentkrebs);

Blaufärbung des Harnes, Ausscheidung von bläulich schillernden Häutchen auf der Oberfläche des Harnes oder von blauen Kriställchen im Sedimente ist veranlaßt bei Indicanausscheidung (Indigo).

Nach Gebrauch von Arzneien kann eine Färbung stattfinden und zwar:

eine goldgelbe, nach Zusatz von Alkalien rote, bei Rheum, Senna, Frangula, Santonin, nach viel Salizylsäure;

eine gelbrote bis blutrote nach Antipyringenuß, Antifebrin, Sulfonal, Trional, Purgatin;

eine rosarote nach Pyramidon;

eine grünlichgelbe bis grünlichschwarze nach Thallin, Cephalantin, Aspidium filix mas;

eine grüne nach Cytisin, durch die Pipitzahoinsäure der Rad. Perezia, durch Bulbine bulbosa;

eine blaue, grünblaue bis dunkelblaue bei Gebrauch von Methylenblau;

eine rotbraune bis schwarze nach Azobenzol, Phenokoll, Guajakol;

eine sofort oder nach dem Stehen braune bis braunschwarze nach innerlichem und äußerlichem Gebrauch von Phenol, Kresol, Brenzkatechin, Thymol, Resorcin, Gerbsäure, Naphtalin; braune Farbe nimmt der Harn auch an nach Chinin- und Kairingenuß;

eine schwarzgrüne nach Salol, Pyrogallol, Arbutin.

Bestimmung der Harnfarbe.

Zur Bestimmung der Harnfarbe füllt man eine Quantität vorher filtrierten Harnes in ein Glas von 5—10 cem Durchmesser und betrachtet bei durchfallendem Lichte die Harnfarbe eventuell unter Vergleichung mit einem normalen Harne, von

welchem man die gleiche Menge in das Gefäß von gleichem Durchmesser gefüllt hat; man bezeichnet die Farbe nach den angegebenen Farbentönen.

Sonstige Beschaffenheit des Harnes.

Klarheit.

Normaler Harn zeigt stets eine fast klare, durchsichtige Beschaffenheit (nur nach einer Mahlzeit unmittelbar entleerter wird hier und da weniger durchsichtig) und schwache Fluoreszenz. Nach mehrstündigem Stehen scheiden sich in der oberen Hälfte des Glases, wenn man den Harn in ein Sedimentierglas gegeben hat, kleine sich allmählich zu Boden senkende Wölkchen — *nubeculae* — aus. Diese Wölkchen bestehen unter dem Mikroskope betrachtet aus Blasenschleim, Mucin, Schleimkörperchen als rundlich granulierte Zellen, Plattenepithelien der Blase und der Urethra.

Bei längerem Stehen (24 Stunden) an einem kühlen Orte setzt sich, falls der Harn nicht ein sehr verdünnter ist, ein kristallinischer, sandiger, nicht selten rötlich gefärbter Niederschlag ab, der aus Harnsäure, harnsauren Salzen, oxalsaurem Kalk besteht und sich bei gelindem Erwärmen löst.

Wird der Harn schon trübe entleert oder tritt die Trübung bald nach der Entleerung auf, so kann es sich um eine krankhafte Veränderung handeln und ist das Sediment dann genau in der am Schluß angegebenen Weise zu prüfen.

Konsistenz.

Normaler Harn ist dünnflüssig und gibt beim Schütteln einen bald verschwindenden, nicht gefärbten Schaum; bei zuckerhaltigem Harn hält der Schaum längere Zeit. Harn, der Eiter enthält, ist dickflüssig; gallertartig kann er werden bei Chylurie (viel Fettgehalt) und bei größeren Mengen an Eiweißstoffen.

Geruch.

Der Geruch des normalen Harnes ist eigentümlich aromatisch an Fleischbrühe erinnernd; über die Stoffe, die den Geruch bedingen, ist nichts bekannt.

Bei der Veränderung und Zersetzung des Harnes außerhalb oder in pathologischen Verhältnissen innerhalb der Blase kann der Harn einen anderen Geruch annehmen, so

einen ammoniakalischen, urinösen bei ammoniakalischer Gärung;

einen fauligen, jauchigen bei Anwesenheit von Eiter, bei jauchiger Cystitis;

einen fäkulenten bei Eiter und Blut enthaltendem Harn, wenn Darmbestandteile in die Blase gelangen, bei jauchigen Tumoren; beim Ansäuern eines solchen Harnes entwickeln sich übelriechende Stoffe (flüchtige Fettsäuren u. s. w.);

einen Geruch nach Schwefelwasserstoff bei schwerer Cystitis, oder wenn *Bacterium coli* in die Blase kommt.

Bei einem Gehalt an Aceton (bei starkem Diabetes) zeigt der Harn einen ausgeprägten Obstgeruch; auch bei fieberhaften Krankheiten, insbesondere wenn bakterielle Zersetzungen von Blut mitspielen, kann der gleiche Geruch beobachtet werden.

Endlich erhält der Harn nach Aufnahme gewisser Stoffe in den Organismus, entweder nach dem Genuß oder nach Einatmen derselben einen charakteristischen Geruch, so einen Veilchengenuch nach Terpentinöl, Eucalyptol, Myrtol, einen gewürzigen nach Kopaivbalsam, Kubeben, ätherischen Ölen, einen Pfefferminzgeruch nach Gebrauch von Menthol. Widerlich ist der Geruch nach Knoblauch, Spargel (soll nach Nencki von Methylmercaptan herrühren; nach Crownel rührt der Geruch des Spargelharns von einem in den Spargeltrieben enthaltenen ätherischen Öl her).

Geschmack.

Derselbe ist salzig und bitterlich (von Chlornatrium- und Harnstoffgehalt herrührend); bei diabetischem Harn mit einem Zuckergehalte von einigen Prozenten ist der Geschmack süßlich.

Weitere physikalische Eigenschaften.

Der Harn ist optisch aktiv; normaler Harn dreht die Ebene des polarisierten Lichtes immer etwas nach links, ca. $0,05^\circ$, niemals nach rechts; ebenso zeigt auch der Harn eine wenn auch nur äußerst geringe Reduktionsfähigkeit.

Die Linksdrehung ist durch Spuren von gepaarten Glykuronsäuren und Eiweißstoffen bedingt. Stärkere Drehung wird durch vermehrte Anwesenheit der genannten Stoffe, durch

einen Gehalt an β -Oxybuttersäure, auch Lävulose, Rechtsdrehung des Harnes durch rechtsdrehende Zucker, Dextrose, Maltose, Milchzucker veranlaßt.

Reaktion des Harnes.

Die Reaktion des vom gesunden Menschen bei Einnahme gemischter Kost entleerten Harnes ist in der Regel eine saure, schwach saure, da die Summe der Säureäquivalente die der Basenäquivalente überwiegt.

Was die Entstehung der Säuren anbelangt, so sind diese teils die Produkte der Oxydation der Eiweißstoffe, da aus dem im Eiweiß in neutraler Form enthaltenen Schwefel Schwefelsäure sich bildet, teils sind sie aus dem im Nuklein und Lecithin vorhandenen Phosphor entstanden, endlich sind sie andere Produkte des Stoffwechsels, wozu besonders die flüchtigen Fettsäuren, die Hippursäure, die aromatischen Äthersäuren, Oxalsäure zählen.

Normaler Harn reagiert, wie erwähnt, sauer, und zwar ist diese saure Reaktion bedingt durch die Gegenwart saurer Salze (saures harnsaures Natron, Mononatrium-, Monokalium- und Monocalciumphosphate); es kann aber auch einfach saures Phosphat (Dinatriumphosphat) zugegen sein; sind diese Salze in einem bestimmten Verhältnisse vorhanden, dann kann der Harn amphoter — sauer und alkalisch zugleich — reagieren.

Die Reaktion des Harnes ist sehr abhängig von der Nahrung; nach reichlicher Mahlzeit entleerter Harn wird nur sehr schwach sauer, ja sogar schwach alkalisch reagieren, da die Salzsäure des Magens für die Verdauung in Anspruch genommen wird; auch durch körperliche schwere Arbeit wird die Reaktion beeinflusst; solcher Harn reagiert sauer. Reichliche Fleischnahrung produziert ebenfalls sauren Harn (vermehrter Eiweißumsatz).

Nach L. Liebermann¹⁾ rührt die saure Reaktion des Harnes zum Teil wenigstens von der Zerlegung der alkalischen Salze des Blutplasmas durch die sauer reagierenden Stoffe der Nierenepithelzellen (Lecithalbumine) her; diese sauren Stoffe zerlegen dann die im Blutplasma vorhandenen

¹⁾ Archiv Physiol. 1893. 54. 585.

Salze, harnsaures Natron und einfach phosphorsaures Natron, und wandeln sie in saure Salze um.

Alkalische Reaktion kann der Harn annehmen, wenn in denselben mehr als gewöhnlich Säure abstumpfende Verbindungen übergehen, wenn also die alkalisch reagierenden Bestandteile die sauren überwiegen, z. B. nach Genuß kohlen-saurer Salze oder organisch-saurer Salze (saure Weine), die bei der Verbrennung im Körper Karbonate geben, bei überwiegender Pflanzenkost, weswegen auch der Harn der Pflanzenfresser meist alkalisch reagiert, bei Krankheiten, bei welchen bereits im tierischen Organismus die Umwandlung des Harnstoffes in Ammonkarbonat vor sich geht, durch Sekretion alkalischer Flüssigkeiten in die Harnwege (bei Blasenkatarrh, Tripper), durch Beimischung größerer Mengen Blut und Eiter. Mit alkalischer Reaktion entleerter Harn ist indessen nicht pathologisch, wenn die Reaktion durch fixes Alkali bedingt ist; anders aber liegt der Fall, wenn die alkalische Reaktion eines frischen Harnes durch die Anwesenheit von Ammonkarbonat veranlaßt wird (bei Cystitis), indem hier die sonst beim längeren Stehen des Harnes eintretende ammoniakalische Harngärung durch die hierzu befähigten Organismen bereits im Körper eingeleitet werden kann.

Wenn die alkalische Reaktion durch Ammonkarbonat verursacht wird, so verschwindet die anfangs eingetretene Bläuung roten Lackmuspapieres nach dem Trocknen des letzteren. — Unterschied von freien Alkalien. Ein Ammoniumkarbonat enthaltender Harn bildet an einem darüber gehaltenen, mit Salzsäure benetzten Glasstabe weiße Nebel (Salmiak).

Bestimmung der Reaktion.

Man prüft den Harn mittelst empfindlichen blauen und roten Lackmuspapieres, sowie gelben Kurkumapapieres qualitativ auf seine Reaktion.

Zur Bestimmung der Reaktion sind die verschiedenartigsten Methoden und die mannigfachsten Vorschläge empfohlen und unterbreitet worden; daß wir eine ganz einwandfreie Methode bei der bekannten Zusammensetzung des Harnes wohl kaum jemals erwarten dürfen, wissen wir; deswegen wäre es besonders wünschenswert, daß eine einfache und leicht ausführbare Methode hierzu vereinbart würde, denn die Bestimmung der im Urin ausgeschiedenen Säuremenge hat für den Einblick in eine Reihe von Krankheiten eine hervorragende theoretische, wie praktische Bedeutung. Die Aziditätsbestimmung bezweckt in erster Linie den Überschuß der Säureäquivalente über die Basenäquivalente zu ermitteln. Doch ist, wie Naegeli ganz richtig bemerkt, mit der Bestimmung dieser Zahl, dieser Harnazidität, die einen relativen Begriff darstellt, über die vom Körper ausgeschiedene Säuremenge selbst noch gar nichts gesagt. Wenn

der Urin sehr viel Säuren enthält, gleichzeitig aber auch viel Alkalien, so kann seine geringe Azidität durchaus nicht auf die wirklich vorhandene große Menge ausgeschiedener Säuren schließen lassen und erst die gleichzeitige Bestimmung der Basen kann uns über die richtige Menge der Säuren aufklären.

Von allen den empfohlenen Methoden (s. Beurteilung) dürfte die neuerdings von O. Naegeli¹⁾ bearbeitete den eben genannten Anforderungen am besten genügen.

Erforderliche Lösungen:

1. $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge,
2. $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure,
3. Als Indikatoren Phenolphthalein und Alizarinrot.

Ausführung.

a) 10 ccm des Tagesharnes (durch geringe Mengen Thymol konserviert) werden nach Zusatz von ca. 90 ccm Wasser und 3—4 Tropfen Phenolphthalein unter stetem Umrühren mit einem Glasstabe so lange mit $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge versetzt, bis eine rötliche Nuance bestehen bleibt, die man durch Vergleich mit einer anderen, mit der gleichen Menge Wasser verdünnten Urinportion leicht erkennen kann.

Die auftretende rote Farbe verschwindet anfangs immer wieder, allmählich dauert es länger, bis der rote Ton weggeht und endlich bleibt die erwähnte rötliche Nuance bestehen. Es ist dann der Neutralisationspunkt erreicht; die verbrauchte Menge der zugesetzten Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ Natronlauge wird auf die Tagesmenge des Urins umgerechnet und die Azidität in der entsprechenden Menge Normalsalzsäure oder in Gramm Salzsäure ausgedrückt. $1 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ NaOH} = 0,003646 \text{ HCl}$.

Der menschliche Tagesharn (1500 ccm) besitzt eine Azidität, die ca. 1,45 g Salzsäure entspricht.

b) Durch eine weitere Titration und zwar mit $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure kann man die Frage beantworten, wieviel Säure einem Urin zugesetzt werden muß, bis freie Säure auftritt; man bewirkt dadurch eine Umlagerung der sekundären Phosphate, Urate, Oxalate u. s. w. in saure Salze; die Sulfate und Chloride bleiben unangegriffen, die Karbonate werden ganz zerstört und ihre Alkalien an HCl gebunden. Je mehr $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure also nötig ist für das Auftreten freier Säure, um so mehr sekundäre Salze sind zugegen; hierbei, bei der Ermittlung der „Säurekapazität“, hat sich das Alizarinrot als der geeignetste Indikator erwiesen. Die Ausführung dieser

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1900. 30. 313.

Titration ist analog der ersten; man titriert mit $\frac{1}{10}$ Normal-HCl, bis das Alizarinrot gelb wird.

Beurteilung und Verwertung der Resultate.

Die Resultate von der Bestimmung nach a) ergeben die Azidität — d. i. die in Form saurer Salze vorhandenen Phosphate, Urate, Oxalate —, die Ergebnisse der Bestimmung nach b) zeigen denjenigen Teil der Phosphate, Oxalate, Urate, Karbonate an, welcher, als neutrale Salze gebunden, der gewöhnlichen Aziditätsbestimmung sich verhält. Infolgedessen entspricht die Summe des Phenolphthalein- und des Alizarinrotwertes in Äquivalenzwerten der Gesamtsäure der Phosphate, Urate, Oxalate und Karbonate. Um einen Begriff von der Menge der Basen zu erhalten, die im Urin den Körper verlassen, kann man den Phenolphthaleinwert einfach, den Alizarinwert (entsprechend dem Salze Na_2HPO_4) doppelt zählen, um die Gesamtmenge der Alkalien, der Phosphate, Urate, Karbonate und Oxalate zu berechnen. Man bringt ihn dann am besten in Gramm reinen Natronlauge zum Ausdruck. Die Anwesenheit einer erheblichen Menge von Karbonaten würde diesen Wert unrichtiger Weise zu hoch berechnen lassen; die als Sulfate und Chloride gebundenen Basen sind damit nicht ermittelt. Nicht gelingt die Titration einer alkalischen Lösung, in der Ammoniumkarbonat vorhanden ist; wir müssen deshalb den Harn vor Umwandlung des Harnstoffes in Ammonkarbonat bewahren; auch Alizarinrot reagiert nicht auf NH_4OH mit genügender Schärfe; ebenso ist das Titrieren mit HCl auf das Auftreten freier Säure nicht exakt. Bei dieser Voraussetzung ist aber der Urin für Phenolphthalein nie alkalisch; also kommt diese einzige Ausnahme, bei der die Titration keine richtigen Resultate gäbe, außer Betracht; durch diese Umwandlung würde auch die Menge der ursprünglichen Säure- und Basenäquivalente gestört sein und hätte eine solche Untersuchung kaum mehr Wert.

In dieser oben erwähnten Weise vorgenommen, ergibt nach Naegeli die Bestimmung der Reaktion bei verschiedenen Krankheiten große Differenzen und interessante Aufschlüsse. Urin beim Diabetes z. B. ist nicht nur reicher an sauren Salzen, sondern auch an neutralen, daher die Verarmung des Körpers an Basen.

Die von Maly, ebenso die von Freund und Lieblein empfohlenen Methoden einer Aziditätsbestimmung (s. Bestimmung der Phosphorsäure) sind nach O. Naegeli unbrauchbar, da die Trennung der primären von den sekundären Phosphaten mit Hilfe dieser Methoden mit erheblichen Fehlern verbunden ist. Bekanntlich haben die Genannten Methoden empfohlen, die eine Bestimmung der an die primären Phosphate gebundenen Phosphorsäure ermöglichen sollen und vorgeschlagen, diesen Phosphorsäuregehalt als Maß der Azidität anzunehmen.

Ebenso fällt das Urteil von R. Arnstein¹⁾ aus; in allen Fällen, in denen das Mengenverhältnis beider Phosphate und der Gehalt an Chlornatrium dem des normalen Harnes entsprechen, findet, wie Arnstein durch Versuche bestätigen konnte, stets ein Verlust an primärem Phosphat statt, wenn dieses nach dem Freund-Liebleinschen Verfahren bestimmt wird. Auch die Sulfate beeinflussen die Aziditätsbestimmung; die größte Fehlerquelle bildet aber die Anwesenheit von Urat, da das Biurat an zweifachsaures Phosphat in kürzester Zeit alle Basis abgibt. Die beiden Autoren, Naegeli und Arnstein fanden auch, daß das von de Jager angegebene Verfahren ebenfalls durchaus nicht den Anforderungen entspricht, die an ein quantitatives Verfahren gestellt werden müssen. de Jager setzt dem Urin eine bekannte Menge einer Normalsalzsäure zu und sodann Chlorbaryum; der Sulfatniederschlag wird abfiltriert und nun das Filtrat mit Normalnatronlauge titriert, bis ein Niederschlag von ausgefällttem BaHPO_4 entsteht. Die nötige Menge Alkali übertrifft die vorher zugesetzte Säuremenge und dieser Überschuß soll nach de Jager die Gesamtazidität des Urins ausdrücken, wenn man

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1901. 34. 1.

Über
Harns be
aktion eig
tene Zerse
frischer H
so färbt
und bleib
Bei zer
bung eine
rasch ent
oben. Nu
gefärbt. U
vorhanden
Dann bilde
zwischen z
Z.-H. 1910,

amido
Methyl
Zeitpun
Spuren
Dimeth
in wel
zersetzt
in $\frac{1}{10}$
stoff,
Eiweiß
S
Harn z
Entfärl
ausfällt

I
nissen
Gärur
Säur
gelbli
und I
Schlei
Kohle
(saure
Butte
Urate
scheie
ohne
phors
ersten
zerse
gärur
den

Über eine Methylenblaureaktion des Harns berichtet Oefele-Newyork. Diese Reaktion eignet sich vorzüglich, um etwa eingetretene Zersetzungen des Harns zu erkennen. Wird frischer Harn mit Methylenblaulösung geschüttelt, so färbt er sich gleichmäßig durch die Masse und bleibt in dieser gleichmäßigen Färbung. Bei zersetztem Harn ist zuerst die Färbung eine ebenfalls gleichmäßige. Aber sehr rasch entfärbt sich der Harn von unten nach oben. Nur eine schmale Oberzone bleibt blau gefärbt. Unter Umständen sind auch Bodensätze vorhanden, welche die blaue Färbung beibehalten. Dann bildet sich eine breite entfärbte Mittelzone zwischen zwei schmalen blauen Zonen. (Pharm. Z.-H. 1910, Nr. 31.)

ften des Harnes. 11

sich denkt. Es erleiden t und dann ist das Aufschwer zu erkennen. der den Urin mit Kalizurück. Dadurch wird uren zum Schaden der sekundäre und tertiäre lätsbestimmung.

rganischen Säuren nge und Dimethyl-

amidoazobenzol die richtigen Farbenindikatoren gefunden zu haben. Methylorange zeigt durch seine Veränderung (bleibende Rotfärbung) jenen Zeitpunkt an, in welchem bei Zusatz von anorganischen Säuren die ersten Spuren organischer Säuren frei werden, also den Anfang der Titration; das Dimethylamidoazobenzol markiert dagegen durch Rötung jenes Stadium, in welchem die organischen Säuren durch zugefügte anorganische Säure zersetzt, also zu Ende titriert sind. Die Differenz beider Werte, ausgedrückt in $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure, ergibt den Gehalt an organischen Säuren. Harnstoff, Kohlensäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Chlornatrium, Zucker, Eiweißstoffe sollen keinen Einfluß auf das Resultat ausüben.

Steindler scheint, was in der Abhandlung nicht zu finden ist, den Harn zu entfärben, da Malfatti das Bedenken äußert, ob nicht die zur Entfärbung dienende Tierkohle organische Säuren, speziell Harnsäure mit ausfällt.

Veränderung des Harnes.

Bei längerer Aufbewahrung, unter pathologischen Verhältnissen auch zuweilen schon in der Blase, kann der Harn Gärungen und Zersetzungen unterliegen. Eine Zunahme der Säure, der sauren Reaktion, ist von der Ausscheidung eines gelblichen oder bräunlichen Sediments von sauren Alkaliuraten und Harnsäure begleitet (auch Kalkoxalatausscheidungen und Schleimgerinnsel). Weiter bilden sich wohl auf Kosten der Kohlehydrate des Harnes durch eine Art Milchsäuregärung (saure Gärung) flüchtige Fettsäuren (Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure); durch die Einwirkung dieser Säuren werden die Urate zerlegt, wobei sich die schwer lösliche Harnsäure ausscheidet; zwar kann die Ausscheidung der Harnsäure auch ohne Gärungsprozeß durch die Einwirkung der sauren phosphorsauren Salze auf die Urate veranlaßt werden, indem erstere unter Bildung von basischen Salzen die gelösten Urate zersetzen. Die alkalische oder ammoniakalische Harnsäuregärung — die sich allerdings chemisch außerordentlich von den eigentlichen Gärungsvorgängen unterscheidet und streng

¹⁾ III. internat. Kongreß für angew. Chemie. Wien 1898. II. 261.

Über eine Methylenblaureaktion des Harns berichtet O e f e l e -Newyork. Diese Reaktion eignet sich vorzüglich, um etwa eingetretene Zersetzungen des Harns zu erkennen. Wird frischer Harn mit Methylenblaulösung geschüttelt, so färbt er sich gleichmäßig durch die Masse und bleibt in dieser gleichmäßigen Färbung. Bei zersetztem Harn ist zuerst die Färbung eine ebenfalls gleichmäßige. Aber sehr rasch entfärbt sich der Harn von unten nach oben. Nur eine schmale Oberzone bleibt blau gefärbt. Unter Umständen sind auch Bodensätze vorhanden, welche die blaue Färbung beibehalten. Dann bildet sich eine breite entfärbte Mittelzone zwischen zwei schmalen blauen Zonen. (Pharm. Z.-H. 1910, Nr. 31.)

1910, Nr. 39.)

Über das Pfeilgift der Watindigas berichtet M. K r a u s e. Nach Angabe des Leutnants R u t t, der dem Verfasser das Material zur Verfügung stellte, kochen die Watindigas das Holz des Panjubaumes, das sie vorher sorgfältig zerkleinert haben, zirka zwei Stunden mit Wasser ab, bis das Wasser eine rötlichschwarze Farbe annimmt. Darauf werden Holz- und Rindenbestandteile entfernt und die Lösung bis zu einer dicken Masse eingekocht. Die Masse wird nach dem Erkalten hart. Das Gift wird vor dem Gebrauch angewärmt und auf die Pfeile aufgestrichen. Nach den Untersuchungen des Ver-

dieselbe als P_2O_5 -Menge in Form des primären Phosphates sich denkt. Es erleiden aber nach dieser Methode die Säureäquivalente einen Verlust und dann ist das Auftreten des Niederschlages von $BaHPO_4$ in seinen Anfängen schwer zu erkennen.

Berlitz, Lépineir und Michel übersättigen wieder den Urin mit Kalilauge und titrieren bei Anwesenheit von Phenolphthalein zurück. Dadurch wird aber Ammonium verdrängt und es geht NH_3 teilweise verloren zum Schaden der Basenäquivalente; außerdem werden die Erdalkalien in sekundäre und tertiäre Verbindungen übergeführt und entziehen sich so der Aziditätsbestimmung.

Für die Bestimmung der Gesamtheit der organischen Säuren glaubt L. Steindler¹⁾ in den Farbstoffen Methylorange und Dimethylamidoazobenzol die richtigen Farbenindikatoren gefunden zu haben. Methylorange zeigt durch seine Veränderung (bleibende Rotfärbung) jenen Zeitpunkt an, in welchem bei Zusatz von anorganischen Säuren die ersten Spuren organischer Säuren frei werden, also den Anfang der Titration; das Dimethylamidoazobenzol markiert dagegen durch Rötung jenes Stadium, in welchem die organischen Säuren durch zugefügte anorganische Säure zersetzt, also zu Ende titriert sind. Die Differenz beider Werte, ausgedrückt in $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure, ergibt den Gehalt an organischen Säuren. Harnstoff, Kohlensäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Chlornatrium, Zucker, Eiweißstoffe sollen keinen Einfluß auf das Resultat ausüben.

Steindler scheint, was in der Abhandlung nicht zu finden ist, den Harn zu entfärben, da Malfatti das Bedenken äußert, ob nicht die zur Entfärbung dienende Tierkohle organische Säuren, speziell Harnsäure mit ausfällt.

Veränderung des Harnes.

Bei längerer Aufbewahrung, unter pathologischen Verhältnissen auch zuweilen schon in der Blase, kann der Harn Gärungen und Zersetzungen unterliegen. Eine Zunahme der Säure, der sauren Reaktion, ist von der Ausscheidung eines gelblichen oder bräunlichen Sediments von sauren Alkaliuraten und Harnsäure begleitet (auch Kalkoxalatausscheidungen und Schleimgerinnsel). Weiter bilden sich wohl auf Kosten der Kohlehydrate des Harnes durch eine Art Milchsäuregärung (saure Gärung) flüchtige Fettsäuren (Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure); durch die Einwirkung dieser Säuren werden die Urate zerlegt, wobei sich die schwer lösliche Harnsäure ausscheidet; zwar kann die Ausscheidung der Harnsäure auch ohne Gärungsprozeß durch die Einwirkung der sauren phosphorsauren Salze auf die Urate veranlaßt werden, indem erstere unter Bildung von basischen Salzen die gelösten Urate zersetzen. Die alkalische oder ammoniakalische Harnsäuregärung — die sich allerdings chemisch außerordentlich von den eigentlichen Gärungsvorgängen unterscheidet und streng

¹⁾ III. internat. Kongreß für angew. Chemie. Wien 1898. II. 261.

wissenschaftlich überhaupt nicht als Gärung zu betrachten ist —, die durch Zersetzung des Harnstoffes durch Mikroorganismen (*Mikrokokkus ureae*, *Bacterium ureae* und andere Bakterien, besonders auch durch *Proteus vulgar*. Hauser) bedingt ist, besteht in einer Umwandlung des Harnstoffes in kohlen-saures Ammon, wobei der Harn blasser wird, unangenehm ammoniakalisch riecht und sich trübt und wobei Niederschläge von phosphorsauren alkalischen Erden, phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, harnsaurem Ammon, Kalkoxalat, Harnsäure (Cystin, Tyrosin), entstehen. In unreinen Gefäßen tritt die alkalische Gärung oft in schon sehr kurzer Zeit ein, ebenso, wenn der Harn viel Eiter und Schleim enthält. Der Harn von Fieberkranken, namentlich bei einzelnen Infektionskrankheiten, wird oft in einigen Stunden alkalisch.

Um Harn möglichst lange unzersetzt zu erhalten, kann man denselben durch ein zugesetztes Antiseptikum konservieren (s. Konservierung).

Harnmenge.

Die Menge des Harnes, die in einer bestimmten Zeit, meist 24 Stunden, entleert wird, ist ziemlichen Schwankungen unterworfen. Die Bestimmung der Harnmenge ist für den Arzt häufig aus klinischen Gründen von großer Wichtigkeit, da die Kenntnis der abgeschiedenen Harnmenge über die Fähigkeit der Nieren, Wasser, wie auch andere Harnbestandteile abzusondern, sowie über die den Blutdruck beeinflussenden Faktoren bestimmte Anhaltspunkte zu geben vermag. Während 24 Stunden werden von einem erwachsenen gesunden Manne 1500—2000 ccm entleert, von Frauen 200—300 ccm weniger.

Vermehrt wird bei normaler Funktion der Niere die Harnmenge bei vermehrter Zufuhr der Nahrung durch den Genuß großer Flüssigkeitsmengen (Wasser, Tee, Bier), vermindert bei geringer Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr, bei gesteigerter Transpiration durch die Haut infolge von Hitze oder Anstrengung.

Pathologische Harnvermehrung (Polyurie) bis gegen 10 Liter findet statt bei Diabetes, bei Schrumpfniere, bei psychischen Einflüssen (Freude, Schrecken), Neurasthenie, Hysterie, anatomischer Veränderung des Zentralnervensystems, Nervenleiden. Vermindert in Krankheitsfällen ist die Ab-

scheidung (Oligurie) bei allen akuten fieberhaften Krankheiten, beim Beginn von Scharlachnephritis, bei akuter Nephritis, bei Anämie, nach Blutverlust, bei Cholera, bei Leberatrophy, bei Herzfehlern; Anurie, wobei kein Harn entleert wird, findet sich bei urämischen Zuständen, Verschuß der Harnleiter infolge mechanischer Hindernisse, bei Vergiftungen mit Blei, Quecksilber, Arsen.

Bestimmung der Harnmenge.

Die Menge des in einer gewissen Zeit gelassenen Harnes wird am zweckmäßigsten durch Abmessen des Volumens bestimmt. Man sammelt den in gewöhnlich 24 Stunden — in besonderen Fällen wird man den zu bestimmten Zeiten entleerten Harn messen — gelassenen Harn in einem großen Kolben, schüttelt gut durch und mißt das Volumen mit einem graduierten Maßzylinder. Mit dem Ablesen des Volumens wartet man, bis der gebildete Schaum, der aber meist durch vorsichtiges, langsames Eingießen an der Glaswandung entlang vermieden werden kann, verschwunden ist. Das Gewicht des Harnes läßt sich aus dem gemessenen Volumen leicht umrechnen, wenn man das spezifische Gewicht des Harnes kennt. 1000 ccm Harn vom spezifischen Gewicht 1,025 würden einfach 1025 g wiegen.

Es ist für die chemische, wie physikalische Prüfung wichtig, wenn von der gemischten 24stündigen Harnmenge eine Probe zur Untersuchung übermittlelt wird, da aus einer solchen Durchschnittsprobe bei Kenntnis der ausgeschiedenen Menge und des spezifischen Gewichtes annähernd der Stoffumsatz, die Menge der ausgeschiedenen festen Bestandteile berechnet werden kann.

Das spezifische Gewicht des Harnes.

Das spezifische Gewicht des Harnes hängt von der Qualität und Menge der darin gelöst vorkommenden organischen und anorganischen Stoffe (vorwiegend von dem Gehalte an Harnstoff und anorganischen Salzen, besonders Kochsalz), sowie von der Wasserzufuhr und Wasserabgabe durch andere Organe, wie die Nieren, ab; es gibt Auskunft über die Menge der gelöst enthaltenen festen Bestandteile im Verhältnis zu den flüssigen und damit Anhaltspunkte über den Stoffwechsel besonders im Vergleiche mit der ausgeschiedenen Menge.

Reichliche Wasserzufuhr vermindert, Beschränkung der Wasseraufnahme erhöht das spezifische Gewicht. Erhöht wird das spezifische Gewicht des Harnes bei Fiebern, Bildung von Transsudaten, Nierenkrankheiten; hierbei findet zugleich eine Verminderung der Harnmenge statt, während bei Diabetes mellitus hohes spezifisches Gewicht bei starker Vermehrung der Harnmenge vorhanden ist.

Niedriges spezifisches Gewicht findet sich bei Zuständen, die mit der Vermehrung der Harnmenge einhergehen, außer bei Diabetes, dann bei geringem Harnvolumen bei Wassersucht, während des Verlaufes von fieberlosen chronischen Krankheiten, welche mit tragem Stoffwechsel einhergehen, gegen das tödliche Ende der akuten und chronischen Krankheiten, bei Störungen der Kreislauforgane.

Das spezifische Gewicht des normalen Harnes schwankt in weiten Grenzen zwischen 1,002—1,030; diabetischer Harn besitzt in der Regel eine Dichte zwischen 1,030—1,040 und noch höher; doch kommen diabetische Harne mit normalem spezifischem Gewicht ebenfalls vor.

Bestimmung des spezifischen Gewichtes, der Dichte des Harnes.

1. Am genauesten erfolgt diese Bestimmung mittelst des Pyknometers.

Das Pyknometer (Fig. 1 und 2) besteht aus einem durch einen Glasstopfen verschließbaren oder mit becherförmigem Aufsatz (Fig. 2) für Kork- oder Glasstopfenverschluß versehenen Glasgefäße mit einem ca. 6 cm langen graduierten Halse. Es soll bis ungefähr zur Mitte des Halses (der Skala) 50 ccm fassen. Das Pyknometer wird in reinem und trockenem Zustande leer gewogen, nachdem es $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde im Wagekasten gestanden hat. Dann wird es mit Hilfe eines Trichters (Fig. 3) bis zur Hälfte des Halses mit destilliertem Wasser gefüllt, auf die Wage gestellt und genau 50 g destilliertes Wasser gewogen. Durch Zugabe einiger Tropfen Wasser mittelst eines dünn ausgezogenen Tropfgläschens (Fig. 4) oder Absaugen zu viel hinzugegebenen Wassers durch Eintauchen kleiner Stäbchen oder Streifen aus Filtrierpapier wird leicht das Gewicht erreicht. Nun stellt man das Pyknometer $\frac{1}{2}$ Stunde lang in ein Wasserbad von 15° C. und ritzt nach dieser Zeit an der Oberfläche der Flüssigkeitssäule am Pyknometerhalse eine Marke ein oder man notiert sich den Stand der Säule an der Skala am Halse des Pyknometers; man kann weiter noch das Pyknometer bei 20° im Wasserbade stehen lassen, den Stand der Flüssigkeitssäule bei 20° durch Anbringung einer weiteren Marke u. s. w. bezeichnen und dann bei jeder Temperatur zwischen 15—20° das Auffüllen des Pyknometers vornehmen.

Ausführung.

Zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Harnes wird das vollkommen trockene oder mit dem zu prüfenden

Harne ausgespülte Pyknometer mit dem Harne bis zur Marke gefüllt und bei einer Temperatur zwischen $15-20^{\circ}\text{C}$. im Wasserbade stehen gelassen. Man füllt nach $\frac{1}{2}$ stündigem Stehen genau bis zur bestimmten Marke mit dem Harne unter



Fig. 1.

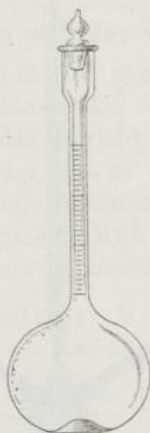


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

Benützung des Tropfgläschens auf oder nimmt zuviel hinzugegebenen Harn durch Filtrierpapier weg. Nach dem Abtrocknen des Pyknometers stellt man es $\frac{1}{2}$ Stunde in den Wagekasten und wägt dann.

Beispiel.

a) Gewicht des Pyknometers mit Harn 78,556

b) „ „ „ „ leer 27,644

50 g wiegen 50,912

$(a-b) \cdot 0,02 = 1,01824$ ($50,912 \cdot 0,02$) spez. Gewicht.

Diese Pyknometer haben vor denjenigen mit eingeschliffenem Thermometer oder mit kapillärem Schließstopfen, die 25 oder 50 ccm Flüssigkeit fassen und mit dem auf die entsprechende Temperatur gebrachten Harn vollkommen gefüllt und nach einigem Stehen im Wagekasten gewogen werden, das voraus, daß durch eine eintretende Erwärmung beim Stehen ein Verlust durch Austreten von Wasser niemals zu befürchten ist.

Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes kann auch vorteilhaft mit dem „Sprengelschen“ Pyknometer ausgeführt werden.

Dieses besteht, wie Figur 5 zeigt, aus einer U-Röhre, die an den beiden horizontalen Enden eng ausgezogen und an dem

einen längeren Teil bei *m* eine Marke trägt. Man füllt den Apparat, indem man mit dem längeren Ende in die zu bestimmende Flüssigkeit eintaucht und an dem kleineren Rohre mit Hilfe eines entsprechend langen Gummischlauches saugt, bis das Pyknometer gefüllt ist. Man setzt, wie angegeben, das Pyknometer in ein konstantes Wasserbad und nimmt mit

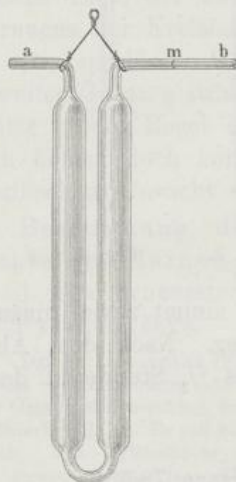


Fig. 5.

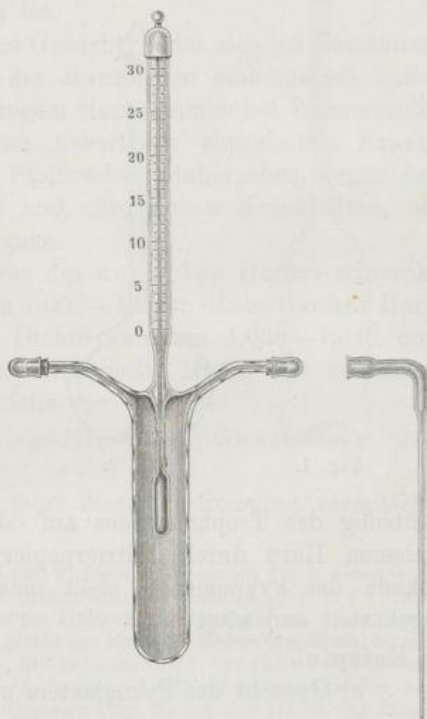


Fig. 6.

Hilfe von Filtrierpapier durch Tupfen am kürzeren Rohre soviel weg, bis die Flüssigkeit bis zur Marke *m* reicht. Zuviel weggenommene Flüssigkeit bringt man mit Hilfe eines Glasstabes, an dem ein Tropfen der Flüssigkeit hängt, wieder hinzu.

Berechnung.

Man wägt das Pyknometer leer
 " " " " mit Wasser
 " " " " mit der zu
 untersuchenden Flüssigkeit

Gewicht *P*
 " P_1
 " P_2

A. A.
 Da
 Das
 Das

D.
 an den
 (Fig. 6)

2.

I.

beruh

keit e

der F

I.

1. mi

2. mi

I. E

I.

genau

ungleic

kerbum

Teile

an sei

einem E

Schwin

monete

Schwin

Luft d

einer S

(K) d

daß in

bei ge

lung d

mit ein

überein

nun de

mit Wa

Zylind

der mi

verseh

— da

Flüssig

der Fl

Stellun

wenn

man s

Das gr

Wasser

hängt

Sp

Das Volumen des Pyknometers ist	$V = P_1 - P.$
Das Gewicht der Flüssigkeit ist	$P = P_2 - P.$
Das spezifische Gewicht der Flüssigkeit ist	$d = \frac{P_2 - P.}{P_1 - P.}$

Die Sprengelschen Pyknometer sind auch noch mit Verschlußstücken an den beiden Enden, sowie mit eingeschmolzenem Thermometer zu haben (Fig. 6).

2. Bestimmung mit der hydrostatischen Wage.

Die Bestimmung mit der sogenannten hydrostatischen Wage beruht auf dem Umstande, daß ein Körper, der in eine Flüssigkeit eintaucht, um das Gewicht leichter wird, als das Volumen der Flüssigkeit beträgt, das er einnimmt.

Diese spezifische Gewichtsbestimmung kann man vornehmen

1. mit der ursprünglichen Mohr-Westphalschen Wage oder
2. mit der von Rumann konstruierten neueren Wage.

I. Bestimmung mit der Mohr-Westphalschen Wage.

Diese ist (Fig. 7) eine ungleicharmige Wage und besteht aus einem genau lotrecht stehenden Stativ, auf welchem mittels einer Stahlachse ein ungleicharmiger Wagebalken ruht, dessen äußerer (H) Arm durch Einkerbungen in zehn gleiche Teile geteilt ist und der an seinem Ende einen an einem Platindraht hängenden Schwimmkörper (n) mit Thermometer trägt.

Diesem Arme mit Schwimmkörper hält in der Luft der andere kurze mit einer Spitze versehene Arm (K) das Gleichgewicht, so daß im Ruhezustande und bei genauer Horizontalstellung der Wage diese Spitze mit einer zweiten bei J genau übereinstimmen muß. Wird nun der Senkkörper in einen mit Wasser von 15° gefüllten Zylinder gebracht, so wird der mit den Einkerbungen versehene Teil der Wage — da ein Körper in einer Flüssigkeit um das Gewicht leichter wird, als das Gewicht des Volumens der Flüssigkeit beträgt, das er verdrängt — leichter und geht in eine schiefe Stellung über. Um das Gleichgewicht wieder herzustellen, das erreicht ist, wenn die beiden Spitzen bei J wieder genau zusammenstimmen, bedient man sich der der Wage beigegebenen Reitergewichte (A^2 , A^1 , A , B , C). Das größte der Gewichte, die Einheit angehend (A^2), wird beim Proben mit Wasser bei 15° C. an den Haken gehängt, an dem auch der Senkkörper hängt und wird hierdurch das Gleichgewicht hergestellt. Hat man nun eine

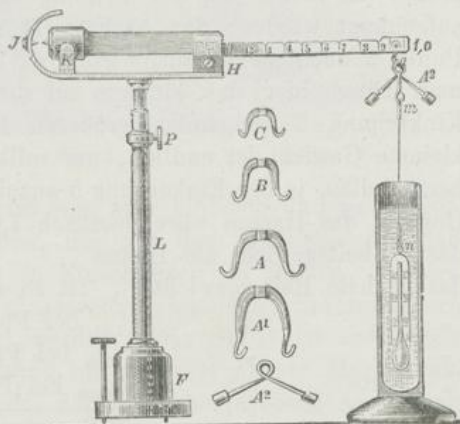


Fig. 7.

andere Flüssigkeit, wie Wasser, eine leichtere oder schwerere als dieses, so ist der Auftrieb kleiner oder größer, das Einheitsgewicht zu viel oder zu wenig. Durch Einhängen der beigegebenen Gewichte in die Einschnitte des Wagebalkens bis zur Herstellung des Gleichgewichtes, wobei jedes folgende kleinere die nächste Dezimale angibt, erhält man schließlich das spezifische Gewicht der Flüssigkeit.

Ausführung mit Harn.

Der reine, trockene Zylinder wird mit dem auf 15° C. temperierten filtrierten Harn gefüllt und der an der Wage angehängte Schwimmkörper so in den Harn eintauchen lassen, daß der Schwimmkörper vollkommen frei in der Flüssigkeit schwebt. Eine besondere Beachtung verdient die Einsenkungstiefe des Senkkörpers, da sich bei verschieden tiefer Einsenkung Fehler ergeben. Nach Westphal muß nicht allein die Drahtdrehung, sondern auch noch ein dieser Drehung gleich langes Stück des Drahtes in die Flüssigkeit eintauchen. Man wird nun, da der Harn ein höheres spezifisches Gewicht als 1 zeigt, in erster Linie das Einheitsgewicht (A^2) an den Haken zum Senkkörper hängen. Das Gewicht (A^1), welches die $\frac{1}{10}$ angibt, ist zu schwer, das drittgrößte (A) müßte bei der Prüfung an Punkt (Einkerbung) 3 aufgehängt werden; das nächste (B) müßte, da es weder an Punkt 2 noch an 4 paßt, wieder an 3 eingehängt werden — man hängt hier das kleinere an die Öse des schon in der Einkerbung 3 hängenden größeren Reitergewichtes —; das kleinste Gewicht ist endlich, um vollkommenes Gleichgewicht herzustellen, in der Einkerbung 5 anzubringen. Das spezifische Gewicht des Harnes wäre demnach 1,0335. Denn

das Einheitsgewicht am Haken		= 1,0000,
das nächste Reitergewicht $\frac{1}{10}$	ist zu schwer	. . = 0,0000,
„ „ „	$\frac{1}{100}$ bei Punkt 3	. . = 0,0300,
„ „ „	$\frac{1}{1000}$ bei Punkt 3	. . = 0,0030,
„ letzte „	$\frac{1}{10000}$ bei Punkt 5	. . = 0,0005.
Spezifisches Gewicht		= 1,0335.

II. Bestimmung mit der Westphal-Rumannschen Wage.¹⁾

Von den bis jetzt bekannten Konstruktionen hydrostatischer Wagen verdient diese Wage (Fig. 8) den Vorzug, da mit dieser in

¹⁾ Zu beziehen von F. Sartorius in Göttingen, um den Preis von 60 Mark.

der vierten Dezimale vollkommen genaue Zahlen erhalten werden. Die Wage, deren Konstruktion aus der Abbildung leicht zu ersehen ist, ist mit dem großen Rumannschen Senkkörper (10 g Wasser verdrängend) und mit Temperatur angebendem Senkgefäß versehen, an welchem die eingeritzte Marke angibt, bis zu welcher Höhe dasselbe mit der zu prüfenden Flüssigkeit zu füllen ist. Die Zunge spielt hier vor einem Gradbogen.

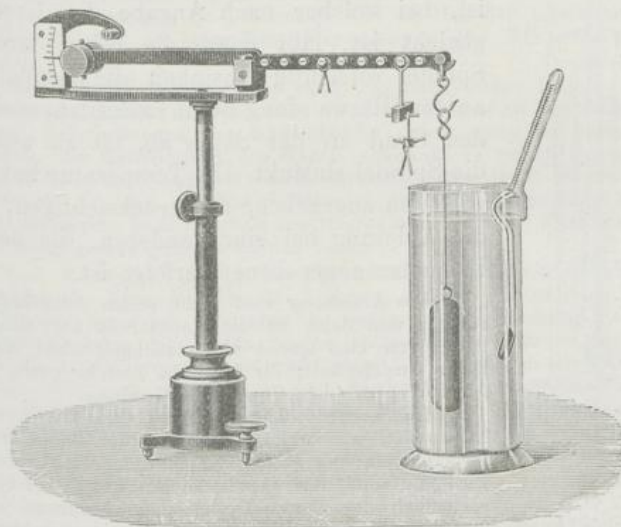


Fig. 8.

Die Handhabung selbst ist eine sehr einfache und ganz ähnliche wie bei I. angegeben, nur mit dem Unterschiede, daß die Reitergewichte nicht in Einschnitten im Balken, sondern an seitlich in den Balken eingesetzten vergoldeten Stahlzylindern mit Schneiden angehängt werden. Das Stativ ist ausziehbar und wird bei der Benutzung bis zur angegebenen Marke ausgezogen. Übrigens gibt die der Wage beigegebene Anweisung jeden gewünschten Aufschluß bei der Vornahme der Bestimmung.

3. Bestimmung des spezifischen Gewichtes durch Aräometer (Senkspindeln), sogenannte Urometer.

Die Urometer sind ca. 16 cm lange Apparate (Senkspindeln) (Fig. 9), deren ca. 8 cm lange Skala die Grade von 1,000—1,040 trägt, welche 1,5—2 mm voneinander entfernt sind; bei genaueren Bestimmungen muß die Temperatur berücksichtigt werden und sind genauere Urometer im Schwimmkörper mit einem Thermometer versehen, an welchem die Temperatur, bei welcher der Apparat graduirt ist, durch einen roten Strich be-

zeichnet ist; man bringt den Harn auf diese Temperatur oder man zählt für je drei Temperaturgrade über dem roten Strich 0,001 (1 Grad) dem abgelesenen Werte zu- und umgekehrt. Zur Erreichung noch größerer Genauigkeit sind die Dichten von 1,000 bis 1,040 auf zwei, sogar vier Spindeln verteilt.

Ausführung mit Harn.

Man bringt am besten den mit Harn zu $\frac{4}{5}$ vorsichtig (um Schaumbildung zu vermeiden) angefüllten Zylinder in ein

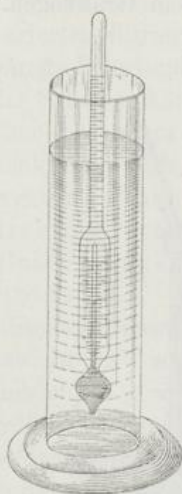


Fig. 9.

Wasserbad, das auf die Temperatur eingestellt ist, bei welcher nach Angabe des Urometers geaicht ist, läßt dann die reine, trockene Spindel vorsichtig einsinken (die Spindel darf an der Glaswandung nicht anstreifen) und liest den Grad an der Skala ab, bis zu welchem die Spindel einsinkt. Die Temperatur hat man, wie oben angegeben, zu berücksichtigen, wenn die Ablesung bei einer anderen, als der am Urometer angegebenen, erfolgt ist.

Die Aräometer sind nicht selten fehlerhaft konstruiert und dann ist die Kapillarität bei diesen Instrumenten eine Quelle von manchmal nicht unerheblicher Unsicherheit; für klinische Zwecke genügt diese Art der spezifischen Gewichtsbestimmung.

Lohnstein¹⁾ hat ein sog. Gewichtsurometer konstruiert, mit welchen der bei der Benutzung der Senkspindeln angegebene Kapillaritätsfehler vermieden wird und somit das spezifische Gewicht genau bis einschließlich der vierten Dezimalstelle bestimmt werden

kann. Die Anwendung dieses Urometers kann nur empfohlen werden.

Auch A. Jolles²⁾ hat, um im Harn, von dem nur sehr geringe Mengen zur Verfügung stehen, das spezifische Gewicht mit Hilfe des Aräometers bestimmen zu können, durch Kombinierung des Gewichtsurometers mit dem gewöhnlichen Aräometer ein besonderes Urometer³⁾ konstruiert, dessen Handhabung aus der Gebrauchsanweisung zu entnehmen ist.

Wahl der Methode.

Für die Vornahme exakter Bestimmungen eignen sich die unter 1 und 2, auch die von Lohnstein angegebenen Methoden. Für klinische Zwecke genügt die Bestimmung mit der Spindel, obwohl ich auch hier der Lohnsteinschen Methode das Wort reden möchte.

Bestimmung des Gefrierpunktes.

Allgemeines.

Die Gefrierpunktsbestimmung gestattet den osmotischen Druck und indirekt die molekulare Konzentration einer Flüssigkeit zu messen, da nach

¹⁾ Zu beziehen von L. Reimann, Berlin SO., Schmidstraße 32, zum Preise von 10 Mark.

²⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1897. 36. 221.

³⁾ Zu beziehen von H. Kappeller in Wien und M. Wallach Nachf., Kassel.

van't Hoff dieser osmotische Druck proportional der Anzahl der gelösten Stoffmoleküle und abhängig von der Art dieser gelösten Stoffe ist. Lösungen von gleichem Gefrierpunkt bei Anwendung des gleichen Lösungsmittels zeigen infolgedessen auch dieselbe molekulare Konzentration und selbstverständlich den gleichen osmotischen Druck.

Diese erwähnte Tatsache wurde zuerst von A. v. Koranyi¹⁾ diagnostisch für die Bestimmung der Nierenarbeit, ob die Funktion der Nieren überhaupt oder nur einer einzelnen gelitten hat, verwertet, indem Koranyi sowohl Gefrierpunktsbestimmungen von der den Nieren zuströmenden Flüssigkeit, dem Blute, als auch von der von den Nieren abgesonderten Flüssigkeit, dem Harn, vornahm; die Differenzen sind als Maß der Arbeit der Niere, der Nierenfunktion zu betrachten (Kryoskopie des Blutes und des Harnes).]

Der Gefrierpunkt des Blutes stellt nun nach diesen Untersuchungen eine konstante Größe dar und liegt $0,56^{\circ}\text{C}$. unter dem des destillierten Wassers; Schwankungen von $0,58$ — $0,60^{\circ}\text{C}$. sind schon als pathologisch anzusehen; der Gefrierpunkt des Harnes schwankt in weiten Grenzen von $0,9^{\circ}$ — $2,7^{\circ}\text{C}$. unter 0° und sinkt nach starkem Trinken selbst bis auf $0,1^{\circ}\text{C}$. und darunter, so daß aus diesen Befunden sichere Schlüsse über normale oder pathologische Beschaffenheit des Harnes bzw. über die Funktion beider Nieren nicht gerade gezogen werden können.

Nach Kümmel²⁾ genügt die Feststellung des Blutgefrierpunktes zur Beurteilung der Nierenfunktionsfähigkeit; zur sicheren Feststellung, welches die erkrankte Niere ist, gibt aber die Gefrierpunktsbestimmung des durch den Katheter jeder der beiden Nieren entnommenen Sekretes wertvollen Aufschluß; der Gefrierpunkt darf nicht unter $1,0^{\circ}\text{C}$. gelegen sein. Es wurde von ihm, wie auch von Casper und Richter festgestellt, daß gesunde Nieren gleichzeitig dieselben Quantitäten Harns von gleicher Zusammensetzung und gleichem Gefrierpunkte secernieren. Differieren die Resultate, so funktionieren beide Nieren nicht gleichwertig; es ist diese Prüfung bei einseitigen Nierenerkrankungen von großem Werte.

Neuerdings hat G. Fuchs³⁾ auf Grund weiterer eingehender Versuche festgelegt, daß aus der Gefrierpunktsbestimmung des Harnes unter Einbeziehung des spezifischen Gewichtes und der Tagesmenge des gelassenen Harnes über die Beschaffenheit desselben und die genügende Arbeitsleistung der Niere ein weitergehendes Urteil gebildet werden kann, denn die genügende Arbeitsleistung der Nieren wird nach der Anzahl der durchgelassenen Stoffmoleküle beurteilt; ist die Tagesmenge geringer als die Norm (800 — 1200 ccm) und der Gefrierpunkt geringer als 1°C ., so sind beide Nieren insuffizient; ist die Tagesmenge beträchtlich mehr als 2 — 3 Liter, so wird der der normalen Tagesmenge entsprechende Gefrierpunkt durch Multiplikation der beobachteten Gefrierpunktsdepression mit 2 bzw. 3 gefunden. Zwischen dem spezifischen Gewichte und der Gefrierpunktserniedrigung ist nach Fuchs eine bestimmte Proportionalität vorhanden; durch Multiplikation der beiden letzten Stellen des spezifischen Gewichtes mit $0,075^{\circ}\text{C}$. (Faktor durch zahlreiche Versuche ermittelt) wird der entsprechende Gefrierpunkt gefunden. Bei Zucker- und Eiweißharn bestehen Abweichungen von dieser Proportionalität; wenn diese beobachtete Depression mehr als $0,1$ geringer ist, so ist der Harn nicht mehr normal und ist auf Zucker bzw. Eiweiß chemisch zu prüfen. Der Zuckergehalt läßt sich durch Multiplikation mit 10 der Differenz zwischen der beobachteten und berechneten Depression schätzen.

¹⁾ Zeitschr. klin. Mediz. 1897; Berl. klin. Wochenschr. 1899.

²⁾ XIII. internat. Kongreß f. Medizin 1900.

³⁾ Zeitschr. angew. Chem. 1902. 1072.

Ausführung der Bestimmung.

Hierzu bedient man sich des Beckmannschen Apparates, dessen Konstruktion aus nebenstehender Figur 10 leicht ersichtlich ist. Das in Anwendung kommende Thermometer ist das Beckmannsche, in $\frac{1}{100}$ Grade geteilt, das in der Gefrier-

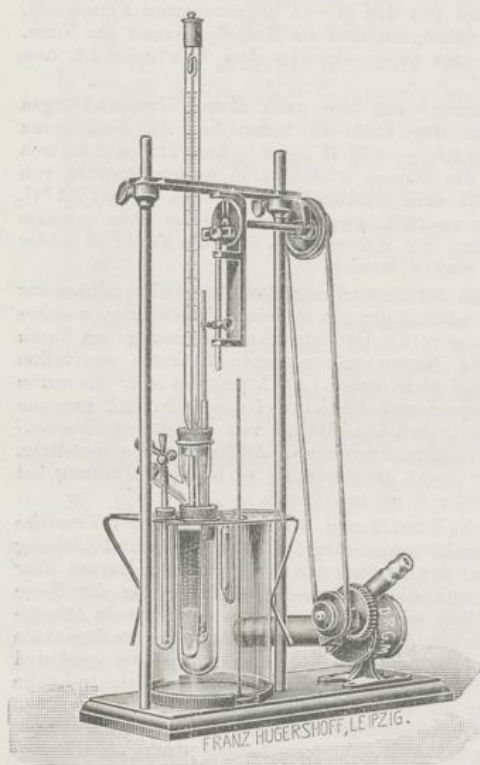


Fig. 10.

Punkte, dem Gefrierpunkte, bleibt die Quecksilbersäule kurze Zeit stehen; dieser Punkt wird abgelesen.

Weiter ist noch der Wert für das destillierte Wasser in gleicher Weise zu ermitteln. Die Differenz aus diesen beiden Bestimmungen ist die Gefrierpunktserniedrigung bezw. der osmotische Druck der betreffenden Flüssigkeit.

Von den übrigen zur Prüfung der Nierenfunktion empfohlenen Methoden gibt nach F. Blumenthal nur die Phloridzinmethode noch

Rührstabe aus Platin sich befindet. Die Gefrieröhre, bei genauen Untersuchungen noch von einem weiteren Gefäße umgeben, kommt in ein größeres Kühlgefäß, das mit der Kältemischung aus Eis und Salz gefüllt wird. Von der zu prüfenden Flüssigkeit werden 15–20 ccm in die Gefrieröhre gebracht und im Kühlgefäße unter beständigem Durchrühren langsam abgekühlt; der Quecksilberfaden fällt anfangs langsam, später schneller und steigt, wenn die Eisbildung eintritt, infolge der hierbei freigesetzten Wärme in die Höhe; auf diesem

A. A.
Aufsch
Injekt
auszu
scheide
wie kr
durch
den Ka
Menge
zwar s
Zucker
abnim
hören

steher
stimm
Besta
man
spez
sche
Ist d
in de
Besta
wend
0,166

das sp
gelöst
der K
des U

auf d
2 $\frac{1}{2}$ –
trock

die Ei
Spure
niak e

Aufschlüsse; diese beruht auf der Eigenschaft des Phloridzins, nach subkutaner Injektion von 0,005 g auf die Zellen des Nierengewebes einen solchen Reiz auszuüben, daß sie Zucker aus dem Blute auszuscheiden vermögen und zwar scheidet, wie leicht erklärlich, ein gesundes Nierengewebe mehr Zucker aus, wie krankes. Ebenso wie bei der Gefrierpunktsbestimmung läßt sich nur durch Vergleich der Untersuchungsergebnisse der aus beiden Nieren durch den Katheter entnommenen Sekrete nach subkutaner Injektion der erwähnten Menge Phloridzin ein Anhaltspunkt für die Tätigkeit der Nieren finden, und zwar scheiden die gesunden Nieren zu gleicher Zeit auch die gleiche Menge Zucker aus, während bei der Erkrankung einer Niere diese Ausscheidung abnimmt, ja sogar je nach dem Grade der Erkrankung vollständig aufhören kann.

Die festen Bestandteile im Harn.

Bestimmung.

1. Die im Harn gelösten enthaltenen festen Bestandteile stehen mit dem spezifischen Gewichte des Harnes in einem bestimmten Verhältnis; ja es kann die Gesamtmenge der festen Bestandteile im Harn annähernd berechnet werden, wenn man die letzten drei Stellen des auf vier Dezimalen bestimmten spezifischen Gewichtes mit dem Koeffizienten 0,233 (Haesersche Zahl), nach anderer Ansicht mit 0,229 g multipliziert. Ist das spezifische Gewicht eines Harnes z. B. 1,0245, so sind in demselben $245 \cdot 0,233$ bzw. $0,229 = 5,7$ bzw. $5,61\%$ feste Bestandteile vorhanden. Für den Harn ganz kleiner Kinder wendet man den Koeffizienten von Martin und Ruge 0,166 an.

Vadam¹⁾ hat ein Aräometer mit zwei Skalen konstruiert, von denen eine das spezifische Gewicht, die andere die diesem entsprechende Menge der gelösten festen Substanzen anzeigt unter Berücksichtigung der Tatsache, daß der Koeffizient, der zur Berechnung genommen wird, von der Konzentration des Urins abhängig ist.

2. Methode.

10–20 ccm Harn werden in einer gewogenen Platinschale auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand $2\frac{1}{2}$ –3 Stunden im Wassertrockenschranke oder bei 100° getrocknet und nach dem Erkalten im Exsikkator gewogen.

Beurteilung.

Die hierbei gewonnenen Resultate fallen etwas zu niedrig aus, da sich durch die Einwirkung der sauren Phosphate auf den Harnstoff in konzentrierter Lösung Spuren von Ammoniak durch Zersetzen des Harnstoffes in Kohlensäure und Ammoniak entwickeln und entweichen.

¹⁾ Bullet. gén. Therap. 1902. 144. 647.

3. Methode.

Nach Neubauer wird der bei der Methode 2 entstehende Verlust dadurch vermieden, daß man das Abdampfen und Trocknen bei 100° in einem Apparate vornimmt, der gestattet, die geringen Mengen von Ammoniak, die entweichen, aufzunehmen.

Ein mit Wasser halb gefüllter Blechkasten ist zu beiden Seiten mit einer Öffnung versehen, durch welche vermittelt Kork oder Gummiverschluß ein Glasrohr (Verbrennungsrohr) eingefügt ist. In dieses Glasrohr gibt man das mit Sand teilweise gefüllte, vorher getrocknete und gewogene längere Porzellanschiffchen, nachdem man aus einer Bürette genau 2—5 ccm Harn hineingemessen hat, verschließt die eine Öffnung des Glasrohres mit einem Chlorcalciumrohr, während die andere abwärts gebogene und ausgezogene Seite des Glasrohres in ein Kölbchen, das 10 ccm $\frac{1}{15}$ -Schwefelsäure enthält, mündet, und zwar durch die eine Öffnung des mit doppelt durchbohrtem Kork verschlossenen Kölbchens bis fast auf den Boden. In der anderen Durchbohrung des Korkes des Kölbchens befindet sich ein rechtwinklig gebogenes Glasrohr, das nur etwas in das Kölbchen hineinragt und das mit einer Saugpumpe verbunden wird. Der ganze Apparat muß luftdicht schließen. Man erhitzt den Blechkasten zum Kochen des Wassers — oben im Kasten ist eine kleine Öffnung zum Entweichen der Wasserdämpfe, die übrigens durch Anbringen eines Kühlers wieder verdichtet werden können, wodurch ein Ausbrennen des Kastens verhindert wird — und saugt langsam Luft durch den Apparat. Nach 3 Stunden unterbricht man den Versuch, nimmt das Schiffchen heraus, läßt im Exsikkator erkalten und wägt.

Dann nimmt man den Kolben weg, spült das ganze Glasrohr gut mit Wasser aus in das Kölbchen (im Rohre befinden sich als Anflug geringe Mengen von kohlen-saurem Ammon, von der Zersetzung des Harnes herrührend) und titriert mit $\frac{1}{15}$ -Kalilauge oder Natronlauge unter Zusatz von Methylorange die nicht verbrauchte Schwefelsäure zurück.

1 ccm der verbrauchten Schwefelsäure = 0,0020 Harnstoff. Die so gefundene Harnstoffmenge wird den direkt gefundenen festen Bestandteilen zugezählt.

Beispiel.

Porzellanschiffchen mit Sand wiegt nach der Bestimmung mit	
dem eingetrockneten Harn	10,600
Porzellanschiffchen mit Sand vor dem Gebrauch	10,352
In den angewandten 5 ccm Harn =	0,248
Im Kölbchen vorgelegt $\frac{1}{15}$ -Schwefelsäure	10 ccm
Zum Zurücktitrieren $\frac{1}{15}$ -Kalilauge verbraucht	6 ccm
Für das entwichene NH_3 verbraucht	4 ccm
4.0,002 = 0,008 g Harnstoff in 5 ccm.	
Direkt gefundener Rückstand	0,248
Indirekt berechneter Harnstoff	0,008
Fester Rückstand in 5 ccm	0,256
	= 5,12 %

Wahl der Methode.

Es dürfte wohl für alle Zwecke die einfache und leicht ausführbare Methode 2 in Anwendung zu ziehen sein.

Mineralbestandteile, Asche.

Bestimmung.

20—30 ccm Harn werden in einer Platinschale eingedampft, sehr vorsichtig verkohlt, die verkohlte Masse mit heißem Wasser

extrahiert, durch ein kleines Filterchen filtriert, gut ausgewaschen und Schale und Filter bei 100° getrocknet. Die im Schälchen verbliebene und auf dem Filter befindliche Masse wird mit dem Filter verascht, hierauf die abfiltrierte Lösung der Alkalisalze dazu gegeben und eingedampft. Nach vorsichtigem Glühen, um einem Verdampfen der Chloride vorzubeugen, und Erkalten der Schale wird gewogen.

Der Gehalt an Asche beträgt 1,5–2,0%.

Chemische Zusammensetzung des Harnes.

Normale und abnormale Bestandteile.

Wenn auch die Zusammensetzung des Harnes begreiflicherweise großen Schwankungen unterworfen ist, so kann doch zur Orientierung die von Hammarsten gegebene Übersicht dienen, welche die Durchschnittswerte enthält, in denen die wichtigsten normalen Harnbestandteile in der 24stündigen Harnmenge des erwachsenen Menschen vorkommen. Im Verlaufe von 24 Stunden werden ca. 1500 ccm Harn entleert, in welchen ca. 60 g feste Stoffe enthalten sind und zwar:

Anorganische Bestandteile ca. 25 g.

Organische Bestandteile ca. 35 g.

1. Die anorganischen Stoffe bestehen aus:

Salzsäure, HCl ca. 9,35, als Chlornatrium 15 g.

Schwefelsäure, Gesamt-

H_2SO_4 2,50

Phosphorsäure, P_2O_5 2,50

Salpetersäure, HNO_3 unter 0,1

Natron, Na_2O 7,90, als Chlornatrium 15 g.

Kali, K_2O 3,00

Ammoniak, NH_3 0,70

Kalk, CaO 0,3

Magnesia, MgO 0,5

Eisen, Fe unter 0,01

2. Die organischen Stoffe bestehen aus:

Harnstoff ca. 30,0

Harnsäure 0,7

Kreatinin 1,0

Hippursäure	0,7
Ammoniak	0,3
Übrige organische Stoffe	2,3

Normale organische in geringer Menge vorkommende Stoffe sind:

Purinbasen, Oxalsäure, Oxalursäure, flüchtige Fettsäuren, Milchsäure, Karbaminsäure, Oxyproteinsäure, Alloxypoteinsäure, Bernsteinsäure, Kohlehydrate, Glycerinphosphorsäure, Rhodanwasserstoff, Phenyl-, p-Kresyl-, Brenzkatechin-, Indoxyl- und Skatoxylschwefelsäure, Skatolkarbonsäure, p-Oxyphenylessigsäure und p-Hydrokumarsäure, Harnfarbstoffe, Fermente und Substanzen unbekannter Zusammensetzung.

3. Abnorme pathologische Bestandteile sind:

Aceton,	Indikan (vermehrt),
Fettsäuren, flüchtige,	Skatol (vermehrt),
Fette,	Alkaptonsäuren
Acetessigsäure,	(Homogentisinsäure,
Milchsäure,	Uroleucinsäure),
Cystin,	Eiweißstoffe, Albumosen,
β -Oxybuttersäure,	Blut, Blutfarbstoffe,
Leucin,	Hämatoporphyrin,
Tyrosin,	Melanin,
Oxalsäure (vermehrt),	Gallenfarbstoffe,
Harnzucker, Glykose,	Gallensäuren,
Lävulose,	Urobilin (vermehrt),
i-Arabinose,	Cholesterin,
Milchzucker,	Lecithin,
Inosit,	Diamine (Ptomaine),
Phenole (vermehrt),	Schwefelwasserstoff.

4. Endlich können noch als zufällige Bestandteile des Harnes eine Reihe von Körpern auftreten, die als Arzneien durch Zufall oder auch in der Absicht einer Vergiftung dem Körper zugeführt worden sind. Wenn auch nicht bei allen Arzneikörpern deren Nachweis gelingt, so kann doch bei sehr vielen der Gebrauch derselben im Harn festgestellt werden; es kann dieser Nachweis für den Arzt von großer Wichtigkeit

sein, da er hierdurch nicht nur erfährt, ob die Arzneien resorbiert und im Organismus umgewandelt werden, sondern sich auch überzeugen kann, ob ordinierte Arzneimittel von dem Patienten auch wirklich eingenommen werden. Penzoldt empfiehlt sogar in Fällen, in denen im Urin nicht nachweisbare Arzneimittel verordnet werden, diesen Arzneien als Erkennungszeichen kleine Mengen von Jodkalium oder Salicylsäure, die im Harn sehr leicht nachweisbar sind, zuzufügen. Ferner kann aus der Form, in der die Arzneien aus dem Körper ausgeschieden werden, wohl ein Rückschluß auf die diesen Stoffen eigentümliche Wirkung gezogen werden. Weiter vermag der Nachweis irgend eines Heilmittels (ich erinnere nur an Rheum, Antipyrin) vor Irrtümern bei dem Nachweise besonders pathologischer Harnbestandteile (Zucker) zu warnen. Endlich hat der Nachweis von Körpern, die als Gifte eingeführt worden sind, auch für den Gerichtschemiker einen Wert, da derartige Stoffe sehr häufig gerade im Harn nachgewiesen werden können. —

B. Die chemische Analyse.

Zur Vornahme der qualitativen wie quantitativen Prüfung des Harnes muß klarer Harn Verwendung finden. Ist der Harn nicht vollkommen klar, so wird das für die Untersuchung nötige Quantum erst filtriert.

Ich mache darauf aufmerksam, daß Spuren Eiweiß von Filtrierpapier zurückgehalten werden können. Manche Harne, besonders bakterientrübe, filtrieren nicht klar, das Filtrat ist immer noch getrübt. In solchen Fällen müßte man nach O. Schweissinger¹⁾ am zweckmäßigsten den Harn durch ein Filter filtrieren, auf das man eine kleine Messerspitze Kieselguhr (weiße, sog. calcinierte Ware) gebracht hat.

Bei vielen Reaktionen, quantitativen Bestimmungen macht sich im Harn vorhandenes Eiweiß störend bemerkbar; es muß dieses stets entfernt werden. Man erhitzt zu diesem Zwecke 100 oder 200 ccm Harn in einem Becherglase zum Kochen und fügt sehr vorsichtig Essigsäure (ein bis einige Tropfen) hinzu, bis eine gute flockige Ausscheidung des Eiweißes erreicht und die über dem Eiweißniederschlag befindliche Flüssigkeit vollkommen klar und hell ist. Man filtriert durch ein kleines Filter in einen Meßzylinder, wäscht Becherglas und Filter mit kleinen Portionen Wasser aus und füllt das Filtrat bei ca. 18° C. wieder genau auf 100 oder 200 ccm auf. Oder man wägt ca. 100—200 ccm Harn mit dem Becherglase auf einer guten Wage, scheidet das Eiweiß, wie angegeben, aus und füllt nach dem Erkalten zum ursprünglichen Gewichte auf. Man verwendet das eiweißfreie Filtrat.

¹⁾ Pharm. Centralh. 1899. 40. 88.