

34. Die Eiweißstoffe.

Eiweißstoffe, Proteine sind Verbindungen aus Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel; einzelne sog. Paarlinge enthalten noch Phosphor oder Eisen.

Am besten und zweckmäßigsten teilen wir die Eiweißstoffe in folgende Gruppen ein, wobei jedoch nur Rücksicht auf die im Harn vorkommenden uns interessierenden Eiweißkörper genommen ist.

I. Eiweißstoffe im eigentlichen Sinne, Proteine.

1. Albumine, Serumalbumin, in Wasser löslich.
2. Globuline, Serum-Paraglobulin, in Wasser unlöslich, löslich in verdünnten Neutralsalzlösungen.
3. Fibrine, Fibrin, in Wasser und Salzlösungen unlöslich.
4. Albumosen, Peptone, (Bence-Jonesscher Körper).

II. Proteide, Verbindungen von Eiweißkörpern mit anderen Stoffen, geben bei der Zersetzung Eiweiß und enthalten zum Teil Phosphor und Eisen in organischer Bindung.

Hierher zählen nach Neumeister:

1. Nukleoalbumine, Verbindungen der Eiweißstoffe mit Nukleinen (Nukleohistone).
2. Glykoproteide, Verbindungen der Eiweißstoffe mit Substanzen der Kohlehydratgruppe, z. B. Mucine, Mukoide.
3. Hämoglobine, Verbindungen der Eiweißstoffe mit eisenhaltigen Farbstoffen, die beim Erhitzen zerfallen, Hämoglobin, Methämoglobin.

III. Albuminoide, den Eiweißkörpern ähnliche Substanzen, die als Oxydations- und Spaltungsprodukte der Eiweißstoffe anzusehen sind.

1. Das Amyloid; findet sich in pathologischen Verhältnissen (amyloide, wachsartige Degeneration der Organe).

IV. Farbstoffe, Derivate der Proteine und Proteide.

1. Gallenfarbstoffe.
2. Harnfarbstoffe.
3. Melanin.

V. Enzyme.

Eiweißartige Körper, die unter den für sie günstigen Bedingungen lösend und zersetzend auf an sich unlösliche Eiweißstoffe u. s. w. einwirken.

Pepsin, Trypsin, Labferment.

Allgemeine Eigenschaften der Eiweißstoffe.

Die Eiweißstoffe sind sämtlich unlöslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol; ein Teil ist in Wasser löslich (Albumin, Albumosen, Peptone), ein anderer unlöslich; die unlöslichen werden aber, mit Ausnahme des Fibrins, durch Säuren und Alkalien, sowie alkalisch reagierende Salze unter Bildung von Salzen gelöst.

In ihren Lösungen besitzen sie die Eigenschaft, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen; durch tierische Membrane diffundieren sie mit Ausnahme der Albumosen, die Diffusionsvermögen zeigen, nicht (Kolloide). Ihr verschiedenes Verhalten zu den verschiedenen Salzen benutzt man zur Trennung der einzelnen Eiweißkörper. Alle Eiweißkörper werden durch Alkohol aus ihren Lösungen gefällt, ebenso geben die Lösungen mit den meisten Schwermetallen, mit den allgemeinen Alkaloidreagentien und mit einer Reihe von Mineralsäuren charakteristische, zum Nachweis dienende Fällungen.

Wie durch Alkohol, werden die meisten Eiweißstoffe aus ihren Lösungen auch durch Erhitzen ausgefällt, sie werden koaguliert; diese Ausscheidung erfolgt bei den verschiedenen Eiweißstoffen bei verschiedenen Temperaturen und auch unter verschiedenen Bedingungen. Durch Behandlung des koagulierten Eiweißes mit verdünnter Lauge oder verdünnten Mineralsäuren in der Wärme erzielt man Lösung unter Bildung von Alkalialbuminaten bzw. Acidalbuminen. Die durch die Reagentien bedingten Fällungen sind ebenfalls eine Folge von erfolgter Koagulation oder von entstanden in Wasser unlöslichen Verbindungen. Eine weitere den Eiweißstoffen zukommende Eigenschaft ist die Erzeugung von Farbenreaktionen mit verschiedenen Reagentien; wir kennen die Biuret-, die Xanthoproteinreaktion, die Millonsche, die Furfurolprobe in verschiedener Ausführung und die Schwefelprobe.

Durch sauren Magensaft (Pepsin) und bei neutraler oder schwach alkalischer Reaktion durch Pankreassaft werden die Albuminstoffe peptonisiert und zuerst in Hemialbumose und dann in Peptone verwandelt; auch durch Einwirkung siedender verdünnter Säuren und Alkalien entstehen diese Umwandlungsprodukte, die durch Membranen gut diffundieren; bei kräftiger Einwirkung der Säuren und Alkalien, auch durch Einwirkung hochgespannter Wasserdämpfe zerfallen die Eiweißstoffe unter Hydrolyse in eine Reihe von Amidosäuren, Tyrosin, Leucin und andere. Beim Erhitzen mit Mineralsäuren geht der Zerfall nicht so weit; mit Salzsäure unter Zusatz von Zinnchlorür erhitzt, erhält man Glutamin, Glutaminsäure und zwei, Lysatin und Lysatinin genannte Basen. Mit Kaliumpermanganat oxydiert gelang es Maly eine sauerstoffreiche, den Charakter einer Säure zeigende vielbasische Proteinsubstanz (Oxyprotsäure) herzustellen.

Bei Gegenwart von Wasser und Luft gehen die Eiweißstoffe rasch in Fäulnis über, wobei Zersetzungsprodukte, wie Kohlensäure, Ammoniak, Schwefelwasserstoff, flüchtige Fettsäuren, Leucin, Tyrosin, Glykokoll, Alanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Phenol, Indol, Skatol, Oxyphenyllessigsäure, Hydroparakumarsäure, Hypoxanthin, Ptomaine entstehen. Die speziellen Reaktionen und Eigenschaften finden sich bei den einzelnen Eiweißstoffen aufgezählt; zugleich möge erwähnt sein, daß der Übersicht wegen die zu den Eiweißstoffen zu zählenden Verbindungen dieser mit Eisen, die Blutfarbstoffe, ebenso die anderen Farbstoffe, die Derivate der Proteine darstellen, wie die Harnfarbstoffe, die Gallenfarbstoffe in besonderen Abschnitten behandelt werden sollen.

In jedem normalen Harne können Proteinsubstanzen, die neben sehr geringen Mengen von Serumalbumin vorwiegend aus Mucin, Nucleoalbumin bestehen, vorkommen, die indessen nicht immer schon mit unseren gewöhnlichen Eiweißreaktionen nachzuweisen sind; wohl sehen wir, daß sich das Mucin beim Stehen des Harnes als deutlich sichtbare Wölkchen (*nubeculae* des Hippokrates) ausscheidet und zu Boden setzt.

Durch Versuche ist nun nachgewiesen, daß das Nucleoalbumin häufiger vorkommt und daß manche früher als Mucin

aufgefaßte Proteinsubstanz in Wirklichkeit aus Nukleoalbumin, durch Abstoßung zelliger Elemente aus den Harnwegen gebildet, besteht. Die Löslichkeit dieser Nukleoalbumine im Harn wird leicht dadurch erklärt, daß die Proteinsubstanz der genannten Zellen eben in Harnwasser keineswegs ganz unlöslich ist; ist die Zellenabstoßung eine vermehrte, dann gelingt es auch durch unsere Reagentien leicht die Anwesenheit dieser Proteinsubstanzen nachzuweisen, ohne daß wir schon an pathologische Zustände zu denken hätten.

Was das Vorkommen von Serumeiweiß im normalen Harn betrifft, so stehen sich die Ansichten eigentlich nicht gegenüber, das Vorkommen ist durch eingehende Versuche bewiesen und wird auch nicht geleugnet, nur wird von der einen Seite die Herkunft dieser Spuren Serumeiweiß aus dem Blutplasma bestritten und als Ort der Herkunft werden die Harnwege betrachtet (Neumeister). Von diesen oben erwähnten Eiweißstoffen kommt entweder das eine für sich allein vor oder es finden sich mehrere nebeneinander.

A. und B. *Albumin und Globulin.*

Als Eiweiß im eigentlichen Sinne des Wortes verstehen wir nur das aus dem Blutplasma stammende Serumalbumin und das Serum- und Paraglobulin. Das Vorkommen dieser in Verbindung mit gewissen Abscheidungen von organischen Teilen läßt den Harn stets als einen pathologischen erscheinen — Eiweißharn — Albuminurie.

Von dieser letzteren unterscheidet man, ebenso wie beim Zuckervorkommen, mehrere Arten; wir kennen in erster Linie eine wahre, dann eine falsche oder unechte und eine aus diesen beiden bestehende gemischte Albuminurie.

Bei der eigentlichen oder wahren Albuminurie (der renalen) kommt infolge einer durch pathologische Prozesse bedingten parenchymatischen Veränderung der Nieren, bezw. des Nierenepithels das Eiweiß in der Niere, den Glomerulis oder in den Harnkanälchen direkt zur Ausscheidung, da die erkrankten Nieren eben infolge direkter Schädigung oder veranlaßt durch Zirkulationsstörungen überhaupt nicht mehr imstande sind, die Eiweißstoffe des Blutes zurückzuhalten. Die Eiweißausscheidung ist hier stets eine konstante, indem zu allen Tageszeiten Eiweiß ausgeschieden wird und meist in

einer solchen Menge, daß man deutliche Eiweißreaktionen erhält; auch finden sich bei der nie zu unterlassenden mikroskopischen Betrachtung des Sedimentes noch organisiertes Eiweiß, Formelemente der Niere, die sogenannten Harnzylinder, Nierenepithelien und Zylinder mit den genannten Formelementen der Niere.

Was die Entstehung und Veranlassung der wahren Albuminurie anbelangt, so werden die schon erwähnten histologischen Veränderungen des Nierengewebes veranlaßt durch entzündliche und degenerative Vorgänge des Nierenparenchyms bei jeder Form von akuter oder chronischer Nephritis, durch Steigerung des Blutdruckes, durch eine venöse Stauung, durch verringerte Blutzufuhr der Niere, durch behinderten Abfluß des Harnes aus den Harnwegen infolge Verschlusses des Ureters bei Steinbildung, bei Schwangeren (Druck des Uterus auf die Ureteren) — entzündliche Albuminurie — durch toxisch wirkende Körper (Strychnin, Pilokarpin, Alkohol, Phosphor, Arsenik, Blei, Arsenwasserstoff, Kohlenoxyd, Bakterientoxine, nach langem fortgesetzten innerlichen Gebrauche von salizylsaurem Natron, Silbernitrat) — toxische Albuminurie. Durch eine Schädigung der die Nieren versorgenden Nerven oder durch eine Schädigung der Zirkulationsverhältnisse des Zentralnervensystems kann ebenfalls Albuminurie entstehen, die wir auch bei zahlreichen Erkrankungen des Gehirnes und des Rückenmarkes vorfinden (F. Blumenthal).

Erwähnt sei besonders noch, daß nach Englisch bei Darmeinklemmungen sehr häufig Eiweiß im Urin gefunden wird und daß diese Menge mit der stärkeren, gefährlicheren und länger dauernden Einklemmung zunimmt; es hat hier die Eiweißbestimmung deswegen eine wertvolle diagnostische und therapeutische Bedeutung.

Auf eine Veränderung der Blutbeschaffenheit ist jene Albuminurie zurückzuführen, die bei vielen fieberhaften Erkrankungen (Typhus, Diphtheritis, Scharlach, Pneumonie) entsteht, die sich aber von der entzündlichen Albuminurie dadurch unterscheidet, daß sie nach dem Erlöschen des hohen Fiebers wieder verschwindet und daß nur sehr geringe Mengen Eiweiß ausgeschieden werden — febrile Albuminurie.

Nichts zu tun hat selbstverständlich diese Albuminurie

mit der bei Scharlach u. s. w. später auftretenden akuten Nephritis.

Eine falsche oder unechte Albuminurie haben wir vor uns, wenn zu einem aus der Niere eiweißfrei abgesonderten Harn auf dem Wege vom Nierenbecken bis zur Harnröhrenmündung eine eiweißhaltige Flüssigkeit, Blut, Eiter u. s. w. hinzutritt; man hat deshalb bei der Prüfung auf Eiweiß im Harn Rücksicht zu nehmen, ob nicht das gelöste Eiweiß von Eiter, Blut, Blutfarbstoff aus den Harnwegen herrührt, worüber die mikroskopische Untersuchung der Sedimente Aufschluß zu geben vermag (bei Cystitis, Pyelitis, Gonorrhoe, Spermatorrhoe). Wird diese falsche Albuminurie von einem wirklichen Nierenleiden noch begleitet, so redet man wohl auch von einer gemischten Albuminurie und wird hier die mikroskopische Prüfung vor allem die richtige Auskunft geben können, obwohl auch chemisch schon die Möglichkeit geboten ist, zu erkennen, ob falsche oder wahre Albuminurie vorliegt. Der von den charakteristischen Formelementen abfiltrierte Harn wird im ersten Falle nur Spuren Eiweiß erkennen lassen, während er im zweiten Falle in der Regel größere Mengen Eiweiß aufweisen wird. Eine Ausnahme findet sich bei der Schrumpfniere, bei welcher Krankheit manchmal nicht einmal geringe Mengen von Eiweiß gefunden werden.

Als eine nicht echte Albuminurie, die wir mit dem Namen der accidentellen, transitorischen, auch physiologischen bezeichnen, ist die Albuminurie zu betrachten, die sich bei sonst völlig Gesunden vorfindet nach schweren körperlichen Anstrengungen des Organismus, nach reichlichen Mahlzeiten, nach Gemütsbewegungen, nach nervösen Einflüssen, nach ungeeigneter Nahrungszufuhr. Die meist auch nur in geringer Menge vorkommenden Eiweißstoffe, die sich dann nur im Tagharn, nicht im Nacht- und Morgenharn (also nicht im Ruhezustande) vorfinden, verschwinden meist auch nach Aufhören der die Eiweißausscheidung bedingenden Ursachen. Es kommt aber auch vor, daß die Eiweißausscheidungen periodisch wechseln; die mikroskopische Untersuchung läßt hier nie die für eine akute oder chronische Nierenerkrankung sprechenden Formelemente vorfinden; man unterscheidet diese Eiweißausscheidung dann als zyklische Albuminurie. Durch häufigeres Untersuchen des Harnes zu verschiedenen Zeiten und unter Berücksichtigung

der
wöl
bei
ein
not

tret
son
sche
doch
gesc
dam
trau
Unt
Wie
min
häuf
und
sowi
solch

nach
nach
gefun
gege
zu d

Diag
hat
Spur
klinis
Fälle
logisc

logisc
sind
wenig
meist
Geha
wenn

der Lebensweise kann man diese Albuminurie als solche gewöhnlich klarlegen; sie findet sich häufig bei jungen Leuten; bei alten Personen ist der sogenannten zyklischen Albuminurie ein erhöhtes Interesse zuzuwenden und ist genaue Prüfung notwendig.

Hier ist auch noch die Frage wichtig, wann ist das Auftreten von Eiweiß nicht mehr als physiologische Albuminurie, sondern als pathologisch anzusehen; wenn auch dieser Entscheid und diese Diagnose nur Sache der Ärzte ist, so muß doch hier der Ansicht unserer namhaften Forscher Erwähnung geschehen und zwar mit vollem Rechte schon aus dem Grunde, damit der mit der Untersuchung nach dieser Richtung hin betraute Sachverständige auch keines der Momente bei seinen Untersuchungen außer acht läßt, das für die Entscheidung von Wichtigkeit ist. Pentzoldt sagt, daß vorübergehende Albuminurie nach Genuß von Schnaps, Bier, Thee, Rettig u. s. w. häufig vorkommen kann; es finden sich auch einige Zylinder und andere Formelemente, auch rote und weiße Blutkörperchen, sowie Epithel aus den Harnkanälchen, so daß ein einmaliger solcher Befund noch keine Nephritis bedeutet.

Wird jedoch nach einer strengen körperlichen Ruhe und nach Weglassung und Vermeidung aller nierenreizenden Stoffe nach einigen Tagen abermals bei der Prüfung des Urins Eiweiß gefunden und sind wieder die erwähnten Formelemente zugegen, dann ist Nephritis und keine transitorische Albuminurie zu diagnostizieren.

Auch Lenhartz weist darauf hin, daß man mit der Diagnose bei der zyklischen Albuminurie Vorsicht zu gebrauchen hat, daß z. B. manche Fälle von Schrumpfniere zeitweise keine Spur von Formelementen ausscheiden und daß auch die übrigen klinischen Erscheinungen verdeckt sein können oder daß manche Fälle von Brightscher Krankheit eine Zeitlang als physiologische Albuminurie angesehen werden können.

Was noch die Mengen Eiweiß anlangt, die in pathologischen Fällen mit dem Harn entleert werden können, so sind diese außerordentlich verschieden von einem Minimum, weniger als 1 g in der 24 stündigen Harnmenge bis zu 30 g; meist ist die ausgeschiedene Menge kleiner als 0,5 % und ein Gehalt von 1 % und darüber gehört zu den Seltenheiten, wenn auch bei Nephritis der Gehalt bis zu 5 % steigen kann.

Am geringfügigsten kann, wie wir bereits gehört haben, die Eiweißausscheidung bei chronisch verlaufender Schrumpfnieren sein.

Das Eiweiß des Harnes ist ein Gemenge von Serumalbumin und Serumglobulin (Paraglobulin); diese sind es nun auch, auf welche sich die zum Nachweis des Eiweißes gebräuchlichen Methoden hauptsächlich beziehen; aus diesem Grunde sind diese beiden Eiweißstoffe zuerst eingehend zu besprechen, während die übrigen in der in der Übersicht gebrachten Reihenfolge abgehandelt werden sollen.

Darstellung und Trennung des Albumins vom Globulin bei der quantitativen Bestimmung siehe S. 322.

Eigenschaften

A. des Albumins

Im Harn bei Albuminurie auftretendes Albumin ist Serumalbumin; es ist wohl das Vorkommen mehrerer Albumine im Blutserum anzunehmen. Das bei 40° oder im Vakuum eingetrocknete Albumin stellt eine schwach durchscheinende, spröde, gelbe Masse dar, die sich in Wasser zu einer filtrierbaren Flüssigkeit löst; in Alkohol ist das Albumin unlöslich und fällt beim Versetzen einer Albuminlösung mit Alkohol als flockiger, jedoch wieder in Wasser löslicher Niederschlag aus, wenn er nicht längere Zeit mit Alkohol stehen bleibt, wobei die Löslichkeit vermindert und sogar aufgehoben wird. Löslich ist das Albumin in verdünnten und konzentrierten Lösungen neutraler Alkalisalze, in verdünnter und konzentrierter Magnesiumsulfatlösung, worin Serumglobulin unlöslich ist. Dagegen wird das Albumin, wie alle Proteinsubstanzen durch Ammoniumsulfat ausgesalzen.

Die spezifische Drehung des Albumins beträgt $-62,6^{\circ}$ bis $64,59^{\circ}$ (Stärke). Eine schwach angesäuerte Albuminlösung gerinnt beim Erhitzen bei ca. 60° und scheidet bei 72 bis 75° das Eiweiß vollständig in Flocken aus. Durch verdünnte Säuren, auch Essigsäure, wird es weder gefällt, noch verändert, dagegen durch konzentrierte Mineralsäuren, namentlich

B. des Globulins

Das Globulin des Harnes ist hauptsächlich Serum- oder Paraglobulin; wahrscheinlich sind auch noch Spuren eines anderen Globulins — des Fibrinogens — vorhanden, das sich vom anderen dadurch unterscheidet, daß es schon durch Sättigen seiner Lösung mit Kochsalz vollständig gefällt wird.

Das Globulin ist weiß, amorph, unlöslich in Wasser, frisch gefällt löslich in verdünnten Neutralsalzlösungen (Chlornatrium-, Magnesiumsulfatlösungen), fällt aber beim Erhitzen oder Zusatz von Wasser aus diesen Lösungen aus. Ferner wird das Globulin auch aus Lösungen bei deren Sättigung mit Ammoniumsulfat oder Magnesiumsulfat ausgeschieden; während Serumalbumin in letztgenannter Salzlösung gelöst bleibt, wird das Globulin beim Sättigen der Lösung mit Ammoniumsulfat abgeschieden. Wird aus der Globulinlösung das Salz durch Dialyse entfernt, dann fällt Globulin aus. Globulin löst sich zum Unterschied von Mucin in Essigsäure nicht.

Die spezifische Drehung in einer verdünnten Salzlösung beträgt $-47,8^{\circ}$. Durch verdünnte Säuren, auch Kohlensäure, wird es in Acidalbumin, durch stärkere alkalische Lösungen in Alkalialbuminat umgewandelt; in verdünnter Sodaaflösung und in verdünnter Ätzalkalilösung löst sich das Globu-

(Fortsetzung.)

Eigenschaften

A. des Albumins

Salpetersäure ausgeschieden unter langsamer Umwandlung in Acidalbumin; durch verdünnte Alkalien wird es langsam, rascher durch konzentrierte Alkalien in Alkalialbuminat umgewandelt. Diese beiden angegebenen Umwandlungen erfolgen leicht und vollständig unter gleichzeitiger Ausfällung, wenn man außer der Säure und den Alkalien viel Kochsalz oder Glaubersalz zusetzt. Das Acidalbumin ist merkwürdigerweise in Essigsäure löslich (charakteristisch). Gefällt wird das Albumin durch Gerbsäure, durch die Salze der schweren Metalle (Quecksilberchlorid, essigs. Bleioxyd).

B. des Globulins

lin; aus diesen Lösungen wird es durch Säuren, auch durch Kohlensäure unverändert, jedoch unvollständig wieder gefällt. Beim Erhitzen koagulieren die Globulinlösungen in 5–10% Chlornatriumlösung ebenfalls; das Globulin gerinnt bei 75°, während bei 60° noch keine Trübungen eintreten.

Aus seinen Lösungen wird das Globulin im Gegensatz zum Serumalbumin durch Äther gefällt.

Was noch das Fibrinogen anbelangt, das mit Globulin zusammen vorzukommen scheint, so unterscheidet sich dieses vom eigentlichen Globulin dadurch, daß eine Lösung von Fibrinogen in Salzwasser bei 52–55°, in der gerade ausreichenden Menge Alkali bei 56–58° gerinnt, wobei durch Kochen der Niederschlag wieder gelöst wird zu Protein. In Salzlösung ist die Ablenkung $-52,5^\circ$ (Mittelbach). Fibrinogen wird durch das Fibrinferment zu Fibrin.

Qualitativer Nachweis.

Bei den im nachstehenden mitgeteilten Eiweißprüfungen wird stets Albumin und Globulin zusammen bestimmt, da ja beide die gleichen Reaktionen geben und für klinische Zwecke eine Trennung belanglos erscheint.

Bedingungen für den Nachweis des Eiweißes, bzw. der Albuminurie.

1. Der Nachweis von Eiweiß im Harn — eiweißhaltiger Harn schäumt leicht — ist ein einfacher und sicherer, doch gebrauche man die Vorsicht und begnüge sich nicht mit einer der fast unzähligen Eiweißreaktionen, da keine derselben für sich allein unbedingt für die Gegenwart des Serumeiweißes charakteristisch und beweisend ist. Wir wissen jetzt, daß die sogenannten Nukleoalbumine (s. diese) nicht selten vorzukommen pflegen, besonders bei Katarrhen der Harnwege, der Blase, bei Leukämie, bei Nierenkrankheiten, und wir wissen, daß durch dieses Nukleoalbumin, ebenso auch durch Albumosen z. B. ein positiver Ausfall der Hellschen Probe bewirkt werden kann, ein negativer Ausfall der Kochprobe belehrt uns aber sofort, daß wir dann kein eigentliches Eiweiß, sondern die genannten Proteide und Proteine vor uns haben.
2. Jeder nur die allergeringste Trübung aufweisende Harn muß zentrifugiert oder sedimentiert und das Sediment einer genauen mikroskopischen

Untersuchung unterzogen werden, da die Ergebnisse der mikroskopischen Prüfung von der größten diagnostischen Bedeutung sein können und zur Bestätigung des chemischen Befundes ganz wesentlich beitragen, ja in nicht seltenen Fällen allein imstande sind, uns da Aufschlüsse zu geben, wo der chemische Befund im Stiche läßt. Ich mache nur darauf aufmerksam, daß das Ergebnis der mikroskopischen Prüfung uns auch nicht selten in den Stand setzen kann, eine wirkliche Albuminurie von unechter zu unterscheiden, abgesehen davon, daß nur das Ergebnis einer einwandfreien Untersuchung dem Arzte wertvoll sein kann.

3. Der Harn muß klar sein, damit nicht Spuren von Eiweiß, die sich nur durch eine leichte Trübung anzeigen, entgehen, da diagnostisch die geringste Menge Eiweiß Bedeutung haben kann und es manchmal auf den Nachweis ganz geringer Mengen (Opalisieren) ankommt (bei Schrumpfnieren). Ist der Harn trübe, so zentrifugiere man ihn und filtriere dann eventuell mehrmals durch Filtrierpapier oder Asbest. Sollte der Harn nicht vollkommen klar werden, dann gibt man in zwei gleich weite Reagensgläser gleiche Mengen Harn, nimmt in dem einen Glas die Reaktion vor und vergleicht dieses mit dem Inhalte des Glases mit dem ursprünglichen Harn. Ein Behandeln mit Entfärbungsmitteln und Klärmitteln (Tierkohle, Magnesia usta, Kreide, Talkum, Bleisuperoxyd, Kieselguhr) ist unzulässig, da nach den von verschiedener Seite gemachten Versuchen hierbei nicht nur Spuren, sondern sogar ganz bedeutende Eiweißmengen (30—90%) entfernt werden können. E. Deroide und Ovi schlagen vor, Harn durch die kleinen Chamberlandschen Filter, sog. Kitasato-Filter zu filtrieren. Selbst beim Filtrieren durch Papier ist das Filtrat etwas eiweißärmer, da Eiweiß vom Papier absorbiert wird.
4. Harn, der sehr konzentriert ist, ist mit dem gleichen oder dreifachen Volumen Wassers zu verdünnen, da die beim Ansäuern ausfallende Harnsäure die Erkennung von Eiweiß erschwert oder dieses vortäuschen könnte. Schön scheidet sich das Eiweiß aus, wenn man den Urin statt mit Wasser mit dem doppelten Volumen 5% Kochsalzlösung verdünnt, da der Eiweißniederschlag durch Zusatz von Salzen sich verstärkt; auch bei vorhandener Polyurie empfiehlt sich dieser Kochsalzzusatz zum Harn.
5. Auch sehr kalter Harn kann bei der Prüfung mit Salpetersäure (Hellersche Probe) die eben angegebene Erscheinung zeigen; daher erwärmt man kalten Harn durch Einstellen in Wasser erst auf die Normaltemperatur.
6. Man muß schließlich sicher sein, daß der zu untersuchende Harn frei ist von eiweißhaltigen Verunreinigungen (Menstrualblut, Sputum, Samen u. s. w.).
7. Man prüfe auch, wenn es notwendig erscheint, den zu verschiedenen Tageszeiten gelassenen Harn und schließlich nehme man, wo es nur angeht, die Reaktionen durch vorsichtiges Überschieben als Zonenproben oder Ringproben vor, da auf diese Weise sehr geringe Mengen von Eiweiß mit weitaus größerer Schärfe erkannt werden können.

Von den zur Anwendung kommenden Reaktionen unterscheidet man Reaktionen mit Lösungen, Reaktionen auf trockenem Wege und Farbenreaktionen.

I. Reaktionen mit Lösungen.

Ich empfehle von diesen im nachstehenden die durch langjährige praktische Erfahrungen als brauchbar anerkannten Proben unter genauer Angabe aller bei der Ausführung in Betracht kommenden Vorsichtsmaßregeln; mit Hilfe der fünf im folgenden zuerst genannten Proben, sowie mit Hilfe der mikroskopischen Prüfung des Sedimentes, wird in jedem Falle das Vorhandensein einer Albuminurie mit Sicherheit nachgewiesen werden können.

1. Kochprobe. Fällung als koaguliertes Eiweiß.

Man erhitzt 5—10 ccm Harn, der sauer reagieren muß — neutraler oder alkalischer Harn muß durch vorsichtigen Zusatz von Salpetersäure schwach sauer gemacht werden — in einem Reagensglase, am zweckmäßigsten nach Zusatz einiger Kubikzentimeter gesättigter Kochsalzlösung, allmählich zum Kochen und gibt, ob ein Niederschlag beim Kochen allein entstanden ist oder nicht, 10—20 Tropfen reiner konz. Salpetersäure hinzu und schüttelt um. Entsteht ein flockiger Niederschlag — feine Eiweißflockchen schwimmen manchmal oben — so ist Eiweiß anwesend, das rein weiß oder gefärbt sein kann (durch Gallenfarbstoff grünlich, durch Indikan rotviolett, durch Blut rot bis braun). Nach dem Zusatz der Salpetersäure darf nicht mehr erhitzt werden, da sich sonst das ausgeschiedene Eiweiß wieder teilweise lösen würde.

Wenn man neben die gekochte Probe die gleiche Menge von dem filtrierten, nicht erhitzten Harn hält, so können bei diesem Vergleich vorher unbemerkt gewesene Spuren von Eiweißausscheidung noch erkannt werden.

Beurteilung und Bemerkungen.

Bei Beobachtung der angegebenen Kautelen gute und sichere, wohl die populärste Probe; 0,04—0,03 Eiweiß pro mille nachweisbar.

Zum Ansäuern neutraler oder alkalischer Harnen darf Essigsäure wegen Bildung von Acidalbumin, das dann beim Kochen nicht gerinnt, nicht verwendet werden.

Entsteht beim Kochen ohne Säurezusatz direkt ein Niederschlag, so kann dieser koaguliertes Eiweiß sein oder er kann aus Erdphosphaten bestehen, die in schwach saurem oder alkalischem Harn beim Kochen ausfallen; durch die Säure werden die Erdphosphate gelöst und vorhandenes ausgeschiedenes Eiweiß wird noch kompakter. Zu wenig zugesetzte Salpetersäure kann Eiweiß in Lösung halten; weiterer Zusatz fällt es aus.

Besonders bei dieser Probe ist, zumal wenn ein salzarmer Harn vorliegt, der Zusatz einer Kochsalzlösung für die Eiweißausscheidung sehr förderlich.

Bei sehr geringem Eiweißgehalt kann sich dieses dem Nachweise entziehen, da die Salpetersäure Acidalbuminat löst; deswegen ist diese Probe stets durch eine weitere zu kontrollieren.

Ein erst nach dem Erkalten sich ausscheidender Niederschlag ist kein Eiweiß, sondern besteht aus Uraten; man untersucht zweckmäßig den Niederschlag noch mikroskopisch.

Nukleoalbumin, Mucin, die sich beim Kochen des Harnes durch leichte Trübung ausscheiden, werden durch die Salpetersäure in Lösung gehalten. (Unterscheidung von anderen Eiweißstoffen.)

Entsteht der Niederschlag nicht sofort, sondern allmählich, so ist Albumin nicht zugegen, es sind dann Albumosen vorhanden; dieser Niederschlag löst sich wieder beim Kochen; entsteht eine Fällung schon bei ca. 50° und löst sich diese bei weiterem Kochen, tritt beim Abkühlen aber wieder auf, so ist auf die Bence-Jonessche Albumose (s. d.) zu prüfen.

Auch eiweißfreier Harn kann getrübt erscheinen bei innerlicher und äußerlicher Anwendung von Harzen, Balsamen (Terpentin, Copaiva, Perubalsam, Cubeben, Santelholzöl, Petroleum); Alkoholzusatz — erst nach dem Erkalten der Probe zusetzen — läßt die Trübung verschwinden.

Harnsäurereicher Harn kann, meist aber erst nach dem Erkalten, einen mit Eiweiß aber nicht zu verwechselnden Niederschlag ausscheiden.

Diese Kochprobe kann auch unter Verwendung von Essigsäure vorgenommen werden; zu 10 ccm Harn gibt man nach dem Erhitzen 2—3 Tropfen einer ca. 10 % Essigsäure. Es ist aber die Kochprobe mit Salpetersäure vorzuziehen, da man mit dem Zusatz der Essigsäure erstens vorsichtig sein muß (der geringste Überschuß von Essigsäure löst Eiweiß) und dann wird die Unterscheidung des Mucins vom Eiweiß unmöglich gemacht, da Essigsäure die Mucintrübung nicht, wie die Salpetersäure löst; beim Erhitzen wird sogar die Mucintrübung noch stärker und flockiger.

Als neu empfohlen (Z. Bychowsk) wird die aber schon lange gekannte Modifikation der Kochprobe oder Koagulationsprobe, die darin besteht, daß man Harn entweder tropfenweise oder in einer Menge von 10—20 ccm in siedendes Wasser unter Zusatz einer Spur Essigsäure eintropfen läßt. Bei eiweißhaltigem Harn entsteht eine opalisierende, rauchwolkenähnliche Trübung.

2. Hellersche Probe. Fällung als Acidalbumin.

Man füllt in ein Reagensglas ungefähr 5 ccm konz. Salpetersäure und schichtet vorsichtig mit einer Pipette die gleiche Menge Harn so darauf, daß sich die Flüssigkeiten nicht mischen. Bei Anwesenheit von Eiweiß entsteht an der Berührungsstelle ein nach beiden Seiten scharf begrenzter Ring in Form einer weißen Trübung, die bei größerem Eiweißgehalte sofort, bei geringerem nach einigen Minuten entsteht und dann leicht erkannt wird, wenn man das Röhrchen gegen einen dunkeln Hintergrund (dunklen Rockärmel) hält. (Hellersche Ringprobe, Ringprobe von Biltz.)

Beurteilung.

Diese Probe ist zwar empfindlich und zuverlässig (0,02 Eiweiß pro mille nachweisbar), wenn man die Vorsichtsmaßregeln nicht außer acht läßt.

Bei Vorhandensein eines konzentrierten uratreichen Harnes kann durch diese Urate eine ringförmige, mehr diffuse Trübung oder Fällung verursacht werden, die sich aber in der oberen Harnschicht und nicht an der Berührungsstelle findet; beim gelinden Erwärmen verschwindet der Uratniederschlag. Durch Verdünnen des konzentrierten Harnes (1:2 oder 2:3) wird dieser Erscheinung abgeholfen.

In sehr konzentrierten Harnen kann sich salpetersaurer Harnstoff, der aber deutlich kristallisiert, absetzen; durch Verdünnen des Harnes wird auch diese Abscheidung beseitigt.

Auftretende farbige Ringe (von Gallenfarbstoff, von Indigo, von Urorosäin herrührend) haben mit der Eiweißreaktion nichts zu tun und können auch nicht verwechselt werden, da die Trübung fehlt.

Mucinhaltiger Harn gibt einen opalisierenden, keinen scharf begrenzten, über der Grenzschicht gelegenen Ring, der sich aber beim Umschütteln löst; auch Nukleohistone lösen sich wieder. Der positive Ausfall der Probe kann auch durch reichlich vorhandenes Nukleoalbumin veranlaßt sein, und zwar wird dieses um so vollständiger durch Salpetersäure ausgefällt, je verdünnter der Harn ist; Eiweiß wird im Gegensatz hierzu durch Zusatz von Salzen bekannterweise noch vollständiger und leichter abgeschieden. Albumosen werden ebenfalls gefällt.

Nach Anwendung von balsamischen Stoffen (Copaiva, Tolubalsam u. s. w.) entsteht ebenfalls ein weißlicher Ring, von Harzsäuren herrührend, der beim Schütteln mit Alkohol verschwindet (Vorsicht!). Man macht lieber die Kochsalzprobe (s. diese) und hier den Alkoholzusatz.

3. Probe mit Ferrocyankalium-Essigsäure. (Boedecker.)

10 ccm des Harnes versetzt man bis zur stark saueren Reaktion mit Essigsäure (5 Tropfen) — tritt jetzt schon eine Fällung (Urate, Mucin u. s. w.) ein, so filtriert man diese ab — und fügt nach und nach einige Tropfen (1—3 Tropfen Überschuß wirkt lösend) Ferrocyankaliumlösung (1:20) hinzu; bei Gegenwart von Eiweiß scheidet sich ohne jede Erwärmung ein gelblich-weißer, feinflockiger Niederschlag aus; bei ganz geringem Eiweißgehalt tritt die Trübung oder eine leichte Opaleszenz erst nach einigen Minuten ein. In sehr konzentriertem Harn erscheint der Niederschlag manchmal erst beim Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wassers, weil er in starken Salzlösungen in Spuren löslich ist. Doch sind undeutliche, erst nach einigem Stehen auftretende Trübungen nicht als Eiweiß zu betrachten.

Man kann die Reaktion auch in der Weise ausführen, daß man einige Kubikzentimeter verdünnter Essigsäure mit wenigen Tropfen Ferrocyankaliumlösung versetzt und diese Mischung vorsichtig auf den Harn schichtet. Eine ringförmige Trübung, wie bei 2, zeigt selbst die geringsten Spuren Eiweiß an.

Beurteilung.

Ist eine sehr empfindliche und verlässige Probe; durch Ringprobe noch 0,01 Eiweiß pro mille nachweisbar.

Man beachte, daß ja eine saure Reaktion nach Zusatz von Essigsäure vorhanden ist, da eine alkalische, neutrale oder schwach saure Reaktion trotz vorhandenem Eiweiß das Eintreten der Reaktion verhindern kann.

Albumosen und Nukleoalbumine geben auch Niederschläge. Die Nukleoalbumine machen sich bei Anwesenheit größerer Mengen schon durch eine Trübung nach Zusatz von Essigsäure bemerkbar; in geringer Menge vorhanden, scheiden sie sich allmählich aus.

Mucin, das beim Ansäuern mit Essigsäure schon ausfällt, filtriert man dann erst ab. Die Albumosenniederschläge lösen sich in der Wärme in viel Essigsäure, mit Ausnahme der Heteroalbumose auch in Neutralsalzlösungen (NaCl).

Endlich verwechsle man nicht ein aus konz. Harn nach Essigsäurezusatz sich ausscheidendes Uratsediment, das auch hell gefärbt sein kann, mit den Albumosen, die sich bei stärkerem Erwärmen lösen, während die Uratsedimente schon bei Bluttemperatur in Lösung gehen; übrigens geben auch mikroskopische Prüfung und Murexidprobe der Fällung Aufschluß.

4. Fällung durch Neutralsalze aus saurer Lösung.

5—10 ccm Harn werden mit Essigsäure (5 Tropfen) bis zur stark sauren Reaktion versetzt, hierauf wird ca. $\frac{1}{6}$ Volumen einer gesättigten Kochsalz- oder Glaubersalzlösung zugegeben und gekocht. Eiweiß scheidet sich meist in großen Flocken aus. Man kann das ausgeschiedene Eiweiß auf einem kleinen Filter sammeln, auswaschen und den Rückstand zur Prüfung mit Millons Reagens oder zu anderen Farbenreaktionen verwenden.

Beurteilung.

Die Probe ist gut, aber weniger empfindlich; noch 0,05 Eiweiß pro mille damit nachweisbar; beweisend ist die sofort nach dem Kochen auftretende Fällung oder Trübung. Bei größerem Zusatz von gesättigter Kochsalzlösung entsteht nicht selten schon in der Kälte eine Eiweißausscheidung. Besondere Vorteile bietet die Methode nicht. Eventuell ausgeschiedene Harzsäuren werden durch Alkohol gelöst. Wenig Albumin fällt erst beim Kochen; die Albumosen werden durch die hohe Temperatur in Lösung gehalten.

Roberts empfiehlt eine gesättigte Kochsalzlösung mit 5 % Salzsäure zum Ausfällen, auch kann man die Reaktion als Ringprobe anstellen, indem man den Harn auf die saure Salzlösung aufschichtet.

Vergleichen Sie mit dem Harn!

5. Spiegler's Probe in der Modifikation nach Jolles.

Man gibt zu 4—5 ccm des event. zuerst filtrierten Harnes 1 ccm 30 % Essigsäure und 4 ccm von dem Reagensgemisch (10 g Quecksilberchlorid, 20 g Bernsteinsäure und 20 g Chlornatrium in 500 ccm Wasser gelöst), und zwar in der Weise, daß keine Mischung der beiden Flüssigkeiten eintritt, sondern diese übereinander geschichtet bleiben. Bei Eiweißgehalt bildet sich sofort ein deutlicher, scharfer, weißlicher Ring, der besonders schön hervortritt, wenn man das Reagens-

glas vor einen dunklen Gegenstand (dunklen Rockärmel) hält. Bei Mengen, die mittels Essigsäure und Ferrocyankalium nicht mehr erkannt werden, entsteht der Ring nach ungefähr einer Minute.

Beurteilung.

Ist die schärfste Probe, die wir besitzen; als Ringprobe noch 0,002 Eiweiß pro mille nachweisend; dadurch, daß Jolles den Kochsalzgehalt vermehrt hat, versagt die Probe auch bei sehr dünnem Harnes nicht, so daß ein negativer Ausfall auch jedes Vorhandensein von Eiweiß ausschließt; in Verbindung mit der mikroskopischen Prüfung des zentrifugierten Harnes gestattet diese Probe, die geringsten Störungen zu erkennen. Nur ein scharf abgegrenzter deutlicher Ring zeigt Eiweiß an, nicht eine diffuse Trübung oberhalb oder unterhalb der Berührungsstelle. Falls nach dem Essigsäurezusatz Trübung von etwa vorhandenem Nukleoalbumin oder Mucin eintritt, filtriert man nochmals; auch kann man zur Abscheidung der eben genannten Stoffe den Harn (10 ccm) mit einem Tropfen Salzsäure versetzen, filtrieren und dann über die Quecksilberlösung schichten (Buchner).

Hemialbumose, nicht Pepton (Propepton?) gibt auch an der Berührungsstelle einen weißlichen Ring; verschwindet dieser beim Erwärmen und tritt beim Erkalten wieder auf, so haben wir es mit Albumosen zu tun, da die Eiweißfällung beim Erwärmen noch intensiver wird. Xanthin wird auch gefällt, dieses wird aber bei der Hellerschen Probe nicht ausgeschieden.

E. Pollaci¹⁾ hat die Methode auch modifiziert und wendet folgendes Reagensgemisch an:

1 g Weinsäure, 5 g Quecksilberchlorid, 10 g Chlornatrium in 100 ccm destillierten Wassers und 5 ccm 40 % Formaldehyd.

Die Probe wird als Ringprobe vorgenommen; es hat aber nur ein sich sofort bildender Ring pathologische Bedeutung, da auch bei normalem Harn im Verlauf von 8–15 Minuten schwache Ringbildung eintreten kann. Empfindlichkeit 1 : 370,000.

6. Probe mit Sulfosalizylsäure (Salizylsulfonsäure). (Roch, William.)

Man verwendet eine 20 % wässrige Lösung und gibt einige Tropfen dieser Lösung oder einige Kristalle der Sulfosalizylsäure in einige Kubikzentimeter Harn und schüttelt um. Geringe Mengen von Eiweißstoffen werden durch allmählich auftretende Opaleszenz, größere durch Trübungen und Niederschläge angezeigt.

Beurteilung.

Die Probe ist eine sehr empfindliche und einfache, auch am Krankenbette leicht vorzunehmende, und ist schon aus diesem Grunde recht zu empfehlen. Albumosen werden auch gefällt, die Trübung verschwindet aber beim Erhitzen.

Alkalischer Harn wird mit Essigsäure angesäuert oder es müssen größere Mengen des Reagenses zugegeben werden.

¹⁾ Boll. Chim. Farm. 1901. 40. 789.

7. Probe mit Trichloressigsäure.

Man bringt in ^{Harn} einen kleinen Kristall von Trichloressigsäure oder gibt einige Tropfen einer 30 % Lösung zum Harn. Es tritt an der Berührungsfläche entweder des Kristalles oder der Lösung mit dem Harn eine Trübung auf. (Raabe.)

Beurteilung.

Auch diese Probe ist eine sehr empfindliche; in uratreichen Harnen kann ebenfalls eine Trübung entstehen; man wendet deshalb immer verdünnten Harn an.

Außer diesen im vorstehenden angegebenen Methoden sind noch eine große Anzahl anderer Proben empfohlen, die im folgenden noch kurze Erwähnung finden sollen.

8. Fällung durch Metaphosphorsäure.

Versetzt man Harn mit einer konz. frischen Lösung von Metaphosphorsäure oder am besten mit einem Stückchen Metaphosphorsäure, so entsteht bei Anwesenheit von Eiweiß ein weißer Niederschlag oder eine Trübung. (Grigg, Hindelang.)

Beurteilung.

Die Reaktion ist nach Versuchen von Penzoldt und von v. Noorden nicht ganz sicher, da auch einwandfreie Harn Trübung geben können; die Probe erlaubt nicht unter 0,1 % Eiweiß zu bestimmen. Die Säure ist in gut schließenden Gläsern aufzubewahren, da sie durch Wasseranziehung in gewöhnliche Phosphorsäure übergeht, die kein Eiweiß fällt; ich möchte die Probe zur Anwendung nicht empfehlen.

9. Rhodankali-Essigsäureprobe und Essigsäure-Sublimatprobe.

Beide Proben sind von Zouchlos.

Das erste Reagens besteht aus 100 Teilen 10 % Rhodankaliumlösung und 20 Teilen Essigsäure, das andere aus 1 Teil verdünnter Essigsäure und 6 Teilen einer 1 % Sublimatlösung.

Ein tropfenweiser Zusatz des einen oder anderen Reagens bringt in eiweißhaltigem Harn Trübung hervor.

Beurteilung.

Die Rhodankali-Essigsäureprobe ist sicher und bequem; die andere Probe ist weniger sicher und empfehlenswert.

10. Pikrinsäureprobe.

Man setzt eine kleine Messerspitze der Kristalle zu dem mit Essigsäure angesäuerten Harn und schüttelt; ein deutlich gelbflockiger Niederschlag zeigt Eiweiß an. Besser setzt man eine gesättigte Pikrinsäurelösung tropfenweise oder von einer Lösung aus 1 g Pikrinsäure und 1 g Zitronensäure:100 Wasser gleiche Teile zum Harn.

Beurteilung.

Kreatinin, ein bei Fleischkost besonders reichlich vorhandener Harnbestandteil, wird durch Pikrinsäure auch gefällt, ebenso Pepton, Mucin, Harnsäure. Bei Anwendung der Pikrinsäure in Kristallen ist ferner noch weitere Vorsicht ge-

boten, da durch zu geringen Zusatz von Kristallen Spuren von Eiweiß nicht angezeigt werden und bei Anwendung größerer Mengen von Kristallen die Beurteilung insofern schwieriger wird, als die Kristalle sich nicht vollständig lösen und auch normale Harne eine schwache Opaleszenz zeigen.

11. Probe mit Asaprol (Riegler).

Man setzt zu 4—5 ccm Harn 1—2 Tropfen Salzsäure und 10 Tropfen einer 10 % Asaprolösung oder man verwendet eine 10 % Lösung mit 0,1 Volumen Salzsäure.

Beurteilung.

Die Probe ist eine brauchbare. Die durch Albumosen und Propeptone entstandene Trübung verschwindet auch beim Erhitzen und kommt beim Erkalten wieder zum Vorschein; filtriert man heiß die entstandene Fällung ab und trübt sich das Filtrat beim Erkalten, so sind neben Eiweiß auch Albumosen vorhanden.

12. Alménsche Probe.

Eine alkoholische, essigsäurehaltige Tanninlösung.

Beurteilung.

Ist unbrauchbar, da normaler Harn damit auch Fällungen geben kann.

13. Phenolprobe (Mehu-Millard).

Man schichtet den Harn auf das Reagens (2 Teile kristall. Phenol, 7 Teile Eisessig, 22 Teile Normallauge).

Beurteilung.

Normaler Harn kann ebenfalls eine flockige Ausscheidung geben.

14. Tanrets Reagens.

1,35 Quecksilberchlorid werden mit möglichst wenig Wasser in 3,32 Jodkali gelöst, mit 60 ccm Wasser verdünnt und mit 20 ccm Eisessig versetzt. Man setzt das Reagens tropfenweise zum Harne bis zum Eintritte einer Trübung oder eines Niederschlages.

Beurteilung.

Es werden auch andere Stoffe gefällt, nicht zu empfehlen.

15. Sozodol in 10 % Lösung empfiehlt Guerin,

16. Kalium-, Natrium- oder Ammoniumsulfat ebenfalls in 10 % Lösung empfiehlt Strzyzowski.

Man nimmt diese Reaktionen als Zonenreaktionen vor.

II. Farbenreaktionen.

Diese Reaktionen kann man als eventuelle weitere Bestätigung, daß die durch vorgenannte Reagentien verursachten Fällungen aus Eiweiß bestehen, anwenden. Man verwendet deshalb das bei der Vorprobe oder nach 2 erhaltene gut ausgewaschene Koagulum; wegen der Farbe desselben (Gallenfarbstoffe, Blut) können die Reaktionen nicht immer in Anwendung kommen.

1. Millonsche Reaktion.

Man erwärmt etwas Eiweiß mit Millons Reagens (Auflösen von 1 Teil Quecksilber in 1 Teil kalter rauchender Salpetersäure [spez. Gewicht 1,42] und Verdünnen mit 1—2 Teilen Wasser; von dem nach einigen Stunden gebildeten Niederschlag filtriert man ab); es entsteht beim Kochen eine rote Färbung des Eiweißes.

Beurteilung.

Die Reaktion kann durch Chloride und durch Ätherschwefelsäure störend beeinflusst werden.

2. Biuretreaktion.

Fügt man zu einer eiweißhaltigen Flüssigkeit verdünnte Kali- oder Natronlauge im Überschuß zu oder wird das ausgeschiedene Albumin in Alkalilauge gelöst und hierzu, nachdem die Lösung erwärmt oder erhitzt ist, tropfenweise 10 % Kupfersulfatlösung zugefügt, so wird nach dem Umschütteln die Flüssigkeit erst rosa, dann violett und zuletzt blau mit deutlichem rotem Stiche.

Beurteilung.

Diese Probe ist nur den Proteinsubstanzen eigen. Albumosen geben diese Reaktion schon in der Kälte.

3. Schwefelprobe.

Wenn man Eiweiß mit Lauge und Bleiacetat behandelt, so entsteht zuerst Braunfärbung und später eine schwarze Fällung von Schwefelblei.

4. Xanthoproteinreaktion.

Eiweißlösung, mit konz. Salpetersäure erhitzt, wird infolge Bildung von Nitroderivaten zitronengelb gefärbt, mit Ammoniak oder Alkalihydrat übersättigt rotgelb.

Das Ammoniak muß, mit konz. Salpetersäure versetzt, farblos bleiben, nur dann ist dasselbe verwendbar.

5. Furfurolreaktion.

a) Eine mit 2 Tropfen einer 15–20 % alkoholischen α -Naphtholösung und dann mit dem 4fachen Volumen konz. Schwefelsäure versetzte Eiweißlösung (man verwendet ca. 1 ccm) gibt beim Schütteln eine rubinrote bis violette Färbung; beim Verdünnen mit Wasser entstehen violette, in konz. Salzsäure mit der gleichen Farbe sich lösende Niederschläge (Molisch).

b) Mit konz. Schwefelsäure und wenig Zucker auf ca. 60° erwärmt, entsteht Rotfärbung (Schultze).

c) Eine unter Erwärmen hergestellte Lösung von möglichst trockenem Eiweiß in Eisessig nimmt auf Zusatz von $1\frac{1}{2}$ Volumen konz. Schwefelsäure entweder sofort oder nach dem Erwärmen eine schöne violette Färbung und schwach grünliche Fluoreszenz an (Adamkiewicz).

6. Liebermannsche Probe.

Beim Erhitzen von Eiweiß (am besten vorher mit Alkohol und Äther behandelt) mit konz. rauchender Salzsäure entsteht eine violette Färbung. Wurster verwendet konz. Salzsäure mit $\frac{1}{5}$ – $\frac{1}{10}$ Volumen konz. Schwefelsäure.

III. Reaktionen mit Reagentien im trockenen Zustande.

Diese Reaktionen, die am Krankenbette ausgeführt werden können, sind für den Arzt zur vorläufigen Orientierung immerhin angenehm; sie gewähren aber nicht absolute Sicherheit und bedürfen erst noch einer Bestätigung durch eine der unter I erwähnten Proben.

1. Probe mit Pavys Reagens.

In einige Kubikzentimeter des nicht zu konzentrierten Harnes wird eines der weißen Scheibchen (Zitronensäure), dann allmählich kleine Stückchen des gelben Scheibchens (Ferrocyanatrium) zugesetzt so lange, als sich die entstandene Trübung zu vermehren scheint.

2. Geißlers Eiweißreagenspapier.

Streifen Filtrierpapier werden mit konz. Zitronensäurelösung getränkt; andere Streifen werden mit 3% Sublimatlösung, die 12–15% Jodkalium zugesetzt enthält, getränkt und getrocknet. In 5 ccm des zu untersuchenden Harnes gibt man einen Streifen Säurepapier, dann einen solchen Sublimatpapier. Bei Anwesenheit von Albumin erfolgt Fällung oder Trübung.

Solche getränkte Papiere sind noch anderweitig empfohlen. Die Oliviers Reagenspapiere sind mit sehr konz. Lösungen von Zitronensäure, von Ferrocyanalkalium, von Kaliumquecksilberjodid, von wolframsaurem Natrium getränkt oder die Papiere sind sogenannte zusammengesetzte, mit Säure und Fällungsmittel getränkte (Pikrinsäure, wolframsaures Natrium, Kaliumquecksilberjodid + Zitronensäure).

Von der chemischen Fabrik von Eugen Dieterich in Helfenberg werden Eiweiß- und Zuckerreagenspapiere hergestellt, die sich in einem hübschen Etui befinden und denen die genaue Gebrauchsanweisung beigegeben ist (Preis des Etuis 2,20 M.).

Beurteilung.

Hierzu ist zu bemerken, daß der Harn gleich verdünnt anzuwenden ist, da auch Niederschläge von Uraten entstehen können. Mucin scheidet sich allmählich in durchsichtigen Wölkchen aus.

3. Stützsche Kapseln.

Die Gelatine-kapseln enthalten Quecksilberchlorid, Chlornatrium und Zitronensäure. Man gibt den Inhalt der Kapsel in 3–4 ccm des Harnes, der eventuell noch mit dem gleichen Teile Wasser verdünnt wird. Da überschüssiges Eiweiß den Niederschlag löst, so muß der Harn genügend verdünnt angewendet werden.

Wahl der Methode bei der Prüfung des Harnes auf Eiweiß.

Wie schon erwähnt, darf man sich bei der Prüfung auf Eiweiß nie mit einer Methode zufrieden geben, da keine der Eiweißreaktionen allein unbedingt beweisend ist; auch möchte ich davor warnen, sich etwa nur auf die Anwendung der als empfindlichste Methoden zum Eiweißnachweis bezeichneten zu beschränken; gerade Verwechslungen mit den bekannten anderen Proteinen, außer dem dem Blute entstammenden Eiweiß, werden durch die Anwendung der schon lange im Gebrauche befindlichen altbewährten Proben vermieden, während durch diese allzu scharfen Methoden ja das im normalen Harn vorhandene Eiweiß nun auch angezeigt wird; ein solcher Befund darf aber niemals ohne die genaue mikroskopische Prüfung eines vorhandenen Sedimentes als pathologisch angesprochen werden.

Man wird deshalb am besten beraten sein, wenn man zuerst die Probe 5 ausführt und, im Falle diese positiv ausfällt, die Proben 1, 2 und 3 anreicht. In allen Fällen wird man sich über das Bestehen oder Nichtbestehen einer Albuminurie unterrichten können; nicht zu vergessen ist, worauf ich wiederholt hinweisen muß, auch die genaue mikroskopische Prüfung selbst der geringsten vorhandenen Trübung.

Zur raschen Orientierung für den Arzt am Krankenbette mögen die Proben mit Reagentien im trockenen Zustande in Anwendung kommen mit der Vorsicht, daß man den Ausfall mit den vorgenannten genauen Eiweißreaktionen kontrolliert; doch möchte ich dem Arzte für seine Zwecke besonders die Anwendung der Sulfosalizylsäure, da dieselbe in der Kristallform bequem mitzuführen ist, ebenso das Riegler'sche Reagens anempfehlen. Diese Proben sind sehr empfindliche und genaue.

Die Farbenreaktionen kommen in der Praxis nicht in Betracht; sie sind als charakteristische Reaktionen der Eiweißstoffe überhaupt von Wert und können, wie bereits angeführt, zur weiteren Bestätigung, daß die erhaltenen Fällungen aus Eiweiß bestehen, Anwendung finden.

Quantitative Bestimmung des Eiweißes.

Über die Anwesenheit größerer oder geringerer Mengen Eiweiß geben bereits die qualitativen Reaktionen Aufschluß; ja man wird bei häufigerer Vornahme von solchen Prüfungen bald nicht unschwer mit einer gewissen Sicherheit aus dem Ausfall der Reaktion die ungefähr vorhandene Menge des Eiweißes bestimmen lernen.

1. Gewichtsanalytische Bestimmung (nach Scherer.)

Das richtige Gelingen der Ausführung dieser Bestimmung ist keineswegs so einfach, als es den Anschein hat; das vollständige Koagulieren und somit die Ausscheidung allen Eiweißes hängt wesentlich von dem hierfür geeigneten Grade der Azidität des Harnes ab; auch gelingt die Bestimmung am besten mit Harn, der nur 0,2—0,3 % Eiweiß enthält. Ist der Harn reich an Albumin, was durch eine Vorprobe rasch festgestellt werden kann, dann wird er entsprechend verdünnt. Ist der Harn nicht klar, so ist er durch Filtrierpapier zu filtrieren.

Ausführung.

Man bringt 100 ccm des ursprünglichen oder von dem entsprechend verdünnten Harne in ein Becherglas, prüft die Reaktion und macht, falls derselbe nicht schon so sauer ist, denselben durch vorsichtigen Zusatz einiger Tropfen ganz verdünnter Essigsäure ganz schwach sauer (durch zu viel Essigsäure wird Eiweiß wieder gelöst). Man erhitzt den Harn im kochenden Wasserbade — das Becherglas mit Harn stellt man im Wasserbade auf einen darin befindlichen Dreifuß, Drahtdreieck mit Tonröhren überzogen — 30 Minuten lang, bis eine großflockige Ausscheidung des Eiweißes und Klärung der darüber stehenden Flüssigkeit stattgefunden hat und kocht dann nochmals vorsichtig über freier Flamme auf. (Ist eine breiige Ausscheidung des Eiweißes erfolgt, so ist zu viel Eiweiß vorhanden und man beginnt den Versuch mit verdünntem Harne von neuem.) Ist noch keine vollkommene Ab-

scheidung erfolgt, so kann man diese durch Zusatz eines oder zweier Tropfen ganz verdünnter Essigsäure, die man am besten mit einem Glasstabe einbringt, und nochmaliges Kochen erreichen.

Der Niederschlag wird möglichst rasch, um das Antrocknen des Eiweißes an die Glaswand zu verhindern, auf einem vorher bei 110—120° getrockneten und gewogenen Filter mit der Vorsicht gesammelt, daß man zuerst die Flüssigkeit durch das Filter filtriert, das im Becherglase zurückgebliebene Eiweiß nochmals mit heißem Wasser übergießt, umrührt und nun erst aufs Filter bringt, wobei am Becherglase haftende Eiweißreste mit Hilfe einer am Glasstabe befindlichen Gummifahne oder mit Hilfe eines Stückchen Schlauches und heißen Wassers entfernt werden. Das Filter wird noch mit heißem Wasser und nachher mit Alkohol und Äther gewaschen, bei 110—120° getrocknet und nach dem Wägen im Platintiegel vorsichtig unter Erhitzen der Wandseite des Tiegels verbrannt, verascht und gewogen; die Asche (mit dem Eiweiß mitgerissene Phosphate) wird von dem gewogenen Eiweiß in Abzug gebracht. Der Rest ist Eiweiß, das auf 100 Teile ursprünglichen Harnes oder auf die ganze Tagesmenge berechnet wird. Das ausgewaschene koagulierte Eiweiß kann man aber auch nach Kjeldahl behandeln und den Stickstoff desselben bestimmen. $\text{Gef. N} \times 6,25$ (richtiger 6,3) = Eiweiß.

Beurteilung.

Diese allerdings etwas umständliche Methode liefert die einzig richtigen Resultate.

Um das Eiweiß bei jeder Reaktion — d. h. sauer muß der Harn sein — und vollständig zur Abscheidung bringen zu können, hat L. Devoto vorgeschlagen, dasselbe durch Ammonsulfat auszusalzen. Auf 100 ccm des sauer reagierenden Harnes (stark eiweißreicher wird ebenso wie bei der Scherer'schen Methode verdünnt) werden 75 g Ammonsulfat aufgelöst, die Lösung wird 30—40 Minuten in einem Dampftopf erhitzt und durch ein gewogenes Filter filtriert; man bringt auch hier die Asche in Abzug.

Beurteilung.

Bei harnsäurereichen Harnen ist aber dieses Verfahren nicht zu gebrauchen, zumal bei geringem Eiweißgehalt, da Urate mit ausgefällt und gewogen werden.

2. Nach J. Jolles.¹⁾

Prinzip.

Das abgeschiedene Eiweiß wird mit Permanganat in schwach saurer Lösung zu Harnstoff eventuell Ammoniak und Kohlensäure oxydiert und der

¹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1902. 41. 589.

Stickstoff in einem Azotometer durch unterbromigsaures Natron freigemacht und gemessen. Durch Multiplikation des Stickstoffes mit dem durch Versuche gefundenen Faktor 7,68 berechnet sich der Eiweißgehalt.

Ausführung.

100 ccm Harn (von eiweißreichem 25 oder 50 ccm) werden in einem Becherglase nach vorsichtigem Zusatz einiger Tropfen verdünnter Essigsäure mit etwas Kochsalzlösung versetzt und unter beständigem Umrühren zum Sieden erhitzt. Die auf einem Filter gesammelte und chlorfrei gewaschene Eiweißfällung (s. bei 1) wird vom Filter mit warmem destilliertem Wasser in ein ca. 500 ccm fassendes Becherglas vollständig abgespritzt, so daß der Inhalt des Becherglases ca. 300–400 ccm enthält, 5 ccm einer Schwefelsäure (spezif. Gew. 1,4 = ca. 50 %) hinzugesetzt und der auf einem Drahtnetze erwärmte Inhalt des Glases bei ruhigem Kochen dann so lange mit je 1 ccm einer Kaliumpermanganatlösung (8 g : 1 Liter) auf einmal versetzt, bis der letzte Permanganatzusatz bei weiterem Kochen nicht mehr vollständig verschwindet, sondern sich unter Abscheidung von Braunstein zersetzt. Man dampft dann die Flüssigkeit bis zur vollkommenen Lösung des abgeschiedenen Braunsteins ein und wiederholt nun den Zusatz der Permanganatlösung in der erwähnten Weise und angegebenen Menge, bis die neuerdings bedingte Braunsteinabscheidung nach ca. $\frac{1}{4}$ - bis $\frac{1}{2}$ stündigem Kochen nicht mehr verschwindet. Sollte der Glasinhalt auf 100 ccm sich konzentriert haben und der Oxydationsprozeß (bei eiweißreichem Harn könnte dies der Fall sein) noch nicht beendet sein, dann verdünnt man die 100 ccm auf ca. 300–400 ccm und oxydiert nochmals in der geschilderten Weise.

Dann entfernt man die geringe Braunsteinabscheidung mit einigen Kristallen reiner Oxalsäure, konzentriert die Lösung auf ca. 50 ccm und setzt zu der erkalteten und beständig gekühlten Flüssigkeit in Kubikzentimetern 33 % Natronlauge (335 g NaOH : 1 Liter) hinzu, bis ein flockiger Niederschlag sich abscheidet und Lackmuspapier gebläut wird. Die Flüssigkeit wird dann in der S. 127 und 157 genau geschilderten Weise im Azotometer mit unterbromigsaurem Natron versetzt und das entwickelte Stickstoffvolumen gemessen; das aus der Tabelle S. 112 und 113 gefundene Gewicht des Stickstoffes mit 7,68 multipliziert, ergibt die in den angewendeten Kubikzentimetern des Harnes vorhandene Eiweißmenge.

Beurteilung.

Die Methode ist nach einiger Übung in kurzer Zeit durchführbar und kann für klinische Zwecke empfohlen werden, zumal da nach den Versuchen von Jolles mit dieser volumetrischen Methode recht brauchbare Zahlen erhalten werden.

3. Bestimmung durch Polarisisation.

Ausführung.

Man bestimmt die Linksdrehung des schnell filtrierten, eventuell mit etwas Blutkohle behandelten und filtrierten Harnes direkt und dann die des vom Eiweiß befreiten Harnes. Die Differenz ergibt den Eiweißgehalt. Liegt zuckerhaltiger Harn vor, so bestimmt man die Drehung des Harnes direkt und dann ebenfalls die des vom Eiweiß befreiten Harnes.

Die Entfernung des Eiweißes nimmt man in der S. 27 angegebenen Weise vor.

Eiweißlösungen drehen die Polarisationssebene um ebenso viel nach links, wie Traubenzuckerlösungen gleicher Konzentration nach rechts. Dreht z. B. ein Harn $0,5^{\circ}$ nach links, so beträgt der Eiweißgehalt in 100 ccm = 0,5 g. Dreht ein Harn direkt im 200 mm-Rohr (eventuell 189,4 mm-Rohr beim Gebrauch des Laurentschen Apparates) $+2,9^{\circ}$, nach dem Entfernen des Eiweißes $+3,3^{\circ}$, so wäre der Gehalt an Zucker $3,3\%$, an Eiweiß $0,4\%$.

Beurteilung.

Die Methode kann keine absolut sicheren Resultate geben, da das Drehungsvermögen der verschiedenen Eiweißstoffe (Albumin, Globulin) ein verschiedenes ist, gleichwohl ergibt diese Bestimmungsart immer noch zufriedenstellendere Resultate, wie andere für klinische Zwecke empfohlene und als genügend erachtete Methoden, wobei der Vorzug der Schnelligkeit der Ausführung der Probe noch in Betracht kommt.

4. Die densimetrische Bestimmung des Eiweißes.

Das Prinzip dieser von Lang, Haebler und Bornhardt, Budde, Huppert und Zahor in Anwendung gezogenen, näher studierten und modifizierten Methode beruht darauf, daß man das spezifische Gewicht des Harnes vor und nach der Abscheidung des Eiweißes durch Koagulation mittels des Pyknometers genau bestimmt und die Differenz in dem spezifischen Gewichte mit der Zahorschen Zahl (400) multipliziert.

Th. Lohnstein¹⁾ hat diese Methode wesentlich modifiziert; und zwar wird das ausgeschiedene Eiweiß in einer bestimmten Menge einer Natronlauge und mit Wasser zu einem bestimmten Volumen gelöst, andererseits wird die gleiche Menge der Natronlauge zu dem gleichen Volumen verdünnt und

¹⁾ Arch. ges. Physiol. 1895. 59. 479 und nach übersandtem Separat-Abdruck aus Medizinalkalender 1901.

von den beiden Lösungen das spezifische Gewicht mittels des genauen, von Lohnstein konstruierten Aräometers bestimmt. Aus der Differenz berechnet sich der Eiweißgehalt.

Ausführung.

Aus 50 ccm Urin wird das Eiweiß durch Koagulation, wie angegeben, abgeschieden, die überstehende Flüssigkeit erst für sich durch das Filter filtriert, das abgesetzte Eiweiß mit heißem Wasser unter Umrühren gewaschen, die Flüssigkeit wieder filtriert und mit dem Eiweißniederschlage nochmals in der schon angegebenen Weise verfahren; schließlich bringt man das Eiweiß auf das Filter und wäscht dieses mit heißem Wasser gut aus.

Den Filtrerrückstand, das Eiweiß, spritzt man dann, was sehr einfach zu bewerkstelligen ist, sogleich mit der Spritzflasche mit kleinen Mengen Wassers vollständig in das Becherglas, in dem man die Abscheidung vornahm, gibt dazu genau abgemessen 5 ccm einer konz. Natronlauge (1,15—1,20 spez. Gew. = ca. 15 %) und löst eventuell unter gelindem Erwärmen im Wasserbade das Eiweiß auf. Nach dem Abkühlen bringt man diese Lösung am besten vermittelt eines Kapillartichters in ein Meßkölbchen von 50 ccm Inhalt, dessen Hals eine lichte Weite von höchstens 3 mm haben soll, spült die dem Becherglase noch anhängenden Reste der Eiweißlauge vorsichtig mit kleinen Mengen Wassers nach und füllt schließlich unter Umschütteln zum Zwecke gleichmäßiger Mischung bis zur Marke unter Einhaltung der Temperatur, bei der das Meßkölbchen geaicht wurde, auf. Ein zweites Meßkölbchen, oder wenn man nur über eines verfügt, das von der Eiweißlösung mittels des gleichen Trichters entleerte — die Eiweißlösung wird in einem trockenen Becherglase verwahrt, das sofort mit Uhrglas bedeckt wird — wird nach dem Reinigen mit destilliertem Wasser mit genau 5 ccm der gleichen Natronlauge gefüllt, destilliertes Wasser hinzugegeben und nach dem Umschütteln genau zur Marke aufgefüllt u. s. w. In den beiden Lösungen (also Eiweißlösung in Lauge und Lauge für sich verdünnt) bestimmt man mit dem Lohnsteinschen Präzisionsurometer (S. 231) das spezifische Gewicht, nachdem man die Gefäße mit den beiden Lösungen 5—10 Minuten in ein Wasserbad bei ca. 15° eingestellt hat.

Multipliziert man ihre Differenz mit 0,400, so erhält man den gesuchten Eiweißgehalt in Prozenten.

Bei den spezifischen Gewichtsbestimmungen liest man zweckmäßig auch die Temperaturen ab. Ist t_1 die Temperatur der Eiweiß-Laugenlösung, t_2 die der verdünnten Natronlauge, so hat man zwischen 15° und 20° C. von der Differenz der spezifischen Gewichte (s_1 und s_2) noch den Betrag $\frac{t_2 - t_1}{5}$ in Abzug zu bringen.

Beispiel: $s_1 = 1017,8$ $t_1 = 18^\circ$ C.
 $s_2 = 1016,5$ $t_2 = 18,5^\circ$ C.

$$s - s_2 = 1,3; \text{Temperaturkorrektur} = \frac{0,5}{5} = 0,1;$$

korrigierte Differenz der spezifischen Gewichte $1,3 - 0,1 = 1,2$.

Eiweißgehalt: $1,2 \times 0,400 = 0,48\%$.

Um die Bestimmung für kleinere Eiweißmengen genauer zu gestalten, verwendet man anstatt der 50 cem Urin das 2-, 3- bis 10-fache, und verfährt genau, wie angegeben; man hat nur die nach obiger Rechnung erhaltene Eiweißmenge durch die entsprechende Zahl zu dividieren (also bei Anwendung von 100 cem Harn durch 2, von 250 cem Harn durch 5), um den richtigen Eiweißgehalt zu erfahren.

Beurteilung.

Ich habe die Probe mit anderen kontrolliert und dieselbe für ganz brauchbar befunden. Ich habe allerdings die Bestimmung des spezifischen Gewichtes mit dem Pyknometer, in welchem die Eiweißlaugenlösung und die Lauge allein nach S. 314 aufgefüllt war, vorgenommen. Bemerkt mag sein, daß man das spezifische Gewicht der Laugenlösung nur hie und da zu kontrollieren braucht.

5. Annähernde Bestimmungsmethoden für klinische Zwecke.

Es ist auch bei der Vornahme der genauen quantitativen Bestimmungsmethoden von Wert, den Eiweißgehalt des Harnes annähernd zu kennen.

Hiezu, sowie für klinische Zwecke überhaupt sind verschiedene derartige Bestimmungsmethoden in Vorschlag gebracht worden, wozu zu bemerken ist, daß man mit jeder derselben nach einiger Übung nicht unschwer die vorhandene ungefähre Menge Eiweiß schätzen lernen kann.

a) Die einfachste Methode wäre allerdings die der Abschätzung des bei der Kochprobe abgeschiedenen Eiweißkoagulums nach Seifert und Müller. Man läßt 12 Stunden ruhig stehen.

Ein kompaktes Koagulum der ganzen Harnmenge ca. $2-3\%$

„ solches über die Hälfte	„ 1 „
„ Koagulum zu $\frac{1}{3}$	„ 0,5 „
„ $\frac{1}{4}$ Volumen einnehmendes Koagulum . . .	„ 0,25 „
„ $\frac{1}{10}$ Volumen „ „ . . .	„ 0,1 „
„ Koagulum nur in der untersten Wölbung des Glases	„ 0,05 „
Eine Trübung, weniger als	0,01 „

Beurteilung.

Diese Methode ist nur eine ganz rohe.

b) Die approximative Bestimmung von Roberts und Stolnikoff, modifiziert von Brandberg.

Diese beruht auf der Erfahrung, daß bei der Eiweißprobe nach Heller die Ringbildung um so früher eintritt, je eiweißreicher die Flüssigkeit ist. Nach Ablauf von 2—3 Minuten erscheint der Ring schwach, aber deutlich, wenn in 100 Teilen Harn 0,0033 g Eiweiß vorhanden ist. Aus der zur Erzeugung der Reaktion innerhalb der angegebenen Zeit notwendigen Verdünnung des zu prüfenden Harnes wird der Eiweißgehalt des unverdünnten Harnes, und zwar in der unten angegebenen Weise, berechnet.

Ausführung.

Man bringt in eine Anzahl Reagensgläser, hinter denen ein schwarzer Hintergrund (Glanzpapier) sich befindet, mittels einer Pipette, ohne die Glaswandungen zu benetzen, eine ca. 1 cm hohe Schicht konzentrierter Salpetersäure und fügt dann vermittelst eines in eine sehr feine Spitze ausgezogenen Glasröhrchens etwa das gleiche Volumen des verschieden verdünnten Harnes mit der Vorsicht zu, daß keine Mischung der beiden Flüssigkeiten eintritt; man verfolgt mit der Uhr in der Hand das Eintreten eines eben sichtbaren bläulich weißen Ringes und legt die Probe, bei welcher die Ringbildung innerhalb 2—3 Minuten eintritt, für die Berechnung zu Grunde.

Von dem zu prüfenden Harn hat man sich eine 10fache Verdünnung hergestellt, wobei man von dem Harn 10 ccm mit einer Pipette abmißt, in einen 100 ccm-Kolben gibt und bis zu 100 ccm mit destilliertem Wasser auffüllt. Mit dieser Verdünnung stellt man die erste Probe an; erscheint der Ring zu frühe, dann ist der Harn weiter zu verdünnen; man mißt in Reagensgläser je 10 ccm destilliertes Wasser, läßt hiezu der Reihe nach je 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u. s. w. ccm des 10fach verdünnten Harnes zufließen und mischt. Nun stellt man mit diesen Verdünnungen die Ringprobe an und beobachtet, welche Probe den Ring etwas zu früh und welche denselben etwas zu spät gibt. Es trete z. B. in der Probe, die 5 ccm des 10fach verdünnten Harnes in 10 ccm Wasser enthielte, die Ringprobe zu früh, in der mit 6 ccm aber zu spät ein; es liegt der richtige Wert also zwischen diesen beiden. Nun wird man in 8 Gläser mit 10 ccm Wasser je 5,1, 5,2, 5,3, 5,4, 5,5, 5,6, 5,7, 5,8 ccm des 10fach verdünnten Harnes geben und mit diesen Verdünnungen die Ringprobe vornehmen. Es trete jetzt die Trü-

bung rechtzeitig bei 5,5 ccm ein. Der Berechnung des Eiweißgehaltes in 100 ccm liegt folgende einfache Gleichung zugrunde:

$\frac{10 + V}{30 V}$ V = Volumen des nötigen 10 fach verdünnten Harnes, das zu den 10 ccm Wasser zugesetzt wurde; im Beispiel 5,5.

$$\frac{10 + 5,5}{30 \cdot 5,5} = \frac{15,5}{165} = 0,0933\% \text{ Eiweiß.}$$

Die Zahl 30 trägt der Verdünnung Rechnung, da immer in 100 ccm der Mischung, mit welcher die Reaktion eintritt, 0,0033 g Eiweiß vorhanden sind.

Beurteilung.

Daß die erhaltenen Resultate keine genauen sein können, liegt auf der Hand; indes vermag die Methode in der Praxis für schnelle Vergleichsanalysen immerhin Aufschluß zu geben.

c) Die Senatorsche Essigsäure-Ferrocyankalium-Probe zur quantitativen Bestimmung von Eiweiß nach Th. Lohnstein.¹⁾

Prinzip.

Diese Senatorsche Probe beruht darauf, daß 4—5 ccm einer Eiweißlösung vom Eiweißgehalte 0,01%, mit etwa $\frac{1}{5}$ ihres Volumens konzentrierter Essigsäure versetzt, auf Zusatz von 1 Tropfen einer 5% Ferrocyankaliumlösung eine diffus stark ausgesprochene Opaleszenz geben.

Notwendige Lösung.

Man stellt eine Eiweißlösung dadurch her, daß man natürliches Hühnereiweiß, das einen Eiweißgehalt von 11—13% hat, durch destilliertes Wasser auf das 6 fache Volumen bringt und filtriert; hierbei findet ein solcher Eiweißverlust auf dem Filter statt, als ob die ursprüngliche Lösung nur eine Konzentration von etwa 10% gehabt hätte. Verdünnt man das Filtrat eines mit dem 5fachen Volumen destillierten Wassers versetzten Quantums natürlichen Hühnereiweißes auf das 165fache, so hat man eine Eiweißlösung, deren Eiweißgehalt mit einer gewissen Annäherung 0,01% beträgt. Übrigens erhält man nach mehrmaliger Prüfung mit einer 0,01% Eiweißlösung eine hinreichende Übung in der Beurteilung des Grades der Opaleszenz, um für annähernde Zwecke auch ohne Vergleichslösung auszukommen.

Ausführung.

Man verdünnt eine Probe des zu untersuchenden Urins so, daß eine Probe dieser Verdünnung im Reagensglase — man bedient sich gleich dicker Reagensgläser — mit $\frac{1}{5}$ Volumen konz. Essigsäure und 1 Tropfen 5% Ferrocyankaliumlösung versetzt, die gleiche Opaleszenz gibt, wie dieselbe Menge der 0,01% Normallösung in gleich dickem Reagensglase mit derselben Menge der Reagentien behandelt. War hierbei eine

¹⁾ Archiv ges. Physiolog. 1895. 59. 479.

n -fache Verdünnung des Urins notwendig, so betrug der Eiweißgehalt desselben $p = n \times 0,01$.

Beurteilung.

Die Methode gibt nach Lohnstein für die Zwecke der klinischen Praxis brauchbare Resultate.

d) Eiweißbestimmung nach O. Rößler.¹⁾

Prinzip.

Das Verfahren beruht auf dem Messen der Höhe des trüben Ringes oder der Zone, die beim Schichten von Harn auf verdünnter Essigsäure, mit 2–3 Tropfen einer 10% Ferrocyankaliumlösung versetzt, entsteht.

Rößler verwendet aber neuerdings das Reagens von Spiegler-Jolles (S. 304), mit welchem man schärfere und ungefärbte Ringe erhält.

Ausführung.

Den filtrierten Harn schichtet man vorsichtig auf 5 cm verdünnte Essigsäure, die 3 Tropfen des Reagens nach Spiegler-Jolles enthält. Je mehr Eiweiß vorhanden ist, desto schneller und stärker wird die weiße Zone eintreten, deren Höhe man stets in der gleichen Zeit (nach 10 Minuten) und in gleichweiten Reagensgläsern vermittelst eines Zirkels abnimmt und die man auf eine gerade Linie auftragen kann.

Da die Höhe der Zone in direktem Verhältnis zum jeweiligen Eiweißgehalt des Harnes steht, so erhält man, wenn man den Harn einer Person in gleichen Zwischenräumen prüft, ein Bild der täglichen Eiweißschwankungen in Form einer Kurve und diese zeigt deutlich die Einwirkung der Ruhe und Bewegung, von Bädern u. s. w.

Mit Hilfe dieser graphischen Darstellungen konnte Kußmaul, für welchen Rößler dieses Verfahren ausgearbeitet hatte, wichtige Schlüsse auf die Natur der Krankheit und auf die Beeinflussung der Eiweißmengen durch die Lebensweise ziehen.

e) E. Riegler²⁾ gründet auf die vollständige Fällung des Albumins durch ein Gemisch gleicher Teile Asaprol und Zitronensäure eine annähernde Bestimmungsmethode des Eiweißes. In den Zylinder (Fig. 40) gibt man von dem Gemisch (dem Reagens) so viel, als der zum Apparate gehörende Löffel faßt. Man füllt bis A mit Wasser, schüttelt, um das Reagens zu lösen, und gießt dann bis U Harn in den Zylinder. Man

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1903. 29. 335.

²⁾ Apoth. Ztg. 72. 89.

verschließt mit dem Kautschukstopfen und dreht den Zylinder zehnmal langsam um. Nach 24 stündigem Stehen gibt die Zahl des Teilstriches am Zylinder, welchen der Niederschlag erreicht, die Gramme Albumin in einem Liter Harn an. Das Asaprol-reagens kann auch als 10% Lösung angewendet werden.

Beurteilung.

Die Methode ist, wie alle anderen ähnlichen, selbstverständlich keine exakte; dieselbe wird aber für den Arzt zur Orientierung bei vergleichenden Versuchen immerhin brauchbaren Aufschluß geben.

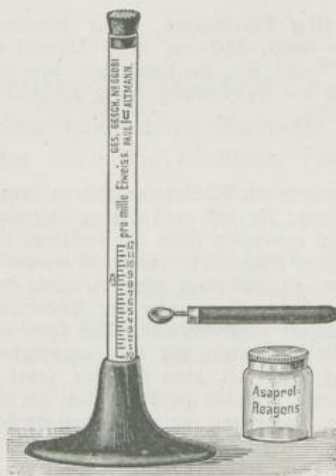


Fig. 40.

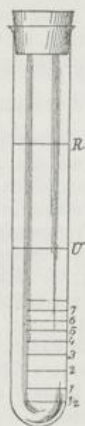


Fig. 41.

f) Bestimmung nach Esbach.

Prinzip und notwendige Lösung.

Aus der Höhe eines erhaltenen Eiweißniederschlags wird nach einer empirischen Skala der Gehalt des Harnes an Eiweiß geschätzt.

Das Esbachsche Reagens, mit welchem das Eiweiß gefällt wird, ist eine Lösung von 10 g Pikrinsäure und 20 g Zitronensäure im Liter Wasser. Harn mit höherem spez. Gewicht wie 1,008 und einem Eiweißgehalte über 0,4% ist entsprechend zu verdünnen.

Ausführung.

Sauer reagierender Harn — wenn dies nicht der Fall ist, so säuert man ihn deutlich mit Essigsäure an — wird in ein graduiertes Rohr (Albuminimeter), das inzwischen in verschiedenen Formen zur Anwendung gelangt (Fig. 41) bis zur Marke *U* eingegossen, darauf bis zur Marke *R* die Reagenslösung nachgefüllt, das Glas mit dem Kautschukstopfen ver-

geschlossen und, ohne zu schütteln, 10—12mal langsam, zur Vermeidung von Luftblasen, umgekehrt. Man läßt es in einem Gestell aufrecht stehen und liest in dem graduierten Rohre nach 24stündigem Stehen die Höhe des Niederschlages ab. Die Striche geben in Grammen die Eiweißmenge in 1000 ccm Harn an. Die Bestimmung ist am besten in einem Zimmer mit konstanter Temperatur bei 18° C. vorzunehmen, da diese von Einfluß ist; bei vorgenommener Verdünnung ist der Verdünnungsgrad in Rechnung zu ziehen.

Gawalowski empfiehlt 10 g Pikrinsäure, 20 g Zitronensäure in 500 ccm destillierten Wassers zu lösen, 350 ccm 95% Alkohol zuzusetzen und auf 1 Liter aufzufüllen. Wenn die Reaktion bei 40—60° C. vorgenommen wird, so verkürzt sich bei Anwendung dieses Reagenses die Zeit der Resultatablesung um die Hälfte.

Beurteilung.

Das Verfahren ist wie die vorigen ein Schätzungsverfahren, das nicht viel genauer ist, als das unter a genannte; für halbwegs genaue Untersuchungen ist es nicht zu empfehlen. Vor allem ist notwendig, wenn das Verfahren zur Diagnose bei der physiologischen und zyklischen Albuminurie verwendet werden soll, stets bei gleicher Temperatur zu arbeiten, da außerdem ganz verkehrte Resultate erhalten werden können, indem bei höherer Temperatur der Niederschlag infolge Verminderung der Viskosität sich stärker zusammenballt. Zum Schlusse mag noch aufmerksam gemacht sein, daß die Gradteilung mit dem quantitativen Eiweißgehalte nicht immer übereinstimmt, und daß auch Alkaloide (nach Einnehmen solcher) sowie Basen, ferner Harnsäure, Kreatinin gefällt werden, die meist kristallinisch (besonders Chinin, Antipyrin, Harnsäure) ausgeschieden werden; zweckmäßig wäre deshalb den Niederschlag noch mikroskopisch zu prüfen; die Eiweißfällung ist amorph.

g) Maßanalytische Bestimmungsmethoden.

Boedeker verwendet eine Ferrocyankaliumlösung in essigsaurer Lösung von bestimmtem Gehalte zum Ausfällen des Eiweißes, Tanret fällt mit einer Lösung von 3,32 g Jodkalium und 1,35 g Quecksilberchlorid in 100 ccm Wasser das Eiweiß aus, Wassilyew verwendet die Salizylsulfonsäure.

Beurteilung.

Die drei maßanalytischen Methoden geben aber unrichtige Resultate, sind unbrauchbar.

Wahl der Methode für die quantitative Eiweißbestimmung.

Genaue Resultate gibt die Methode 1, gute und brauchbare Zahlen erhält man mit den Methoden 2, 3 und 4; für klinische Zwecke genügt eine der annähernden Bestimmungsmethoden und zwar empfiehlt es sich, sich auf eine der erwähnten Methoden (oder auch auf eine qualitative Probe, im Vergleiche mit einer Eiweißlösung von bekanntem Gehalte) einzuarbeiten, da man dann nach einiger Übung die ungefähr vorhandene Eiweißmenge schätzen lernt. Ich empfehle hiezu die Methoden 5b und 5c; die Probe 5d wird für die dort angegebenen Zwecke sehr vorteilhaft benützt werden können.

Trennung des Albumins vom Globulin. Nachweis des letzteren.

Das Globulin ist fast stets Begleiter des Serumalbumins in jedem eiweißhaltigen Harn. Ob der eine oder der andere Eiweißstoff bei den verschiedenen Albuminurien eine vorwiegende Rolle spielt, kennt man mit Sicherheit nicht; nur bei der akuten Nephritis, ebenso bei der Amyloidartung unter den chronischen Nierenleiden ist nach Senator u. a. das Globulin in größerer Menge vorhanden, ebenso bei Pneumonie.

Qualitativer Nachweis.

1. Zum qualitativen Nachweis kann man die Eigenschaft des Globulins benützen, beim Verdünnen des Harnes durch eine Ausscheidung sich bemerkbar zu machen, da ja Globulin in Wasser schwer löslich ist. Verdünnt man den filtrierten Harn (50 ccm) mit der 10fachen Menge destillierten Wassers, so macht sich gewöhnlich — noch schneller nach Zusatz von 1—2 Tropfen verdünnter Essigsäure oder Borsäurelösung — die Anwesenheit von Globulin durch einen flockigen Niederschlag bemerkbar.
2. Der Nachweis gelingt auch durch Einleiten von Kohlensäure in schwach mit Essigsäure angesäuerten Harn, wobei nach längerem Stehen flockige Ausscheidung erfolgt.
3. Man kann die Anwesenheit von Globulin auch noch daran erkennen, daß bei der Ferrocyankalium-essigsäureprobe oder der Probe nach Roberts schon nach Zusatz von Spuren Essigsäure eine Trübung eintritt, die weder beim Erhitzen, noch auch nach Zusatz von Alkohol verschwindet.

Ausführung der Trennung der beiden Eiweißstoffe.

Der Harn darf nicht stark sauer reagieren und keine Albumosen enthalten; stark saure Harnen versetzt man daher bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit Kali- oder Natronlauge, läßt einige Zeit stehen und filtriert einen entstandenen Phosphatniederschlag ab; harnsäurereiche Harnen kühlt man einige Stunden auf 1° ab und filtriert die ausgeschiedene Harnsäure ab.

1. Von dem so vorbereiteten Harn mißt man nach Hammarsten¹⁾ je nach dem Eiweißgehalt des Harnes 25—100 ccm in ein Becherglas ab und füllt, wenn man weniger Harn verwendet, als 100 ccm, auf 100 ccm auf. Man trägt nun in den Harn mehr Magnesiumsulfat in fein gepulvertem Zustande ein (auf 100 ccm etwa 80 g), als er zu lösen vermag und rührt die Mischung sanft um. Nimmt nach 24 Stunden die Menge des ungelöst gebliebenen Magnesiumsulfats nicht mehr ab, — man kann auch in der Wärme bei 40° behandeln, es geht die Lösung schneller vor sich, nur muß man erkalten lassen, damit überschüssig gelöstes Salz erst vor dem Filtrieren auskristallisiert — so bringt man die Flüssigkeit mit den Globulinflocken auf ein gewogenes, vorher mit Bittersalzlösung angefeuchtetes Filter, rührt alsdann das zurückbleibende Salz wiederholt mit gesättigter Bittersalzlösung an und bringt auch diese Lösung auf das Filter, bis die Magnesiumsulfatlösung nach dem Verrühren des salzigen Bodensatzes klar bleibt. Das Filter wäscht man so lange mit gesättigter Bittersalzlösung aus, bis das Filtrat weder beim Erhitzen für sich, noch nach Zusatz von etwas Salpetersäure getrübt wird. Hierauf wird Trichter samt Filter mehrere Stunden bei 110° im Trockenschrank getrocknet, um das Paraglobulin in den unlöslichen Zustand überzuführen, sodann durch Auswaschen mit heißem Wasser vom Magnesiumsulfat vollständig befreit, mit Alkohol und Äther gewaschen, bei 110° getrocknet und schließlich gewogen. Das Filter mit Rückstand verascht man und bringt die Asche vom gefundenen Globulin in Abzug. Selbstverständlich kann man auch in dem salzhaltigen Globulin nach Kjeldahl den Stickstoff bestimmen.

2. Nach Hofmeister und Pohl²⁾ wird das Globulin durch Ammoniumsulfat ausgefällt.

Ausführung.

Der Harn wird mit Ammoniak bis zum Verschwinden der sauren Reaktion versetzt, — da bei saurer Reaktion auch das Serumalbumin gefällt wird — vom entstandenen Phosphatniederschlag wird abfiltriert und das Filtrat mit dem gleichen Volumen einer kalt gesättigten Ammoniumsulfatlösung versetzt.

¹⁾ Pflügers Archiv. 17. 431 und 447; 22. 437.

²⁾ Archiv exp. Patholog. 1886. 20. 426.

Sobald sich der weiße, flockige Niederschlag abgesetzt hat (nach einer Stunde), bringt man ihn mit den bei der Eiweißbestimmung angegebenen Vorsichtsmaßregeln auf ein vorher gewogenes Filter und wäscht mit halbgesättigter Ammoniumsulfatlösung, bis im Filtrate durch Essigsäure und Ferrocyankalium kein Eiweiß mehr nachzuweisen ist. Dann behandelt man weiter wie oben angegeben.

Beurteilung.

Die zweite Methode ist einfacher; ein Verstopfen des Filters durch auskristallisierendes Salz, wie es manchmal bei der ersten Methode zu beobachten ist, kommt nicht vor; dagegen ist ein längeres Stehenlassen, wie angegeben, nicht ratsam, wegen allenfalls ausfallenden Ammoniumurates. Übrigens sind beide Methoden nicht genau, da auch Albumosen ganz oder teilweise gefällt werden.

Will man eine ganz genaue Trennung der beiden Eiweißstoffe bei Gegenwart der Albumosen durchführen, dann löst man das durch Koagulation abgeschiedene Eiweiß in einer Neutralsalzlösung und nimmt dann eine der beiden Trennungen vor. Das auf dem Filter gesammelte Eiweiß läßt sich ohne Verlust leicht durch Abspritzen mit Wasser in das Becherglas bringen.

Annähernd kann man das Globulin nach der Stolnikoff-Brandberg'schen Methode aus der Differenz bestimmen; es wird nach Lecorhé und Talamon das Filtrat von der Magnesiumsulfatbehandlung verwendet und in diesem das Globulin bestimmt; dieser gefundene Eiweißgehalt von dem Gesamteiweißgehalt in Abzug gebracht, ergibt als Rest Globulin.

C. Fibrin.

Fibrin kann neben Paraglobulin bei Erkrankungen der Nieren, bei Blutungen in den Harnwegen, sowie bei Chylurie, auch bei hochgradigen Exsudationsprozessen der Harnwege, bei Nierentuberkulose und bei Diphtherie, nach Gebrauch von Kantharidenpflaster vorkommen; dasselbe wird manchmal schon durch das Fibrinferment in der Blase koaguliert (Fibringerinnung) und in Flocken ausgeschieden, oder es koaguliert erst nach der Entleerung, indem aus der fibrinogenen Substanz festes flockiges oder gallertartiges Fibrin sich abscheidet, das mitunter mit Blut vermischt als feineres oder gröberes Blutkoagulum erscheint. (Fibrinurie.)

Nachweis.

1. Wenn sich Gerinnsel im Harn vorfindet, sei es in Flocken oder Fasern, so sammelt man dies auf einem Filter und wäscht den Rückstand tüchtig mit 5—10% thymolisierter Kochsalzlösung zur Entfernung von Blutfarbstoff aus, bis die Lösung keine Eiweißreaktion mehr gibt. Ein bleibender Rückstand deutet auf Fibrin, der

in der Wärme, nicht in der Kälte, mit 1% Soda-
lösung oder 0,5% Salzsäure digeriert, sich allmählich
lösen und dann in der Lösung die Eiweißreaktionen
geben muß; schnellere Lösung erzielt man, wenn man
zu der sauren Gallerte etwas Pepsin zusetzt.

2. Siehe mikroskopische Untersuchung bei Fibrin.

Eigenschaften.

Im Gegensatz zu den genuinen Eiweißkörpern (Albumin, Globulin) löst sich das Fibrin in neutralen Salzlösungen nicht, auch nicht in verdünnten Laugen und Säuren, es entsteht nur eine Gallerte. Nur in der Wärme wird es durch letztere Lösungsmittel, allerdings unter Denaturierung, gelöst.

D. Albumosen, Propeptone (Peptone).

Bevor wir mit der Besprechung dieser digestiven Spaltungsprodukte der Eiweißstoffe beginnen, muß, um alle Mißverständnisse ein für allemal zu beseitigen, erwähnt werden, daß unter dem Namen Pepton, Harnpepton nicht das typische Pepton, das wir als Endprodukt der Verdauung ansehen, zu verstehen ist, da dieses nach den Untersuchungen Stadelmanns u. a. sich nie im Harn vorfindet, sondern es handelt sich hier um eine Vorstufe desselben, jedenfalls um eine Deuteroalbumose.

Nach Neumeister ist es ebenfalls sehr unwahrscheinlich, daß überhaupt nachweisbare Mengen von echtem Pepton — übrigens ist Pepton auch kein einheitlicher Körper — im Harn vorkommen; des weiteren sind auch unsere existierenden Methoden zum Nachweis bzw. der Trennung von eventuell vorkommendem Pepton von den Albumosen ungeeignet.

Die klinische Bezeichnung „Pepton“ hat nur Bezug auf das Propepton, Harnpepton.

Mit dem Namen Albumosen oder Propeptone (Proteosen, Hemialbumose) bezeichnet man ein Gemenge verschiedener Eiweißkörper, die als Übergangsprodukte bei der Pepsinverdauung zwischen Acidalbuminen und Peptonen entstehen, und zwar bildet sich hierbei als erstes Umwandlungsprodukt dieser hydrolytischen Spaltung des Eiweißes das Syntonin, aus welchem als weitere Spaltungsprodukte zunächst zwei verschiedene primäre Albumosen, die Protalbumose und die Hemialbumose, hervorgehen.

Aus jeder dieser primären Albumosen entsteht infolge weitergehender Umwandlung durch die Pepsinverdauung je eine unter sich wenig verschiedene Deuteroalbumose, die durch weitere Spaltung in die eigentlichen Peptone, womit die Wirkung der Magenverdauung ihr Ende erreicht hat, übergehen.

Mit Dysalbumose bezeichnet man eine Modifikation der Heteroalbumose, in welche diese bei längerem Stehen unter Wasser oder durch Trocknen übergegangen ist. Diese eben genannten vier Albumosen kennt man auch unter dem Namen „Verdauungsalbumosen“.

Vorkommen.

Mit Hinweis auf die eingangs erwähnte Tatsache, daß das wirkliche Pepton bisher im Harn nicht nachgewiesen wurde, dürfen wir auch nicht von einer eigentlichen Peptonurie reden, sondern diese Peptonurie ist eben eine Albumosurie, bedingt durch das Vorkommen verschiedener Albumosen und albumoseartiger Stoffe, wohl vorwiegend Deuteroalbumose, die in einer besonderen Weise isoliert wurde.

Albumosen finden sich nicht selten im Harn, und zwar im pathologischen, wenn eine Rückverwandlung dieser Stoffe infolge ulzeröser Prozesse des Darmes in der Darmwand zu Eiweiß nicht oder ungenügend stattfindet; diese im Organismus nicht assimilierbaren Stoffe werden unverändert aus der Blutbahn durch die Nieren in den Harn befördert (Neumeister).

Eine solche Bildung findet statt bei Geschwüren des Darmes, bei Magengeschwüren, bei Magenkrebs; dieses Vorkommen der Albumosen und Propeptone hat man als enterogene Peptonurie bezeichnet, als pyogene, wenn sich diese Stoffe vorfinden infolge bakterieller Tätigkeit bei Eiterungsprozessen, bei großen Abszessen, bei tuberkulösen Prozessen, bei kroupöser Pneumonie, bei eitriger Phthise u. dergl., wobei die aus dem Eiweiß entstandenen Albumosen in den Kreislauf und zur Ausscheidung durch den Harn gelangen. Eine endogene, hämatogene Peptonurie beobachtet man bei Stoffwechselstörungen nach Phosphorvergiftungen, bei akuter Leberatrophie, bei Leberkarzinomen u. dergl.

Albumosen (Deuteroalbumosen) sind nachgewiesen bei fast allen fieberhaften Krankheiten, bei Pneumonie, bei Scharlach, bei Influenza, bei Diphtherie, bei Typhus, bei Tuberkulose, bei Masern (Albumosurie, Propeptonurie).

Was die Mengen betrifft, die ausgeschieden werden können, so sind solche von 0,06—0,6 % beobachtet worden, letztere Zahl bei Empyem und bei kroupöser Pneumonie.

Eigenschaften.

Die Albumosen bilden, wie die Eiweißstoffe, luftbeständige amorphe Pulver, sie sind leicht löslich wie die Eiweißstoffe, und zwar löst sich die Protalbumose und die Deuteroalbumose leicht in Wasser, während die Heteroalbumose sich wenig löst und sich somit wie das Globulin verhält; sie löst sich erst nach Zusatz von Neutralsalzen, scheidet sich aber, wie die Globuline, nach Zusatz von viel Wasser zum Teil aus. Sie lösen sich aber alle leicht in schwach sauren oder alkalischen Flüssigkeiten und in nicht zu konzentrierten Neutralsalzlösungen; durch Sättigen mit Ammonsulfat werden sie ausgeschieden, unvollständig die aus der Protalbumose entstandene Deuteroalbumose. Alkohol fällt die Albumose nur aus neutraler Lösung; hierbei wird nur die Heteroalbumose teilweise koaguliert (Dysalbumose). Das Diffusionsvermögen der Albumosen ist gering; durch die meisten der für Eiweiß bekannten Fällungsmittel werden, wenn auch schwieriger, die Albumosen gefällt. Die Ebene des polarisierten Lichtes drehen sie nach links, und zwar beträgt die spezifische Drehung $60,7^\circ$ bis $68,7^\circ$ (Kühne und Chittenden) für die Heteroalbumose, $70,5$ — $81,2^\circ$ für die anderen Albumosen, wie man sieht, große Schwankungen.

Von den Eiweißstoffen unterscheiden sie sich wesentlich dadurch, daß sie durch Erhitzen ihrer neutralen oder sauren Lösung nicht koagulierbar sind, auch durch Alkohol tritt nur Fällung, keine Koagulation ein (mit Ausnahme der Heteroalbumose).

Weiter löst sich die durch Salpetersäure veranlaßte Fällung in der Hitze auf, erscheint aber beim Abkühlen wieder; das gleiche ist der Fall bei der Fällung mit Neutralsalzen aus saurer Lösung, bei der Ferrocyankalium-Essigsäureprobe. Dies hat aber nicht ganz allgemeine Gültigkeit, da die verschiedenen Albumosen sich etwas verschieden verhalten, was auch zu ihrer Trennung wieder Verwendung finden kann.

Von den primären Albumosen wird die Heteroalbumose aus ihrer neutralen Lösung durch Kochsalzzusatz fast ganz, die Protalbumose zur Hälfte ausgeschieden, die sekundären Albumosen werden hierdurch aus ihren neutralen Lösungen gar nicht gefällt, eine Fällung erfolgt erst nach Säurezusatz.

Die primären Albumosen geben in wässriger Lösung mit Salpetersäure eine Fällung, nicht so die Deuteroalbumosen, die nur nach reichlichem Zusatz eines Salzes (Kochsalz) und da nur zum Teil ausfallen. Ebenso verhalten sich die primären und sekundären Albumosen bei der Ferrocyanalkalium-Essigsäureprobe und der Probe mit Pikrinsäure; erstere fallen leicht aus, die sekundären sehr schwierig und ganz unvollständig; ganz charakteristisch ist nach Neumeister das Verhalten gegen 2% Kupfersulfatlösung, indem mit dieser noch Spuren der Protalbumose (1:10,000), dann auch aus der Lösung mit Neutralsalzen die Heteroalbumose gefällt werden, während die Deuteroalbumose selbst in konzentrierter Lösung durch die Kupfersulfatlösung nicht gefällt wird. Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure fällen die primären Albumosen vollständig, die Deuteroalbumose nur in geringer Menge (Neumeister). Alménsche Tanninlösung fällt die Albumosen; die Deuteroalbumosenfällung ist wie die des Kühn'schen Peptons im Überschuß des Reagenses löslich, wenn salzfreie Lösungsflüssigkeit vorhanden ist (Kutscher). Von den Farbenreaktionen kommen die sämtlich S. 307 angegebenen in Betracht, besonders die Biuretprobe.

Das Harnpepton in dem schon mehrmals erwähnten Sinne teilt die meisten Eigenschaften der im vorstehenden angeführten, den einzelnen Albumosen zukommenden.

Alkohol fällt aus neutraler Lösung in Wasser wieder leicht lösliche Flocken; eine Koagulation der wässrigen Lösung in der Siedehitze findet auch nicht statt. Aus einer mit Magnesiumsulfat gesättigten Lösung erfolgt Ausscheidung erst nach Säurezusatz; bei Gegenwart von Neutralsalzen erfolgt durch Essigsäure und Ferrocyanalkalium keine Fällung (Verhalten wie das der sekundären Albumosen); Ammonsulfat gibt einen Niederschlag. Tannin fällt bei Gegenwart von Neutralsalzen, Phosphorwolframsäure bei Vorhandensein einer Mineralsäure das Harnpepton leicht aus.

Salpetersaures Quecksilberoxyd, Bleiacetat und Ammoniak, Platinchlorid scheiden das Harnpepton ebenfalls aus. Die Farbenreaktionen gibt dasselbe schon in der Kälte.

Trennung der primären und sekundären Albumosen.

Aus der gemeinschaftlichen neutralen wässrigen Lösung salzt man nach R. Neumeister die primären Albumosen durch

Kochsalz, soweit als dies möglich ist, aus, filtriert und setzt mit Kochsalz gesättigte Salzsäure oder Essigsäure zum salzgesättigten Filtrat, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Diese Fällung besteht aus dem Reste der primären Albumosen, der erst durch die Säure noch gar ausgefällt wurde, und aus einem Teile der Deuteroalbumosen; ein Teil dieser bleibt in Lösung; diese wird nach Filtration des harzig ausgeschiedenen Rückstandes mit Natronlauge genau neutralisiert, eingedampft, die von dem ausgeschiedenen Salze abgesaugte Lösung durch Dialysieren von Kochsalz befreit, dann konzentriert und in viel absoluten Alkohol einfließen lassen. Diese ausgeschiedene Deuteroalbumose filtriert man ab, wäscht dieselbe mit absolutem Alkohol aus und trocknet sie im Vakuum über Schwefelsäure.

Die Kochsalzfällung wird zur Isolierung der beiden primären Albumosen in Wasser gelöst und die Lösung dialysiert; die Heteroalbumose scheidet sich unlöslich ab, sobald alles Kochsalz entfernt ist und wird durch Filtrieren oder Zentrifugieren von den löslichen Protalbumosen getrennt; die letzteren, ebenso die Heteroalbumose, erhält man rein, wie bei der Gewinnung der Deuteroalbumosen angegeben ist.

Nachweis.

Beim Nachweis dürfte man nach den vorhandenen Tatsachen in den meisten, wenn nicht in allen Fällen, auf eine Unterscheidung zwischen dem Vorkommen von Albumosen und Peptonen im Harn verzichten, um so mehr, als auch feststeht, daß unsere zu diesem Zwecke empfohlenen Methoden unzureichend sind. Die nach diesen Methoden isolierten, als Peptone angesprochenen Eiweißprodukte sind eben keine eigentlichen Peptone, sondern Verdauungsalbumosen gewesen, die sich beim Abscheiden ganz und gar verschieden verhalten.

Der ganz sichere einwandfreie Nachweis der Albumosen, zumal kleinerer Mengen, bedingt die Entfernung vorhandener Eiweißstoffe, des Albumins und Globulins, des Mucins, des Nukleoalbumins, da wir zum Nachweise der Umwandlungsprodukte der eigentlichen Eiweißstoffe auch die allgemeinen Eiweißproben in Anwendung ziehen. Auf die Anwesenheit der Albumosen kann allerdings schon geschlossen werden, wenn die Kochsalzprobe, die Ferrocyankaliumprobe und die Salpetersäureprobe in der bei der Beurteilung dieser Proben angegebenen Art ausfielen, wenn ein entstandener Niederschlag beim Erwärmen sich löst und beim Erkalten wieder zum Vorschein kommt. Zur klinischen Vorprüfung auf Albumosen genügen die nachstehenden Proben; bei allen diesen findet aber die Abscheidung der Albumosen meistens in Form von Trübungen, nicht in Form von Flocken, wie beim Eiweiß, statt.

1. Kochprobe.

Man erhitzt 5—10 ccm Harn eventuell unter Zusatz einer Spur Essigsäure und filtriert heiß. Sind

Albumosen vorhanden, so trübt sich das Filtrat, welche Trübung durch Zusatz von Ammonsulfat dann noch verstärkt wird. Das erkaltete Filtrat gibt nach Zusatz von Kalilauge und von einem Tropfen Kupfersulfatlösung rotviolette Biuretreaktion. Besser gelingt noch die Reaktion mit der Kochsalzprobe; man verfährt, wie S. 304 angegeben, und filtriert sofort noch heiß.

2. Man nimmt die Ferrocyankalium-Essigsäureprobe vor; einen auf Zusatz von Essigsäure entstandenen Niederschlag filtriert man erst ab. Eine beim Erwärmen verschwindende, beim Erkalten wieder auftretende Trübung beweist die Anwesenheit von Albumosen.

Beurteilung.

Die Trübung ist in überschüssiger Essigsäure löslich; allein die Prüfung auf die Löslichkeit ist nicht immer sicher; mit Ausnahme der Heteroalbumose sind die Albumosen auch in Neutralsalzlösungen und infolgedessen auch in Ferrocyankalium löslich; deswegen sei man mit diesem Zusatz bei der Ausführung der Probe sparsam und vorsichtig. Die Prüfung der Löslichkeit der Trübung oder Fällung beim Erwärmen ist ebenfalls mit Vorsicht aufzunehmen, da Ferrocyankwasserstoff beim Erwärmen für sich einen weißen Niederschlag erzeugt, der an der Luft rasch blau wird. Wenn es sich um salzreiche Harne mit wenig Albumosengehalt handelt, kann die Reaktion ausbleiben; durch Verdünnen des Harnes gewinnt die Reaktion an Deutlichkeit.

3. Probe mit Salpetersäure.

Albumosehaltiger Harn gibt auf Zusatz von wenig Salpetersäure einen Niederschlag, der beim Schütteln verschwindet; bei weiterem Salpetersäurezusatz entsteht ein beim Erwärmen sich lösender, beim Erkalten aber wieder auftretender Niederschlag.

Wird solcher Harn nach dem Kochen mit etwas Salpetersäure versetzt, so entsteht bei Albumosenanwesenheit beim Erkalten oder Abkühlen ein weißer oder gelber Niederschlag, beim Erwärmen sich lösend.

Beurteilung.

Nicht ganz sichere Reaktion; albumosearmer Harn darf nur mit wenig Salpetersäure versetzt werden, wenn eine Trübung entstehen soll; bei der Einwirkung der Säure auf Eiweiß kann sich auch eine geringe Menge von Albumosen bilden.

Hat man mit diesen Reaktionen die Anwesenheit der Albumosen konstatiert, dann ist es nicht unwichtig, diesen Befund durch einen weiteren genaueren und

einwandfreien Nachweis noch bestätigt zu sehen. Man hat dann am besten die Albumosen und Propeptone zu isolieren, wozu folgende Methoden zu empfehlen sind.

In erster Linie hat die Entfernung der oben erwähnten Eiweißstoffe stattzufinden. Mucin und Nukleoalbumin kann man in der bei diesen angegebenen Weise zur Abscheidung bringen. Das Eiweiß soll man nach der Hofmeisterschen Methode entfernen; hierbei werden aber auch primäre Albumosen mit ausgefällt und auch die bei der Biuretreaktion störenden Farbstoffe nicht vollständig entfernt.

4. Verfahren nach Hofmeister.¹⁾

Nach F. Hofmeister wird ein halbes Liter Harn mit 10 ccm einer konzentrierten Lösung von Natriumacetat versetzt und dann tropfenweise eine konzentrierte Lösung von Eisenchlorid hinzugefügt, bis die Flüssigkeit bleibend rot geworden ist. Bei stark saurem Harn neutralisiert man beinahe, kocht und bringt nach dem Erkalten aufs Filter. Im Filtrate darf weder Eisen, noch Eiweiß vorhanden sein. Das Filtrat wird nun mit $\frac{1}{10}$ seines Volumens konzentrierter Salzsäure und dann mit einer sauren Lösung von Phosphorwolframsäure (man löst 200 g wolframsaures Natron und 120 g phosphorsaures Natron in 1000 ccm Wasser und versetzt diese Lösung mit 100 ccm konzentrierter Schwefelsäure) versetzt, solange ein Niederschlag entsteht. Der abfiltrierte, mit ca. 5 % Schwefelsäure enthaltendem Wasser gewaschene Niederschlag wird feucht mit festem Barythydrat verrieben, nach Zusatz von etwas Wasser kurze Zeit schwach erwärmt, bis die anfängliche Grünfärbung in ein reines Gelb übergegangen ist und die Mischung schließlich filtriert. Das Filtrat wird durch verdünnte Schwefelsäure vom Baryt befreit, das Filtrat eingeengt, die Lösung alkalisch gemacht und unter Umschütteln vorsichtig und tropfenweise mit verdünnter 1 % Kupfersulfatlösung versetzt; bei Anwesenheit von Harnpepton (nicht unter 0,1 g) tritt eine zuerst rosa, dann violett werdende Färbung auf (Biuretreaktion). Man kann den Phosphorwolframsäureniederschlag auch in kohlensaurem Natron lösen; man hat dann keinen Baryt auszufällen. Enthält der Harn Mucin, so entfernt man dieses durch Zugabe einer kleinen Menge (kein Überschuß) Bleiessig oder Bleizuckerlösung.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1880. 4, 253; 1881. 5, 195; 1882. 6, 51. 264.

5. Nach Salkowski¹⁾ und v. Aldor.²⁾

6—10 ccm Harn werden mit 1—2 Tropfen Salzsäure und mit soviel 5% Phosphorwolframsäurelösung, als zur völligen Ausfällung nötig ist, versetzt und einige Sekunden zentrifugiert. Die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit wird abgegossen, der Niederschlag mit einigen Kubikzentimetern absoluten Alkohols kräftig durchschüttelt und abermals zentrifugiert; dies wird mit frischem Alkohol mehrmals wiederholt, bis derselbe farblos, bis das Urobilin entfernt ist. Der vom Alkohol befreite Bodensatz wird in etwas Wasser verteilt, in konzentrierter Natronlauge gelöst und Kupfersulfat zugesetzt.

Durch Vermeiden des Erhitzens und Entfernung des Urobilins, welches die Biuretreaktion vortäuschen kann, werden Fehlschlüsse vermieden.

6. Nach A. Jolles.³⁾

10 ccm eiweißarmer Harn werden mit etwas Blutkohle kräftig durchschüttelt; das Filtrat wird mit 2 Tropfen Bleiessig versetzt und filtriert. Von eiweißreichem Harn (über 0,1%) versetzt man 10 ccm mit einigen Tropfen 10% Essigsäure, läßt aufkochen, neutralisiert mit einigen Tropfen 10% Natronlauge, schüttelt mit Tierkohle kräftig um, filtriert und versetzt nun das Filtrat mit 2 Tropfen Bleiessig. Mit dem urobilinfreien fast ganz farblosen Filtrate stellt man die Biuretreaktion an.

Beurteilung.

Gibt brauchbare, für klinische Zwecke genügend empfindliche Resultate. In ganz ähnlicher Ausführung wurde die Methode auch von G. Freund⁴⁾ empfohlen.

7. Zum Nachweise der Albumosen und Peptone neben Nukleoalbuminen kann man nach R. Neumeister verfahren, welche Methode auch wohl gestattet, die Art einer etwa vorhandenen Albumose festzustellen.

¹⁾ Centralbl. med. Wissensch. 1894. Nr. 7.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1899. 36. 764 u. 785.

³⁾ Pharm. Centralh. 1896. 37. 432.

⁴⁾ Centralbl. inn. Mediz. 22. 647.

Ausführung.

Man konzentriert bei genau neutraler Reaktion bei 60—70° die Menge des Tagesurins auf ca. 1 Liter und übersättigt das Filtrat mit Ammoniumsulfat.

Ein sich ausscheidender Niederschlag A, der Nukleoalbumine und Albumosen enthalten kann, wird abfiltriert; das Filtrat prüft man noch weiter, ob sich nicht nach Zusatz von Alkali oder Säure, also bei alkalischer und saurer Reaktion, noch etwa Deuteroalbumosen ausscheiden; diese Fällung B und C filtriert man dann ebenfalls ab; das Filtrat dient zum Peptonnachweis (s. unten).

Den aus dem neutralen Harn gewonnenen Niederschlag A löst man in Wasser und prüft mit einer geringen Menge dieser Lösung, ob in derselben durch die Biuretreaktion Eiweißkörper überhaupt nachweisbar sind. Tritt die Reaktion ein, dann teilt man die Lösung in zwei gleiche Teile I und II.

Teil I wird in einem Dialysator dialysiert, bis das immer zu erneuernde Wasser keine Schwefelsäurereaktion mehr gibt.

Ist Heteroalbumose vorhanden, so fällt diese bei der Dialyse aus und kann durch Filtration getrennt und durch die Biuretreaktion als solche identifiziert werden. Vorhanden gewesenes Nukleoalbumin wird beim vorsichtigen Zusatz von Essigsäure zum Filtrate ausgeschieden und kann näher charakterisiert werden (s. Nukleoalbumin).

Das Filtrat vom Nukleoalbumin dient noch zur weiteren Prüfung und Feststellung der Art der vorhandenen Albumosen, wenn die Prüfung des Teiles II mit den allgemeinen Reaktionen auf Albumosen ein positives Resultat ergeben hat. Dieses Filtrat — wenn Nukleoalbumin nicht vorhanden war, das von der abgeschiedenen Heteroalbumose oder der dialysierte Teil I überhaupt — wird genau neutralisiert und auf dem Wasserbade noch konzentriert; in die in einem Bechergläschen befindliche Lösung werden Steinsalzstückchen bis zur Sättigung eingestellt. Klarbleibende Lösung zeigt das Fehlen primärer Albumosen an; sind solche vorhanden, so

filtriert man eine Trübung oder Fällung ab und gibt zum Filtrate kochsalzgesättigte Essigsäure; eine Fällung oder Trübung zeigt das Vorhandensein von Deuteroalbumosen an. Diese letzte Reaktion wendet man an, auch wenn die allgemeinen Reaktionen auf Albumosen mit II nicht positiv ausgefallen sind, da Deuteroalbumosen vorkommen, die nur gefällt werden, wenn man in ihre saure Lösung Steinsalz bis zur Sättigung bringt.

Das Filtrat der Ammonsulfatfällung (s. oben) muß erst genau neutralisiert werden; dann wird es nach dem Verdünnen mit gleichen Teilen Wasser mit frisch-bereiteter Gerbsäurelösung vorsichtig tropfenweise versetzt; keine Veränderung der Flüssigkeit nach 24stündigem Stehen (Trübung oder Fällung) schließt das Vorhandensein der Peptone (?) aus. Ein entstandener Niederschlag wird filtriert, Filter mit Rückstand nach dem Trocknen über Schwefelsäure in einem Porzellanschälchen zerrieben, mit Barytwasser und noch etwas Ätzbaryt versetzt und ganz kurze Zeit (5 Minuten) auf dem kochenden Wasserbade erwärmt. Man filtriert, fällt das Filtrat mit Bleiacetat und stellt in der vom Blei befreiten Lösung die Biuretreaktion an.

8. Weitere Verfahren bezwecken die Abscheidung der Albumosen zum Nachweis des Harnpeptons. So werden nach Devoto¹⁾-Bang²⁾ 20 ccm Harn mit 16 g feingepulvertem Ammonsulfat in der Wärme behandelt einmal aufgekocht und unmittelbar nach dem Aufkochen zentrifugiert; die Flüssigkeit gießt man ab, extrahiert den zerriebenen Rückstand einige Male mit Alkohol und erhitzt den mit einigen ccm Wassers versetzten Rückstand zum Sieden. Das Filtrat wird nach dem Ansäuern mit einigen Tropfen Schwefelsäure mit Chloroform geschüttelt, um die Spuren Urobilin noch zu entfernen, das Chloroform wird abpipettiert und die wässrige Lösung zur Biuretreaktion verwendet.

Nach anderen Angaben werden Albumosen durch Ammonsulfat aus dem neutralen Harn kalt ausgeschieden und das gesättigte Filtrat mit Gerbsäure auf Pepton geprüft.

Beurteilung.

Diese Verfahren berücksichtigen aber nicht das Vorhandensein der verschiedenen Albumosen und das ganz verschiedene Verhalten derselben.

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1891. 15. 465.

²⁾ Skand. Arch. Physiol. 1898. 8. 272.

Wahl der Methode.

Für klinische Zwecke sind, wie schon erörtert, die allgemeinen Reaktionen 1—3 genügend. Für wissenschaftliche Zwecke und zu einem einwandfreien Resultate bediene man sich der unter 4—7 angegebenen Verfahren.

Die Bence-Jonessche Albumose.

Bei der Gruppe der Albumosen haben wir noch zu erwähnen die Fälle von Albumosurie, bei welchen der Heteroalbumose ähnliche Eiweißkörper beobachtet werden konnten, so die Fälle von Bence-Jones, Byrom-Bromwell und Noel Paton, Huppert und Kahler, Kühne, Mathes und Neumeister, Rilbink. Bei dem von Byrom-Bromwell und Noel Paton, auch bei dem von Huppert beobachteten Falle schied sich nach einigem Stehen der Eiweißkörper sogar kristallinisch aus.

Die von den einzelnen Forschern beobachteten Eigenschaften dieser aufgefundenen Eiweißkörper stimmen selbstverständlich nicht überein, was ja auch gar nicht Wunder nehmen kann, wenn wir nur z. B. das ganz verschiedene Verhalten der verschiedenen Albumosen betrachten; weiter haben wir uns die Frage vorzulegen, werden diese Eiweißkörper einheitliche Körper sein? Gewiß ebensowenig, wie die Peptone.

Auffallend ist, daß dieser Körper meist in größerer Menge, bei Bence-Jones sogar zu 6,7 %, vorgefunden wurde, während sonst die Albumosen nur in geringerer Menge vorzukommen pflegen.

Nach Huppert, Kühne kommt diesen Körpern der Charakter einer Albumose zu oder sie sind als eine der Heteroalbumose ähnliche Substanz zu betrachten, nach Neumeister, Mathes ist diese Substanz aber mit keiner der bekannten Verdauungsalbumosen identisch, sondern muß als eine Substanz von eigener Art betrachtet werden.

Nach Neumeister entsteht dieser Bence-Jonessche Körper offenbar endogen und liegt es unter den obwaltenden Umständen — die Erkrankten litten an Osteomalacie — nahe, als Bildungsstätte das Knochenmark zu betrachten.

Nachweis und Darstellung.

Die Bence-Jonessche Albumose, wie nun einmal diese Proteinsubstanz genannt wird, ist leicht an dem ganz charakteristischen Verhalten beim Erhitzen des Harnes zu erkennen,

so daß sie nicht übersehen und auch nicht mit gewöhnlicher Albumose verwechselt werden kann.

Wird nämlich deutlich sauer reagierender Harn, der auch genügenden Salzgehalt besitzt — eventuell setzt man noch etwas konzentrierte Kochsalzlösung zu — bis auf 50° C. erhitzt, so trübt sich der Harn anfangs milchig und scheidet dann bei ca. 60° einen nicht flockigen, sondern klebrigen, der Wand des Becherglases anhaftenden Niederschlag aus, der zu einer krümeligen, auf der Harnoberfläche schwimmenden Masse wird.

Beim weiteren Erhitzen der trüben Flüssigkeit löst sich die Trübung und Fällung vollkommen wieder auf, es entsteht eine klare Lösung, aus welcher beim Abkühlen dieser Eiweißkörper wieder ausgeschieden wird. Mikroskopisch stellt der Niederschlag Kugeln ohne kristallinische Struktur dar. Hie und da wurde die Abscheidung eines kristallinen starken Niederschlages beobachtet.

Zur Darstellung verfährt man nach R. Neumeister. Man salzt diese Albumose durch Ammonsulfat aus, preßt ab und trägt den noch feuchten Niederschlag in 3% siedende Kochsalzlösung ein unter tropfenweiser Zugabe von Salzsäure, bis Lösung erfolgt ist. Man filtriert mit Hilfe eines Heißwassertrichters; aus dem völlig klaren Filtrate scheidet sich dann beim Abkühlen diese Albumose als ganz weißer Niederschlag aus, der durch Dekantieren und Zentrifugieren von der Mutterlauge getrennt und wiederholt noch mit Wasser gewaschen und zentrifugiert wird, bis der Niederschlag von Salzen frei ist, was daran zu erkennen ist, daß er sich beim Zentrifugieren nicht mehr vollkommen absetzt und sich durch milchige Trübung zu lösen beginnt. Dann bringt man den Niederschlag in einen Pergamentschlauch oder einen Dialysator und dialysiert mehrere Wochen, bis in der Außenflüssigkeit (gesättigtes Chloroformwasser, das häufig zu wechseln ist) kein Kochsalz mehr nachweisbar ist. Der neutral reagierende Inhalt des Schlauches oder des Dialysators wird in einem Becherglase mit absolutem Alkohol versetzt, abfiltriert, mit absolutem Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Eigenschaften.

Die so hergestellte Albumose ist phosphorfrei; (direkt aus dem Harn abgeschieden, konnte Phosphor nachgewiesen werden). Nicht getrocknet ist sie in kaltem Wasser in erheblicher Menge löslich; zu lange Berührung mit absolutem Alkohol veranlaßt ihre Unlöslichkeit in neutralen Lösungsmitteln; sie ist dann nach Zusatz von etwas Natriumkarbonat in Lösung zu bringen. Getrocknet ist sie in heißem Wasser nach Zugeben einiger Tropfen Sodalösung löslich.

Diese Lösungen bleiben bei der Dialyse unverändert; sie scheiden sich nicht ab (Unterschied von der Heteroalbumose); beim Einstellen von Steinsalzstückchen entsteht keine Trübung, erst nach Säurezusatz erfolgt Fällung (Unterschied von Proto- und Heteroalbumose). Mit Salpetersäure (Hellersche Probe) entsteht, ohne daß Salze zugegen sind, die charakteristische Fällung der Albumosen (Unterschied von Deuteroalbumosen). Bei Gegenwart von Säure und Salz entsteht bei 50–60° die Koagulation in der eben erwähnten, charakteristischen Form; ohne Säure- und Salzzusatz findet eine Koagulation nicht statt.

E. Nukleoalbumine.

Nukleoalbumine sind Verbindungen der Nukleine mit Eiweiß und kommen mit den anderen Eiweißstoffen im Protoplasma und in den tierischen und pflanzlichen Zellkernen vor. Nach K. A. H. Mörners¹⁾ Untersuchungen ist das Nukleoalbumin, das in nicht seltenen Fällen beim Zusatz von Essigsäure zum Harn als Trübung oder Niederschlag sich bemerkbar macht, nicht schon als solches vorhanden, sondern es wird erst durch den Zusatz von Säure erzeugt in der Weise, daß sich die im Harne in kleinen Mengen vorkommenden Säuren, die Chondroitinschwefelsäure, sowie die Nukleinsäure, auch die Taurocholsäure (diese besonders im ikterischen Harne vorkommend) mit den in jedem Harne vorhandenen Spuren Albumin zu einer unlöslichen Eiweißverbindung vereinigen.

Daß das reichlichere Auftreten dieses Nukleoalbumins durch einen Zerfall der Zellen und infolgedessen auch durch

¹⁾ Skand. Archiv. 1895. 6. 338.

eine vermehrte Bildung von Nukleinen bedingt wird, ist erwiesen; denn wir finden eine solche Vermehrung bei allen fieberhaften Krankheiten, bei anderen pathologischen Zuständen, bei Katarrhen der Harnwege, der Blase, bei Leukämie, bei allen Nierenaffektionen, hier neben Eiweiß, auch bei Tuberkulose, bei Pneumonie, bei akutem Magenkatarrh, bei Chlorose. Daß die Nukleoalbumine ferner Phosphor enthalten, ist ebenfalls feststehende Tatsache, sie müssen also Verbindungen mit Nukleinen darstellen.

Nachweis und Darstellung.

Das Vorhandensein des Nukleoalbumins kann ebenfalls wie das der Albumosen schon bei der Vornahme der allgemeinen Prüfungen auf Eiweiß nicht unschwer erkannt werden.

1. Wir haben bei der Ausführung dieser Methoden gesehen, daß, wenn die sorgfältig vorgenommene Kochprobe negativ und die Hellersche Probe positiv ausfällt, entweder Nukleoalbumine oder Albumosen (ausgenommen Deuteroalbumose) vorliegen müssen, und daß diese beiden leicht zu trennen oder auseinander zu halten sind. Bei Anwesenheit von Nukleoalbuminen wird nämlich der Urin schon durch wenig Essigsäure allein gefällt, und zwar tritt diese Reaktion, ebenso die Hellersche um so deutlicher ein, wenn der Harn mit dem ca. 3fachen Volumen Wassers verdünnt war. Vor allem verraten die Nukleoalbumine ihre Anwesenheit dadurch, daß die Zonenreaktionen nicht scharf begrenzt erscheinen, sondern daß eine gleichmäßige Opaleszenz des überschichteten Harnes entsteht. Da nun noch zu unterscheiden ist, ob der hierbei entstandene Niederschlag von Mucin oder Nukleoalbumin herrührt, so verfährt man in folgender Weise:
2. Man verdünnt den Harn mit der dreifachen Menge Wassers zur Verhinderung der lösenden Wirkung der Harnsalze auf die Nukleoalbumine und versetzt mit Essigsäure; ein entstehender Niederschlag wird auf ein Filter gebracht, gewaschen und in wässrigem Alkali gelöst. In die Lösung trägt man Magnesiumsulfat bei 30° ein, löst den entstandenen Niederschlag in Wasser, fällt nochmals mit Essigsäure und schmilzt den Niederschlag endlich

mit Soda und Salpeter. Ist in der Schmelze Phosphorsäure nachweisbar (S. 69), dann ist die Anwesenheit der Nukleoalbumine erwiesen.

Das Nukleoalbumin unterscheidet sich noch dadurch vom Mucin, daß dieses letztere ein sogenanntes Glykoproteid ist, eine Verbindung von Eiweiß mit einer Kohlehydratgruppe darstellt, während das Nukleoalbumin Phosphor enthält. Kocht man den auf Essigsäurezusatz erhaltenen Niederschlag mit verdünnter Salzsäure, macht mit Natronlauge schwach alkalisch und gibt Kupfersulfat zu, so tritt beim Erwärmen Reduktion ein, wenn im Niederschlag Mucin enthalten war. (Siehe noch S. 342.)

3. Nach Guérin geben Nukleoalbumine mit 10 % wässriger Sozodollösung in der Kälte schwache Trübung, beim Erwärmen werden sie vollständig gefällt.

Die Fällung mit Albumosen, Alkaloiden verschwindet beim Erwärmen.

Eigenschaften.

Die Nukleoalbumine besitzen noch ausgeprägter den Charakter von Säuren, als die Eiweißstoffe; sie sind unlöslich in Alkohol, in Äther und in Chloroform u. s. w., fast unlöslich in Wasser, leicht löslich in wenig Alkali. Zum Unterschiede von Mucin lösen sich die Nukleoalbumine in starker Essigsäure; durch Magnesiumsulfat, bis zur Sättigung eingetragen, werden sie aus ihren Lösungen gefällt. (Unterschied von Nukleohiston.)

Durch Behandeln mit Salzsäure, ebenso durch den Magensaft erfolgt schon in der Kälte Lösung, wobei sie aber gespalten werden in Acidalbumin, bezw. Albuminat und Nuklein.

F. Die Nukleohistone.

Zu den Nukleoalbuminen im engeren Sinne gehören die Nukleohistone, Substanzen, die nach Lilienfeld in allen Zellkernen vorkommen und die nach demselben Forscher unter gewissen Umständen im Organismus in ihre Komponenten, in ein Kernnuklein, Leukonuklein und in eine albumoseartige Substanz, Histon genannt, zerfallen. Besonders kann diese Umwandlung statthaben bei Krankheiten, bei denen ein ge-

steigerter Zerfall von Blutkörperchen nachzuweisen ist (bei Fieber nach Krehl und Mathes). Im Harn wurde in einem Falle von Leukämie von Kolisch und Burian und in einem solchen von Pseudoleukämie, sowie in eitrigen Harnen von A. Jolles Nukleohiston aufgefunden.

Nachweis und Bestimmung im Harn.

1. Nach A. Jolles¹⁾ werden 600—1200 ccm Harn etwa $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Wasserbade bis 60—70° erwärmt und dann filtriert. Das Filtrat wird in einem Schüttelzylinder mit Essigsäure vorsichtig und, um den fein verteilten Niederschlag zum Absetzen zu bringen, mit etwas Kieselguhr geschüttelt. Der abgesetzte Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, mit Filter in ein Erlenmeyerkölbchen gebracht, mit ca. 4% Natronlauge digeriert und dann filtriert. Aus dem Filtrat wird erneut durch Essigsäure der Eiweißkörper gefällt und die Reinigung desselben noch zweimal wiederholt. Bei der letzten Fällung mit Essigsäure wird das Gemisch mit Alkohol versetzt und der nach kräftigem Schütteln abgeschiedene Niederschlag auf einem Filter gesammelt, mit Alkohol und Äther gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Filter mit Niederschlag wird mit Salpeter und Soda verascht und in der Asche nach S. 69 die Phosphorsäure bestimmt.

Gefundenes $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 0,2783 = \text{P}$.

Nach Lilienfeld zeigt das reine Nukleohiston einen Phosphorgehalt von 3,025%.

Es unterscheidet sich von den Nukleoalbuminen dadurch, daß der durch Essigsäure ausgefällte und abfiltrierte Niederschlag nach dem Lösen in verdünntem kohlensaurem Natron durch Zusatz von schwefelsaurer Magnesia bis zur Sättigung nicht mehr ausgefällt wird und gleichfalls starke Phosphorreaktion gibt.

2. Nachweis des Nukleohistons im Harn bei Eiterungsprozessen.

50—100 ccm eiweißreicher Harn werden nach J. Jolles²⁾ mit 4% Essigsäure schwach angesäuert, dann wird 10%

¹⁾ Berl. Berichte. 1897. 33. 172.

²⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1898. 25. 236.

Chlorbaryumlösung zugesetzt, bis keine Trübung entsteht, umgerührt und absitzen lassen. Man filtriert und bringt den Niederschlag mit Filter (dieses nicht auswaschen!) in ein Becherglas, übergießt den Niederschlag mit 10 ccm 1 % Salzsäure und läßt 3–4 Stunden stehen. Zur Ausfällung des Chlorbaryums setzt man festes Natriumkarbonat zu bis zur Bläuung von Lackmuspapier und filtriert. In einem Teile des Filtrates stellt man die Biuretreaktion an, den anderen säuert man vorsichtig mit verdünnter Salzsäure an und setzt Ammoniak hinzu; bei Histonanwesenheit entsteht Trübung (s. unten). Eiweißhaltigen Harn versetzt man mit Kieselguhr, das den mit Essigsäure hervorgerufenen Eiweißniederschlag mit niederreißt. Den abfiltrierten Niederschlag behandelt man samt Filter mehrere Stunden mit 1 % Salzsäure und filtriert. Im Filtrate wird neben Mineralstoffen etwa vorhandenes Histon durch Ammoniak ausgefällt; in dem abfiltrierten, in Essigsäure gelösten Niederschlage kann durch die Biuretreaktion, eventuell durch Koagulation, in der Hitze Histon nachgewiesen werden.

3. Der Nachweis des Histons, zugleich Eigenschaften desselben.

Die Abspaltung der Nukleinsäure und Isolierung der Basen Adenin und Hypoxanthin wird wegen der geringen Mengen niemals möglich werden; doch kann das basische Spaltungsprodukt, das Histon, nachgewiesen werden.

- a) Der wie angegeben gereinigte Niederschlag wird mit ca. 1 % Salzsäure mehrere Stunden behandelt, dann filtriert und zu einem Teile des salzsäurehaltigen Filtrates Ammoniak zugesetzt. Starker flockiger Niederschlag oder Trübung ist für das Histon sehr charakteristisch (Kossel).
- b) Ein anderer Teil des salzsäurehaltigen Filtrates gibt mit Natronlauge und mit Kupfersulfat in der Kälte starke Biuretreaktion.
- c) In der Hitze koaguliert der Eiweißkörper; das Koagulum löst sich leicht in Mineralsäuren.

Zum Unterschiede von den Eiweißkörpern wird das Histon aus neutraler wässriger Lösung durch Ferrocyankalium,

Jodjodkalium u. s. w. gefällt. In Wasser ist Histon löslich. Salpetersäure gibt einen Niederschlag, der beim Erwärmen verschwindet, beim Erkalten wieder kommt.

Eigenschaften des Nukleohistons.

Das Nukleohiston ist in Wasser löslich, ebenso in überschüssigen Mineralsäuren, in Alkalien und in Neutralsalzen; es koaguliert in neutraler oder schwach alkalischer Lösung in der Hitze. Aus seiner neutralen Lösung wird es durch Kohlensäure, durch Essigsäure, durch Mineralsäuren (kein Überschuß!) und durch Alkohol gefällt. Es gibt die Farkenreaktionen der Eiweißstoffe, schwach die Biuretreaktion. Mit Salzsäure behandelt spaltet es sich in Histon und in ein in überschüssiger Salzsäure und in verdünnten Neutralsalzlösungen lösliches Nuklein, Leukonuklein, das weiter in Eiweiß und Leukonukleinsäure zerlegt werden kann.

G. Mucin, Schleim, Harnmukoid.

Mucine sind Verbindungen der Eiweißstoffe mit Substanzen der Kohlehydratgruppe; dieselben kommen im Harn, besonders in dem der Frauen, häufig vor und stammen aus der Schleimhaut der Harnwege. Wir bemerken das Vorhandensein von Mucin schon an den sich bildenden Wölkchen (nubeculae) beim längeren Stehen des Harnes. Bei verschiedenen Krankheiten kann das Mucin in manchmal sehr vermehrter Menge auftreten, so bei den verschiedenen Cystitisformen, bei Tripper, bei Katarrhen der Harnröhre und der Scheide, bei Nieren- und Leberkrankheiten, bei akuten Infektionskrankheiten (Scharlach, Diphtherie), bei Leukämie, bei Vergiftungen.

K. A. H. Moerner¹⁾ unterscheidet auf Grund seiner Versuche eine ohne Anwendung von Wärme durch Absetzenlassen des mit Chloroform sterilisierten Harnes gewonnene und eine durch die Wärme veränderte, in Wasser lösliche Mucinsubstanz und bezeichnet diese mit dem Namen Harnmukoid.

Um Irrungen zu vermeiden, soll die alte gebräuchliche Bezeichnung beibehalten werden.

¹⁾ Skand. Archiv. 1895. 6. 338.

Nachweis.

Das Mucin wird, wie wir gesehen haben, bereits nach Zusatz von überschüssiger Essigsäure aus dem Harn ausgeschieden; bei der Hellerschen Probe erhält man, wenn Mucin vorhanden ist, einen opalisierenden Ring, der sich aber beim Umschütteln löst. Mucin ist also zum Unterschied von Eiweiß in Salpetersäure löslich. Was die Abscheidung betrifft, so verfährt man, wie bei der des Nukleoalbumins (S. 337), an welcher Stelle auch der Unterschied und die Trennung der Mucinsubstanz vom Nukleoalbumin angegeben ist. Nukleoalbumin enthält Phosphor, Mucinsubstanz ist frei davon, scheidet aber nach dem Erwärmen mit Salzsäure, wodurch seine Kohlehydratgruppe abgespalten wird, und nach dem Kochen mit alkalischer Kupferlösung behandelt nach einiger Zeit rotes Kupferoxydul ab.

Beurteilung.

Es ist nötig, daß vor dem Anstellen dieser letzten Probe die Substanz mit Alkohol zur Entfernung allenfalls vorhandenen Zuckers gewaschen wird. Zur Abscheidung dieser Mucinsubstanz von der Eiweißverbindung mit Chondroitinschwefelsäure, die auch reduzierend auf alkalische Kupferlösung einwirkt, dient die Tatsache, daß die Chondroitinschwefelsäure bei der Behandlung mit Salzsäure Schwefelsäure bildet, die eigentliche Mucinsubstanz nicht. Man prüft deshalb die Lösung nach der Behandlung mit Salzsäure auf Schwefelsäure.

Übrigens gibt das Proteid der Chondroitinschwefelsäure in schwach essigsaurer Lösung mit dem gleichen Volumen gesättigter Kochsalzlösung beim Kochen einen Niederschlag. Sulfosalizylsäure, Trichloressigsäure geben im Überschusse Eiweißfällungen, die im Fällungsmittel unlöslich sind.

Eigenschaften.

Das Mucin besitzt, wie die Eiweißstoffe, sauren Charakter, löst sich in reinem Wasser nicht, leicht nach Zusatz von sehr wenig Alkali; beim Kochen tritt keine Koagulation ein. Große Mengen Salze können die Abscheidung durch sehr wenig Essigsäure oder Mineralsäure verhindern. Mucine geben die Farbenreaktionen der Eiweißstoffe. Bleiessig fällt das Mucin, ebenso Jodjodkali und Salzsäure.

Gang zum Nachweise der einzelnen Eiweißstoffe im Harn.

Ich empfehle folgende Arbeitsweise:

Man behandelt 30 ccm des vollkommen klaren, eventuell vorher filtrierten (Vorsicht s. S. 300) Harnes, der am zweckmäßigsten mit dem gleichen Volumen Wassers verdünnt wird, mit 3—4 Tropfen Essigsäure und läßt nach dem Um-

mit 5 p.
bringt zu
mins. D
ren Harn
ausfällt
5 prozen
Essigsäu
welche b
ten aber
primärer
lisiert m
sättigt si
salz, wo
Man filtr
säure an
in der
zeigt sel
den Reak
trotzdem
Kühne
den fris
ihn zum
sen auf
dann die
nung un
fügen vo
Qua
eiweiß
eine Por
2—3 g K
rührt da
um, wor
Niedersch
ter, welc
Verschw
mit Alko
trocknet
2. G
duierten
von 250
sierten
sulfat u
wobei si
scheidet
men der
Halfte d
Filtrat m

1860
Gesetz
Verwal
des Ges

mit 5 p. c. Kochsalz, säuert mit Essigsäure an und bringt zum Kochen behufs Koagulierung des Albumins. Dann filtriert man und unterwirft den klaren Harn der Biuretreaktion. Wenn diese positiv ausfällt, so gibt man zu 10 ccm Filtrat 1 ccm 5 prozentig. Ferrocyankaliumlösung und 10 Tropfen Essigsäure. Eine Trübung oder Niederschlag, welche beim Erhitzen verschwinden, beim Erkalten aber wiederkehren, zeigt die Anwesenheit primärer Albumosen an. In diesem Falle neutralisiert man 20 ccm der filtrierten Flüssigkeit und sättigt sie in der Kälte mit pulverisiertem Kochsalz, wobei die primären Albumosen ausfallen. Man filtriert und säuert das Filtrat mit Salpetersäure an. Ein beim Erhitzen verschwindender, in der Kälte wieder auftretender Niederschlag zeigt sekundäre Albumosen an. Falls diese beiden Reaktionen versagen, die Biuretreaktion aber trotzdem eintritt, so sind echte Peptone (Pepton Kühne) vorhanden. In diesem Falle sättigt man den frischen Harn mit Ammoniumsulfat, bringt ihn zum Kochen und filtriert, wobei die Albumosen auf dem Filter bleiben. Im Filtrat stellt man dann die Biuretreaktion an, event. nach Verdünnung und Entfärbung durch tropfenweises Hinzufügen von essigsaurer Tanninlösung.

Quantitative Bestimmung. 1. Total-eiweiß. Man gibt 50 ccm des filtrierten Harns in eine Porzellanschale, fügt 1 ccm Essigsäure und 2–3 g Kochsalz hinzu, bringt zum Kochen und rührt dabei einige Sekunden mit einem Glasstabe um, worauf man unter sorgfältigem Abspülen des Niederschlages diesen auf einem gewogenen Filter, welches man mit kochendem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion mit Wasser, dann mit Alkohol, endlich mit Äther auswäscht, bei 105° trocknet und wägt.

2. Globulin und Serin. In einem graduirten, mit Glasstöpsel verschlossenen Zylinder von 250 ccm Inhalt gibt man 100 ccm neutralisierten Harns und 80 g pulverisiertes Magnesiumsulfat und schüttelt bis zur Lösung des Salzes, wobei sich das Globulin in Form von Flocken abscheidet. Man läßt absetzen und liest das Volumen der Flüssigkeit ab (ca. 147–148 ccm). Die Hälfte der Flüssigkeit filtriert man ab, säuert das Filtrat mit Essigsäure an und bringt behufs Koa-

g zeigt die Anwesenheit von deren Trennung und Nachweis.

gt. direkt, enthält er Mucin und lassen des unverdünnten das Filtrat. Eine Probe des en der Eiweißproben (S. 309) anden, dann fällt man nach fort (heiß filtrieren!) auf ein Becherglas, löst das Eiweiß al und trennt Albumin und ammoniumsulfat nach S. 322. Filtrat von dem ausgeschiedenen rhanden, dann scheiden sich öst ihn in wenig Wasser und eise. Die Bence-Jonessche erhalten des Harnes beim Er- ehen, noch mit gewöhnlicher

n man auch zur Prüfung auf nsulfat sättigen. Eine Fällung noch besser genau nach der

Filtrat der Albumosenfällung Wassers mit frisch bereiteter arnpepton nicht vorhanden; eine Deuteroalbumose bedingt, allerdings umständliche Ab-

flüssigkeit (Blutplasma) ter dem Mikroskope er- en Blutkörperchen, die en; aus der Ader aus- Ausscheiden von Fibrin, chen bildet; die übrig-

en den die Farbe des n roten Farbstoff, das ämatokristallin), das Hämoglobin übergeht, ses Hämoglobin, das runds substanz des Oxy- eignete Oxydationsmittel werden. Hämoglobin, i aus einer Verbindung dem Blutfarbstoff im

Zur Ermittlung der verschiedenen Eiweißstoffe im Harn gibt Grimbert (Journ. de Pharm. d'Anvers 1912, Nr. 13) genaue Anleitungen, nachdem er vorher die vielen Irrtümer beleuchtet hat, die durch schematische Harnuntersuchung entstehen. In Anbetracht der Wichtigkeit des Gegenstandes geben wir seine Ausführungen hier etwas ausführlich wieder:

Im Vorversuche fügt man zu 10 ccm filtrierten Harns 10 ccm einer gesättigten Kochsalzlösung und 2 Tropfen Salpetersäure. Es bildet

de
10-8-12

PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG.

sich eine Trübung oder ein Niederschlag. Man bringt nun zum Kochen. Verschwindet dabei die Trübung, so handelt es sich nur um primäre Albumosen, bleibt sie bestehen, so hat man es mit Serin, Globulin oder essigsäurelöslichem Albumin zu tun. Nun filtriert man. Bleibt die filtrierte Flüssigkeit nach dem Erkalten klar, gibt aber die Biuretteaktion, so handelt es sich um sekundäre Albumosen oder Peptone. Gibt sie die Biuretteaktion nicht, so sind diese nicht vorhanden. Trübt sich die Flüssigkeit beim Erkalten und gibt sie die Biuretteaktion, so sind primäre Albumosen vorhanden.

Ausführung. 1. Echtes Eiweiß. 50 ccm Harn werden in einem Probierzylinder mit 15 g Natriumsulfat kalt gesättigt, worauf man mit einigen Tropfen Essigsäure deutlich ansäuert, in ein Reagenzglas filtriert, das man bis zu drei Vierteln anfüllt und dieses seitlich bis zum beginnenden Kochen erwärmt. Beobachtet man gegen eine schwarze Unterlage auch nur eine Trübung, so zeigt diese echtes Eiweiß an.

2. Essigsäurelösliches Eiweiß. Man bringt mit 2 p. c. Kochsalz versetzten Harn zum Kochen. Eine Trübung kann herrühren von Erdsalzen, von echtem Eiweiß, von essigsäurelöslichem Eiweiß oder einem Gemische dieser Substanzen. Man gibt nun einen schwachen Überschuß von Essigsäure hinzu. Verschwindet darauf die Trübung, so gibt man etwas Essigsäure (ca. $\frac{1}{50}$) hinzu und erhitzt von neuem; entsteht jetzt eine Trübung oder ein Niederschlag, so ist essigsäurelösliches Eiweiß vorhanden, andernfalls hat man es mit Erdsalzen zu tun. Bleibt die Trübung nach dem Essigsäurezusatz und Kochen bestehen, so handelt es sich um echtes Eiweiß. Man filtriert dieses ab und prüft das Filtrat auf essigsäurelösliches Eiweiß wie oben.

3. Serin und Globulin. Der Harn wird mit verdünnter Natronlauge (Phenolphthalein als Indikator) genau neutralisiert und mit Magnesiumsulfat übersättigt, worauf sich das Globulin flockig abscheiden würde. Man filtriert nun, säuert das Filtrat mit Essigsäure an und bringt zum Kochen. Ein Niederschlag besteht aus Serin.

4. Albumosen und Peptone. Nur mit frischem Harn ausführbar. Man versetzt den Harn mit 5 p. c. Kochsalz, säuert mit Essigsäure an und bringt zum Kochen behufs Koagulierung des Albumins. Dann filtriert man und unterwirft den klaren Harn der Biuretteaktion. Wenn diese positiv ausfällt, so gibt man zu 10 ccm Filtrat 1 ccm 5 prozentig. Ferrocyankaliumlösung und 10 Tropfen Essigsäure. Eine Trübung oder Niederschlag, welche beim Erhitzen verschwinden, beim Erkalten aber wiederkehren, zeigt die Anwesenheit primärer Albumosen an. In diesem Falle neutralisiert man 20 ccm der filtrierten Flüssigkeit und sättigt sie in der Kälte mit pulverisiertem Kochsalz, wobei die primären Albumosen ausfallen. Man filtriert und säuert das Filtrat mit Salpetersäure an. Ein beim Erhitzen verschwindender, in der Kälte wieder auftretender Niederschlag zeigt sekundäre Albumosen an. Falls diese beiden Reaktionen versagen, die Biuretteaktion aber trotzdem eintritt, so sind echte Peptone (Pepton Kühne) vorhanden. In diesem Falle sättigt man den frischen Harn mit Ammoniumsulfat, bringt ihn zum Kochen und filtriert, wobei die Albumosen auf dem Filter bleiben. Im Filtrat stellt man dann die Biuretteaktion an, event. nach Verdünnung und Entfärbung durch tropfenweises Hinzufügen von essigsaurer Tanninlösung.

Quantitative Bestimmung. 1. Total-eiweiß. Man gibt 50 ccm des filtrierten Harns in eine Porzellanschale, fügt 1 ccm Essigsäure und 2—3 g Kochsalz hinzu, bringt zum Kochen und rührt dabei einige Sekunden mit einem Glasstabe um, worauf man unter sorgfältigem Abspülen des Niederschlages diesen auf einem gewogenen Filter, welches man mit kochendem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion mit Wasser, dann mit Alkohol, endlich mit Äther auswäscht, bei 105° trocknet und wägt.

2. Globulin und Serin. In einem graduierten, mit Glasstöpsel verschlossenen Zylinder von 250 ccm Inhalt gibt man 100 ccm neutralisierten Harns und 80 g pulverisiertes Magnesiumsulfat und schüttelt bis zur Lösung des Salzes, wobei sich das Globulin in Form von Flocken abscheidet. Man läßt absetzen und liest das Volumen der Flüssigkeit ab (ca. 147—148 ccm). Die Hälfte der Flüssigkeit filtriert man ab, säuert das Filtrat mit Essigsäure an und bringt behufs Ko-

gulierung des Serins zum Kochen, worauf man dieses unter allen Vorsichtsmaßregeln sammelt, auswäscht usw. Das Gewicht des Globulins ermittelt man aus der Differenz zwischen Total-eiweiß und Serin.

3. Albumosen. Man gibt zu dem vom Albumin befreiten Harn 80 p. c. Ammoniumsulfat, bringt zum Kochen, filtriert, wäscht mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung, dann mit kochendem Alkohol aus, trocknet bei 100° und wägt, worauf man vom Gewicht die im Filter zurückgehaltene Menge Ammoniumsulfat abzieht, die man durch Auswaschen mit heißem Wasser und Titrieren mit Bariumsulfat bestimmt. Die Peptone lassen sich quantitativ nicht bestimmen.

selbst unmittelbar nach dem Trocknen nicht klebrig sein.

Eisengallusschreibtinte. Tinten, welche tiefdunkle Schriftzüge liefern, die nach achttägigem Trocknen an der Luft beim Auswaschen mit Wasser und Alkohol (85 und 50 p. c.) tiefdunkel bleiben. „Tiefdunkel“ entspricht etwa der Färbung einer Vergleichstinte von folgender Zusammensetzung: 1,56 g Tannin, 5,1 g Gallussäure (krist.), 20,0 g Eisenvitriol, 10,0 g Gummi arabicum, 2,5 g Salzsäure und 1,0 g Karbolsäure im Liter. Der Gehalt an wasserfreier Gerb- und Gallussäure soll mindestens 18 g, an Eisen (auf Metall berechnet) mindestens 2,6 g im Liter betragen. Andererseits darf der Eisengehalt bei der Gegenwart von 18 g wasserfreier Gerb- und Gallussäure 4 g im Liter nicht übersteigen. Das Verhältnis von wasserfreier Gerb- und Gallussäure:

5:1

ige
len
och
Sie
fen
cht
ten

ser
bis
en-
r-
n.)

um
em
er-

en
pp-
äu-
em,
fird
gen
ten
er-
Ztg.
der
lin-
ion
zu
ang
je
hen
tels
fen
lles
ist;
ten-
der
sem

che
Dr.

ent-
ch
(38)
nin-

re.
ang
ten.
re
rm.
en:
(oz.)
rbt
zu:
er-
rft
ere
in-
Dr.
et:
om-
den
igt
oes
ird

zur

An-
50,0
ali-

tia

deren Verkauf besch
Auf Grund der §§ 43, 137 u. 139 des Ges
über die allgemeine Landesverwaltung
30. Juli 1883, der §§ 6, 12 u. 15 des Gesetzes
die Polizeiverwaltung vom 11. März 1850
der §§ 1 u. 2 des Gesetzes vom 10. Juni 1890

Nr. 980. *Extr. Gland. Thyreoid. Dr. Kütte*. Ist die Zusammensetzung resp. Bereitungsweise von Extr. Gland. Thyreoid. nach Dr. Kütte bekannt?

Nr. 981. *Dr. G. Fischers Normallösung*. Ist die Zusammensetzung der Normallösung nach Dr. Guido Fischer bekannt? Dieselbe enthält Suprarenin und wird in der Zahnpraxis verwendet.

Nr. 982. *Hienfong-Essenz färben*. Wonach färbt man Hienfong-Essenz dauernd schön grün? Anilingrün hat sich nicht bewährt.

Antwort. Zum Färben von Hienfong-Essenz wird außer Anilingrün u. a. auch Chlorophyll verwendet.

Nr. 983. *Kindermehle*. Bitte um Mitteilung der Zusammensetzung von Kufekes und Nestle's Kindermehl.

Antwort. Die als Nahrungsmittel für Kinder benutzten sogen. Kindermehle sind im allgemeinen Gemische von eingedampfter Milch mit besonders präparierten, aufgeschlossenen Mehlen von Getreide oder Hülsenfrüchten. Einige enthalten auch keine Milch, in anderen ist das Stärkemehl unverändert. Das Aufschließen der Mehle geschieht zuweilen durch Durchfeuchten mit verdünnten Säuren, die dann mit Calciumkarbonat wieder abgestumpft werden, oder durch Behandeln mit Malz. Nestle's Kindermehl wird dargestellt aus Weizenmehl, das bei einer Temperatur von 150° unter hohem Druck erhitzt, um die Stärke des Mehles in Dextrin umzuwandeln, dann mit einer gewissen Menge Kuhmilch vermischt und bei niedriger Temperatur unter 40° eingetrocknet wird. Kufekes's Kindermehl gehört zu den milchfreien Mehlen.

Nr. 984. *Kunsthonig*. Bitte um Mitteilung einer Vorschrift zur Herstellung von Kunsthonig im großen.

Antwort. Einen haltbaren Kunsthonig, der dem reinen Bienenhonig ähnlich und zum Backen usw. sehr geeignet sein soll, erhält man nach den Angaben in Pharm. Ztg. 1910, Nr. 9 auf folgende Art: Man löst wie beim Bonbonkochen 2 kg gemahlene Raffinadezucker in ca. einem halben Liter oder etwas mehr Wasser auf, bringt diese auf schnelles Feuer und kocht wie beim Bonbonkochen, schäumt den Zucker ab und läßt ihn solange kochen, bis kleine Blasen erscheinen, worauf man 4 kg Stärkesirup hinzufügt und noch einmal aufkochen läßt. Sollte sich nochmals Schaum zeigen, so muß dieser entfernt werden, während das Kochen fortgesetzt wird, bis das Ganze klar ist. Dann wird vom Feuer genommen und noch während des Kochens eine Mischung von 25 bis 30,0 Ameisensäure und 50,0 Heliotropessenz oder Honigaromaessenz hinzugegeben und innig verrührt. Darauf wird der „Honig“ sofort in Büchsen gegossen, die nach dem Erkalten verschlossen sind. Solcher Kunsthonig darf natürlich nur unter entsprechender Deklaration, die seine Herkunft erkennen läßt, gehandelt werden.

Nr. 985. *Magenbittern*. Um eine brauchbare Vorschrift zu einem guten Apothekerbittern, so wie zu Kurfürstlichem Magenbittern wird gebeten.

Antwort. Eine gute Vorschrift zu einem nur durch Mischung herzustellenden Apothekerbittern ist folgende: Tinct. aromatic. 5,0 — Gentian., — Calami aa 3,0, — Zingib., — Aurant. cort., — Fruct. Aurant. immatur. aa 2,0, — China cpst., — amar. aa 1,0, Aqu. amygd. amar., Spi. Angelic. cpst. aa 2,0, — Lavand., — Melissae cpst. aa 1,0, Spirit. 90 proz. 140,0, Aqu. dest. 160,0, Spl. 175,0. Sign.: Flittergold. Im übrigen finden sich Vorschriften zu Apothekerbittern wohl in jedem Apothekenmanual. — Kurfürstliche Magenbitter soll nach einer Mitteilung in Pharm. Ztg. 1909, Nr. 81 nach folgender Vorschrift erhalten werden können: 900,0 unreife Pomeranzenfrüchte, 350,0 geschälte Pomeranzenhälften, 36,0 Nelken, 55,0 Cassia, 9,0 Kardamomen, 90,0 Ingwer werden mit 6 l Spiritus von 60 p. c. 8 bis 10 Tage digeriert, filtriert und das Filtrat mit 2 kg Raffinade versüßt.

Nr. 986. *Mundwasser D. R. W. Nr. 3*. Bitte um Bekanntgabe der Vorschrift zur Herstellung des Mundwassers des zahnärztlichen Vereins Hamburg, D. R. W. Nr. 3 bezeichnet.

Nr. 987. *Perhydrolzahnpulver*. Um Angabe einer Vorschrift zur Herstellung von Perhydrolzahnpulver wird gebeten.

Antwort. Sauerstoffabgebende Zahnpulver erhält man nach einer Mitteilung in einer früheren Nummer der Pharm. Ztg. nach folgenden Vorschriften: I. 2500,0 kohlensaurer Kalk, 42,0 kohlensaure Magnesia, 150,0 Natriumperborat werden innig gemischt, worauf man 70,0 Pfefferminzöl und 4,0 Anisöl zusetzt und das Ganze nochmals durch ein feines Sieb treibt. — II. Kohlensaurer Kalk 1000,0, Magnesiumsuperoxyd 10,0, Seifenpulver 20,0, Menthol 1,0, Anethol 1,0, Benzoinöl 5,0. Bereitungsweise wie bei I. Ebenfalls kann zur Darstellung natürlich auch Magnesit

schütteln ruhig stehen; eine Trübung und Fällung zeigt die Anwesenheit von Nukleoalbumin, Nukleohiston, Mucin an, deren Trennung und Nachweis in der angegebenen Weise nach S. 338—342 erfolgt.

Bleibt der Harn klar, so verwendet man ihn direkt, enthält er Mucin und Nukleoalbumin, dann scheidet man diese durch Stehenlassen des unverdünnten Harnes mit 3—4 Tropfen Essigsäure ab und nimmt das Filtrat. Eine Probe des Filtrates prüft man dann im Reagensglase mit einigen der Eiweißproben (S. 309) auf die Anwesenheit von Eiweiß; ist dieses vorhanden, dann fällt man nach Probe 4 das Eiweiß und sammelt die Fällung sofort (heiß filtrieren!) auf einem Filter, wäscht aus, spritzt den Filterinhalt in ein Becherglas, löst das Eiweiß mit etwas Lauge (Normallauge), macht dann neutral und trennt Albumin und Globulin voneinander durch Magnesium- oder Ammoniumsulfat nach S. 322. Den nicht eiweißhaltigen, erhitzten Harn oder das Filtrat von dem ausgeschiedenen Eiweiß läßt man erkalten; sind Albumosen vorhanden, dann scheiden sich dieselben aus. Man sammelt den Niederschlag, löst ihn in wenig Wasser und prüft diese Lösung in der S. 334 empfohlenen Weise. Die Bence-Jonessche Albumose wird an dem ganz charakteristischen Verhalten des Harnes beim Erhitzen (S. 335) erkannt und ist weder zu übersehen, noch mit gewöhnlicher Albumose zu verwechseln.

Das Filtrat vom abgeschiedenen Eiweiß kann man auch zur Prüfung auf Albumosen neutralisieren und die Lösung mit Ammonsulfat sättigen. Eine Fällung wird abfiltriert und kann in der angegebenen oder noch besser genau nach der S. 332 erwähnten Methode geprüft werden.

Das mit Ammoniumsulfat gesättigte neutrale Filtrat der Albumosenfällung prüft man nach Zugabe des gleichen Volumens Wassers mit frisch bereiteter Gerbsäurelösung; entsteht keine Fällung, so ist Harnpepton nicht vorhanden; entsteht eine solche, so kann diese auch durch eine Deuteroalbumose bedingt sein; man müßte dann die S. 332 angegebene, allerdings umständliche Abscheidung versuchen.

H. Blut und Blutfarbstoffe.

Das Blut besteht aus einer klaren Flüssigkeit (Blutplasma) mit zahlreichen darin suspendierten, unter dem Mikroskope erkennbaren Gebilden, den roten und weißen Blutkörperchen, die bikonkave Scheiben ohne Kern darstellen; aus der Ader ausgetreten gerinnt das Blut leicht unter Ausscheiden von Fibrin, das mit den Blutkörperchen den Blutkuchen bildet; die übrigbleibende Flüssigkeit ist das Serum.

Die roten Blutkörperchen enthalten den die Farbe des Blutes bedingenden, stark eisenhaltigen roten Farbstoff, das Oxyhämoglobin (Hämatoglobin, Hämatokristallin), das leicht seinen Sauerstoff verliert und in Hämoglobin übergeht, das sich im venösen Blut findet. Dieses Hämoglobin, das zu den Eiweißstoffen zählt, ist die Grundsubstanz des Oxyhämoglobins; beide können durch geeignete Oxydationsmittel in Methämoglobin umgewandelt werden. Hämoglobin, Oxy- und Methämoglobin bestehen aus einer Verbindung eines Eiweißkörpers mit Hämatin, dem Blutfarbstoff im engeren Sinne.

Zum besseren Verständnis der Methoden des Blutnachweises müssen erst die einzelnen Eigenschaften der hauptsächlich in Betracht kommenden Körper des Blutes voraus Erwähnung finden (siehe S. 345).

Im Harn kann sich vorfinden unverändertes Blut mit noch nicht zerstörten Blutkörperchen, in welchem Falle die Farbe des Blut enthaltenden Harnes je nach der Menge desselben heller oder dunkler sein kann; derartiger Harn ist mehr oder weniger trübe und enthält auch Faserstoff und Eiweiß, so daß es hier öfters von Wichtigkeit ist, durch quantitative Eiweißbestimmung festzustellen, ob das Eiweiß nur vom Blute oder noch von anderen pathologischen Zuständen herrührt. Häufig zeigt ein bluthaltiger Harn eine schmutzig braune, oft ganz dunkle Färbung, die Folge der Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin; auch kann blutiger Harn grünlichgrau erscheinen, wenn er alkalisch reagiert und zugleich Eiter in beträchtlicher Menge enthält.

Das Sediment, das sich beim Stehen eines solchen Harnes vorfindet, ist meist rotgefärbt und lassen sich in demselben unter dem Mikroskope die charakteristischen roten Blutkörperchen, wohl auch noch Blutzyylinder, nachweisen; hiezu ist nur zu bemerken, daß man die Blutkörperchen nicht selten, veranlaßt durch die Einwirkung des Harnes, in gequollenem, geschrumpftem, gezacktem Zustand, auch ausgelaugt als sog. „Schatten“ vorfinden wird. Derivate des Hämatins findet man nicht selten in einzelnen Schollen von braungelblicher Färbung ausgeschieden, auch sind Harnzyylinder damit gefärbt. Die Erscheinung, bei welcher wirkliches Blut im Harn vorgefunden wird, bezeichnet man als Hämaturie.

Enthält der Harn nur Blutfarbstoff, Hämoglobin, Methämoglobin aus den gelösten Blutkörperchen, keine intakten Blutkörperchen, so bezeichnet man diesen Zustand als Hämoglobinurie, die bei allen Zuständen entsteht, die veranlassen, daß rote Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn untergehen und ihren Farbstoff an das Blutserum abgeben. Der Harn ist hier rot, schwarzrot (Methämoglobin), eiweißhaltig, enthält neben ausgeschiedenem Hämoglobin (Hämoglobinkörnern) auch Blutfarbstoff (kristallinisch), oxalsuren Kalk, öfters Gallenfarbstoff, Epithelzyylinder.

Oxyhämoglobin	Hämoglobin	Methämoglobin	Hämatin
Kristallisierbarer, zu den Eiweißstoffen (Proteiden) gehörender Körper von scharlachroter Farbe, löslich in Wasser mit feuriger blutroter Farbe, nicht in Alkohol, in Äther und in Chloroform; erleidet in wässrigen Lösungen sehr bald Zersetzung; beim Erhitzen der wässrigen Lösung scheidet sich schon bei 80° C. ein aus koaguliertem Eiweiß und Hämatin bestehender brauner Niederschlag aus. Die verdünnten Lösungen sind gelbrot und zeigen charakteristische Streifen im Spektralapparat.	Hämoglobin, in den Blutkörperchen eingeschlossen, oder im freien Zustande im Harn gelöst, ist eine Verbindung eines Eiweißkörpers mit Hämatin; geht mit Sauerstoff in das Oxyhämoglobin über. Kristallisiert in violett-roten, im durchfallenden Lichte in grünen Kristallen; die Lösungen sehen violettrot aus und zeigen gleichfalls charakteristische Absorptionsstreifen (Spektraltafel); beim Erhitzen einer Lösung erfolgt Zersetzung in Hämatin und in koaguliertes Eiweiß, ebenso durch Alkalihydroxyde. Eine Spur Hämoglobin mit Eisessig und einer Spur Kochsalz gibt Hämin (der salzsaure Ester des Hämatins, dunkelbraune rhombische Tafelchen), S. 348.	Kristallisiert in braunen, mikroskopischen Nadelchen oder Tafeln. Die Lösung ist braun, besitzt dieselbe Zusammensetzung, wie das Hämoglobin und zeigt ein charakteristisches Spektrum (Spektraltafel). Unterscheidet sich von Oxyhämoglobin u. Hämoglobin dadurch, daß es durch Bleiessig gefällt wird.	Blutfarbstoff, ein eisenhaltiges Pigment. Ist in reinem Zustande blauschwarz, metallglänzend, unlöslich in Wasser, in Alkohol, in Äther, in wässrigen Säuren, nur in geringer Menge löslich in Eisessig, leicht löslich in Alkalihydraten und Karbonaten. Zeigt in saurer und alkalischer Lösung, sowie nach der Reduktion charakteristische Absorptionsstreifen (Spektraltafel). Durch Einwirkung konz. Schwefelsäure und Behandlung der Lösung in säurehaltigem Alkohol mit Zinn oder Zink entsteht eisens-freies Hämatin — Hämatoporphyrin, das im Harn aufgefunden wurde; braunrote Flocken, in Alkohol leicht mit schön roter Farbe löslich.

Die Quelle der Blutung bei der Hämaturie ist eine verschiedene und kann das Blut aus den verschiedensten Teilen der Harnwege stammen; eine Kenntnis des Ursprunges der Blutung ist für die Beurteilung von großem diagnostischen Werte und entscheidet hier eine Untersuchung mit dem Mikroskope. Für eine Nierenblutung spricht eine geringe und gleichmäßige Blutmenge, innig mit dem roten, rotbraunen, auch fleischwasserfarbenen Harne gemengt ohne makroskopisch sichtbare Gerinnsel; im Sedimente finden sich die charakteristischen aus geronnenem Blute bestehenden Abgüsse der Harnkanälchen, Blut- und Faserstoffzylinder mit eingeschlossenen Blutkörperchen neben weißen, wie roten, in ihrer Gestalt öfters veränderten (kugelig, zum Teil zertrümmert) Blutkörperchen und neben anderweitigen Epithelzylindern, Nierenepithel, das manchmal fettig entartet ist; auch ist hier meist eine größere Menge Eiweiß vorhanden, als dem Blutgehalte entspricht.

Solche Blutungen finden sich bei akuter Nephritis, bei Intoxikationen mit nierenreizenden Giften (Kanthariden, Sublimat), bei Nierenkrebs, bei Tuberkulose der Nieren, bei hämorrhagischer Diathese.

Bei Blutungen aus dem Nierenbecken und aus den Ureteren finden sich stets Eiter, auch Blutgerinnsel, da diese Blutungen meistens durch Nierensteine veranlaßt werden, ferner Kristalle von Harnsäure, von oxalsaurem Kalk.

Bei Blasenblutungen fehlen die organisierten Stoffe (Zylinder) und die innige Mischung von Harn und Blut; wir beobachten einen geringen Eiweißgehalt, das Vorhandensein von Epithelien der Blase auch von geronnenem Blute (Fibrin); hier kommt es vor, daß der Harn anfangs klar gelassen wird und erst am Schlusse der Harnentleerung ein stärkerer Blutgehalt sich zeigt. Sind die Blasenblutungen durch Blasensteine bedingt, so sind die Blutungen meist von eitriger Cystitis begleitet.

Bei Blutungen aus der Harnröhre endlich kommt Blut meist im Anfange der Entleerung des Harnes; auch werden durch Gerinnung des Blutes im Urethrankanal wurmförmige Gerinnsel ausgeschieden.

Hämoglobinurie wird veranlaßt besonders bei Vergiftungen nach Amylnitrit, Karbol, Arsen, Schwefelwasserstoffgas, nach chlorsaurem Kali, Naphtol, Bakteriengiften, bei schweren In-

Verein
Bristle
Kal. 1
Kal. 2
Kal. 3
Eises
Horn
min
Blyth
mit
ab
Horn
mit
Verein
der
der
der

fektionskrankheiten (Scharlach, Syphilis, Blattern), auch nach

Vereinfachung der Hämin-

Kristallprobe u. Probe.

Kal. bromat.

Kal. jodat.

Häminchlorid ca 0,1

Essig — 100.

Man löst Lösung bringt
in eine Zylinder zu der
Lösung u. versetzt mit
mitgelagtem Natriumchlorid, bis
eine Trübung entsteht.
Man läßt dann unter dem
Einwirkung von bei kleinen
Vergrößerung die Bildung
der Kristalle. Der Niederschlag
der Lösung kann abgelesen.
Der Niederschlag war.

Es ist nicht vergessen, daß Blut im weiblichen
Harn sein kann.

Es ist als brauchbarste Methode die mikro-
skopische Prüfung der chemische Nachweis.
Hämoglobins, Methämoglobins, Hämatins von-
e Prüfung fast die einzig und allein richtige

Man Harn wie zum Nachweis des
Harn und fügt Spuren Salpeter-
säure hinzu. Man sieht das koagulierte Eiweiß nicht
oder minder braun gefärbt, da
es als Methämoglobin koaguliert werden
weiß ausgeschieden wird.

Man (Probe) den Harn mit Natron-
lauge versetzt und erwärmt, so gibt Hämoglobin
Protein und Hämatin (nach
chromogen), das von den ab-
scheiden aufgenommen wird; der
Niederschlag weiß oder grauweiße Niederschlag
oder schön blutrot, der wegen des
Hämatins (Hämochromogen) bei auf-
grünlich erscheint, Dichroismus
e Niederschlag kann zur Hämin-
werden. Man löst die im Nieder-
schlage Phosphate der Erdalkalien in Essig-
säure auf. Man setzt das ungelöste Hämatin zur Dar-
stellung der Schumannschen Kristalle.

Manchmal sind die Erdphosphate meist schon aus-
geschieden. Man versetzt die gefärbte Hämatinverbindung mit den Erdphos-
phaten vor dem Erwärmen diesen Harn entweder mit
Natrium- oder Chlorcalciumlösung oder mit dem gleichen
Harnes.

Man versetzt den Harn mit Natrium, Rheum, Santonin, Purgatin in den Harn
lassen auch eine Rotfärbung der Erdphosphate;
jedoch fehlt hier die Erscheinung des Dichroismus. Die Farbstoffe dieser Arznei-

Vereinfachung der Halmin-
Kristallprobe u. Kippe.

Kal. bromat.

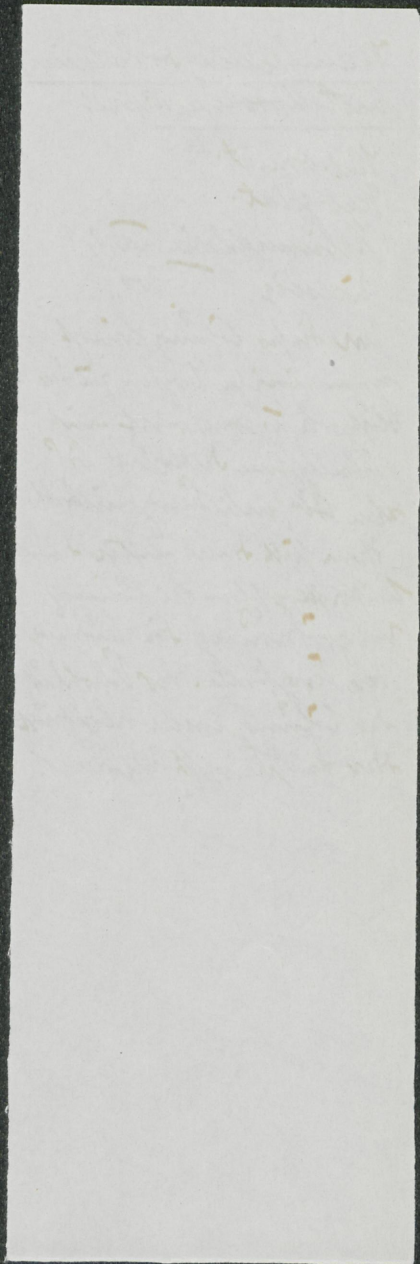
Kal. jodat.

Halminchlorid $\overline{aa}$ 0,1

Eisessig $\overline{—}$ 100.

Der tiefe Lösung bringt
mehr reichliche Tropfen zu der
Lösung u. verwandelt mit
mitgelagerten Substanz, bis
eine Kristallbildung eintritt.

Man läßt dann unter dem
Mikroskop schon bei kleiner
Vergrößerung die Bildung
der Kristalle. Der Restsaß
der Lösung kann abgeköpft
werden.



Nachweis von Blut in Harn und in anderen physiologischen Flüssigkeiten.

Von Dr. Franz Michel-Luxemburg.

Die Empfindlichkeit der Guajakblutprobe läßt in Harnen bekanntlich häufig zu wünschen übrig. Verfasser konnte die Empfindlichkeit der Reaktion durch einen Zusatz von Pyridin erheblich erhöhen. Es werden dazu 4—5 ccm Harn mit $\frac{1}{2}$ —1 ccm alkoholischer Guajakharzlösung, $\frac{1}{2}$ ccm Pyridin und 2 Tropfen 1%igen Wasserstoffsuperoxyds in 2%iger essigsaurer Lösung vermischt. Es ist auf diese Weise Blut durch die bekannte Grünblaufärbung noch in einer Verdünnung von 1:10—20 000 zu erkennen, und zwar tritt die Reaktion weit schneller ein als nach dem alten Verfahren.

Eine weitere verschärfte Reaktion, bei der der Blutfarbstoff durch Calciumchlorid und Natriumphosphat gefällt und das Guajakharzreagens durch das Leukomalachitreagens ersetzt wird, findet sich im Original beschrieben. Es soll sich nach dieser Methode Blut noch in einer Verdünnung von 1:200 000 nachweisen lassen, doch berichtet Verfasser, daß nach ihr auch normale Harne Grünfärbungen geben. —e.

(Chemiker-Zeitung 1912, S. 994.)

ein Rezept zur Anfertigung übergeben, welches von einem damals in Berlin anwesenden Arzte aus Nauheim stammte. Das sehr unleserlich geschriebene Rezept lautete auf eine sterilisierte Morphinlösung. Der Angeklagte hatte jedoch statt Morphin Atropin gelesen und demgemäß verwendet. Die Signatur des Arzneimittels war von einem anderen Assistenten derselben Apotheke, der auch das Rezept entgegen genommen hatte, geschrieben worden. Die Patientin — nebenbei gesagt die Frau des verordnenden Arztes selbst — erlitt infolge der äußerlichen Anwendung des Mittels einen leichten Ohnmachtsanfall; irgend welche weitere Schädigungen traten nicht ein. Die Verwechselung wurde angezeigt, und der Angeschuldigte hatte sich wegen fahrlässiger Körperverletzung zu verantworten. Vor der Ferienstrammer bestritt er, fahrlässig gehandelt zu haben, und schob die Schuld vielmehr auf den Mitarbeiter, welcher die Signatur geschrieben hatte. Er habe deutlich Atropin gelesen und geglaubt, es mit Augentropfen zu tun zu haben.

Die Sachverständigen gaben an, daß bei der niedrigen Gabe von einer ernstlichen Schädigung nicht geredet werden könne, und erkannten auch an, daß die Schrift so unleserlich sei, daß man recht wohl Atropin an Stelle von Morphin hätte lesen können. Stutzig hätte den Angeklagten aber nach der Ansicht des einen Sachverständigen der Zusatz

fektionskrankheiten (Scharlach, Syphilis, Blattern), auch nach starken Verbrennungen.

Nachweis.

Man darf selbstverständlich nicht vergessen, daß Blut im weiblichen Harn von Menstruationen herrühren kann.

Für die Erkennung des Blutes ist als brauchbarste Methode die mikroskopische Prüfung auf rote Blutkörperchen zu nennen; zur Ermittlung der Blutfarbstoffe dient außer der spektroskopischen Prüfung der chemische Nachweis. Zur Trennung des Oxyhämoglobins, Hämoglobins, Methämoglobins, Hämatins voneinander ist die spektroskopische Prüfung fast die einzig und allein richtige Resultate gebende.

1. Erhitzt man blutigen Harn wie zum Nachweis des Albumins zum Kochen und fügt Spuren Salpetersäure hinzu, so erscheint das koagulierte Eiweiß nicht weiß, sondern mehr oder minder braun gefärbt, da Blut, Hämoglobin und Methämoglobin koaguliert werden und koaguliertes Eiweiß ausgeschieden wird.

Beurteilung.

Die Probe ist nicht empfindlich.

2. Macht man (Hellers Probe) den Harn mit Natronlauge stark alkalisch und erwärmt, so gibt Hämoglobin gleichfalls hierbei Protein und Hämatin (nach A. Arnold Hämochromogen), das von den abgeschiedenen Erdphosphaten aufgenommen wird; der bei normalem Harn weiße oder grauweiße Niederschlag ist dann braunrot oder schön blutrot, der wegen des ausgeschiedenen Hämatins (Hämochromogen) bei auffallendem Lichte grünlich erscheint, Dichroismus zeigt. Der erhaltene Niederschlag kann zur Häminprobe (4) verwendet werden. Man löst die im Niederschlage vorhandenen Phosphate der Erdalkalien in Essigsäure und verwendet das ungelöste Hämatin zur Darstellung der Teichmannschen Kristalle.

Beurteilung.

Reagiert der Harn alkalisch, so sind die Erdphosphate meist schon ausgeschieden, sedimentiert; um die gefärbte Hämatinverbindung mit den Erdphosphaten zu erhalten, vermischt man vor dem Erwärmen diesen Harn entweder mit einigen Tropfen einer Chlorbaryum- oder Chlorcalciumlösung oder mit dem gleichen Volumen eines normalen sauren Harnes.

Die bei Einnehmen von Senna, Rheum, Santonin, Purgatin in den Harn übergehenden Farbstoffe veranlassen auch eine Rotfärbung der Erdphosphate; jedoch fehlt hier die Erscheinung des Dichroismus. Die Farbstoffe dieser Arznei-

mittel können noch nach den bei den Arzneimitteln (s. d.) angegebenen Methoden identifiziert werden.

3. Kleine Mengen von Hämoglobin lassen sich nachweisen, wenn man nach Struve¹⁾ den Harn in einem Reagensgläschen zuerst mit etwas Ammoniak oder Ätzkali schwach alkalisch macht, dann mit Tanninlösung und Essigsäure bis zur saueren Reaktion versetzt. Aus dem sich aus der Flüssigkeit absetzenden schwärzlichen Niederschlage — gerbsaures Hämatin — kann man nach dem Auswaschen desselben Hämatin kristallisiert herstellen.

Harn mit alkalischer Fäulnis kann für diese Probe nicht verwendet werden.

4. Mikroskopisch chemischer Nachweis durch die Teichmannsche Häminprobe (Häminkristalle).

Man erwärmt auf einem Objektträger eine Spur Hämoglobin oder bluthaltigen Harn oder eine kleine Menge von den bei 1—3 erhaltenen Niederschlägen mit Eisessig und einer Spur Kochsalz vorsichtig, ungefähr eine Minute lang, bis sich im Eisessig Bläschen entwickeln, wobei der verdampfende Eisessig tropfenweise durch neuen ersetzt wird. Bei Gegenwart von Hämatin färbt sich die Flüssigkeit allmählich braunrot. Man

läßt dann das Präparat bis auf 45° erkalten und bei dieser Temperatur allen Eisessig langsam verdunsten. Dann betrachtet man die braunen Stellen unter dem Mikroskop. Die hierbei entstandenen Häminkristalle erkennt man an ihren Farbennüancen zwischen rotbraun, kaffeebraun und hellbraun und an ihrer Form; sie bilden rhombische Täfelchen, die oft sehr dünn, der Länge nach ausgezogen und zu zweien oder mehreren über Kreuz liegen (Fig. 42). Noch deutlicher treten die Kristalle hervor, wenn man Glyzerin zum Präparate gibt. Verwendet man statt

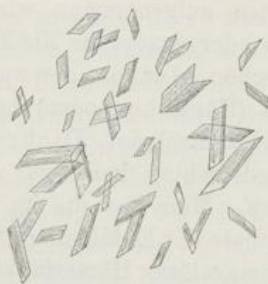


Fig. 42. Häminkristalle
(ca. 350fache Vergr.).

chen, die oft sehr dünn, der Länge nach ausgezogen und zu zweien oder mehreren über Kreuz liegen (Fig. 42). Noch deutlicher treten die Kristalle hervor, wenn man Glyzerin zum Präparate gibt. Verwendet man statt

¹⁾ Zeitschr. analyt. Chem. 1872. 11. 29.

Häminkristalle
g. Nachweis u. Prüfung d.

Probe:

Prüfung mit: H. Teichmann's

Alkohollösung 10.

Alkohol 10.

Ätzalk. ess. gl. 10.

Ätzalk. ess. gl. 10.

Ätzalk. ess. gl. 10.

Ätzalk. ess. gl. 10.

Ätzalk. ess. gl. 10.

Ätzalk. ess. gl. 10.

Ätzalk. ess. gl. 10.

Ätzalk. ess. gl. 10.

Ätzalk. ess. gl. 10.

Kochsalz Jodnatrium, so erhält man Kristalle von dunklerer Farbe. (Jodwasserstoffsäure Ester des Hämatins.)

5. Nach Lecanu kann man das gefärbte Koagulum (bloß kochen, eventuell nach Zusatz von etwas Eiweißlösung) im Harne mit schwefelsäurehaltigem Alkohol in gelinder Wärme ausziehen; Hämoglobin zerlegt sich beim Kochen in eine Eiweißsubstanz und in Hämatin; letzteres löst sich in saurem Alkohol; die Lösung zeigt im Spektrum einen Absorptionsstreifen in Rot (Spektraltafel).

6. Guajakprobe Alméns (Almén-Schönbein).

Dieselbe beruht auf der Eigenschaft des Hämoglobins zu den sogenannten Ozonträgern, denen es das Ozon leicht entzieht, um es an andere Stoffe, hier an das Guajakharz abzugeben.

Man schüttelt gleiche Volumina frisch bereiteter (1 Teil Harz : 100 Teile absolutem Alkohol) Guajak-tinktur und altes verharztes Terpentinöl tüchtig untereinander; die Mischung darf keine Blaufärbung zeigen; dann schichtet man den zu prüfenden Harn (oder das Sediment) auf das Reagens. Ein an der Berührungsstelle erscheinender, zuerst blaugrüner, dann hell- bis dunkelblauer Ring deutet auf Anwesenheit von Blut und Blutfarbstoff. Beim Umschütteln wird die Mischung mehr oder weniger blau.

Beurteilung.

Die Probe ist sehr empfindlich, jedoch nicht absolut beweisend, zumal auch die Nukleoproteide des Eiters und Oxydationsmittel diese Reaktion geben. Es tritt aber zum Unterschiede in diesen Fällen die Blaufärbung schon ohne Terpentinöl-zusatz ein und nicht mehr im gekochten Harne. Alkalischer Harn ist schwach mit Essigsäure anzusäuern, da sonst die Probe weniger empfindlich ist.

7. Nach O. Rossel.¹⁾

Der mit Essigsäure stark angesäuerte Harn wird mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit einigen Tropfen Wassers und mit 15—30 Tropfen alten Terpentinöls oder mit 5—10 Tropfen frischen Wasserstoffsuperoxyds geschüttelt und dann mit 10 bis 20 Tropfen einer ca. 2% stets frisch zu bereitlegenden Barbadosaloinlösung (in 70—90% Alkohol) geschüttelt.

¹⁾ Schweiz. Wochenschr. Pharm. 1901. 39. 557.

Bei den minimalsten Blutfarbstoffmengen tritt nach ganz kurzer Zeit deutliche Rotfärbung der wässerigen Schicht ein.

8. Die spektroskopische Prüfung.

Diese beruht auf der Fähigkeit des Hämoglobins, des Oxyhämoglobins, des Methämoglobins, bestimmte Lichtstrahlen zu absorbieren, so daß sich im Spektrum bestimmte dunkle Streifen, Absorptionsstreifen zeigen.

Fig. 43 zeigt einen größeren Spektralapparat (Kirchhoff-Bunsen). Derselbe besteht aus einem Prisma *P* und aus drei auf einem Stativ ruhenden Röhren.

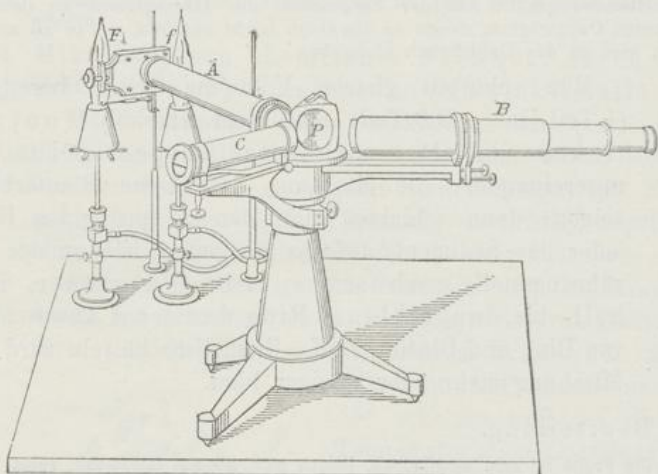


Fig. 43.

Das Rohr *A*, das Kollimatorrohr, hat an dem dem Lichte oder der Flamme zugekehrten Ende einen vertikalen Spalt, der durch eine besondere Spaltvorrichtung (*F, f*) und eine Mikrometerschraube enger oder weiter gestellt werden kann; am anderen vorderen Ende des Rohres *A* befindet sich eine Sammellinse, deren Brennweite gleich ihrer Entfernung vom Spalt ist. Das durch den Spalt eingetretene Licht wird parallel auf das Prisma *P* geworfen und hier gebrochen; die Lichtstrahlen treten in das astronomische Fernrohr *B*; durch das Okular (eine Lupe) mit 6–8 maliger Vergrößerung wird das Spektrum beobachtet. Um in demselben zum Messen geeignete feste Punkte herzustellen, befindet sich in dem Rohr *C* eine durchsichtige Skala, die von außen durch eine Flamme beleuchtet ist und deren Strahlen, nachdem sie durch eine Linse parallel gemacht sind, von der Vorderfläche des Prismas in das Fernrohr reflektiert werden und so mit dem Spektralbündel in das Auge gelangen, wodurch dieses die Teilstriche an verschiedenen Stellen des Spektrums sieht.

Zur richtigen Einstellung des Apparates entfernt man das Prisma *P* und sieht durch das Kollimatorrohr bei mäßig geöffnetem Spalte; man zieht das Rohr mit dem Spalte so weit aus, bis die Ränder des letzteren scharf

begrenzt erscheinen; das Fernrohr *B* wird so eingestellt, daß man weit entfernte Gegenstände deutlich erkennt. Man bringt nun das Prisma wieder an seine Stelle, bedeckt es mit der Kapsel, um fremdes Licht abzuhalten, und schiebt das die Skala tragende Rohr *C* bei Beleuchtung soweit ein, daß die Teilstriche der Skala durch das Fernrohr scharf zu erkennen sind.

Zur Untersuchung des Harnes wird der filtrierte und nach Bedarf verdünnte Harn, der bei alkalischer Reaktion mit Essigsäure schwach anzusäuern ist, in ein Gefäß mit zwei planparallelen farblosen Glaswänden — Hämätinometer — (Reagensgläser können auch benützt werden) gebracht und dieses dicht vor den Spalt des Kollimatorrohres *A* so gestellt, daß die Strahlen der hinter dem Glasgefäß befindlichen stark leuchtenden Gas- oder Petroleumlampe senkrecht durch die Flüssigkeit hindurch gehen müssen.

Durch eine Lampe wird die Skala (Rohr *C*) beleuchtet und durch das Fernrohr *B* wird die Beschaffenheit des Spektrums und die Lage der Absorptionsstreifen mit der beleuchteten Skala bestimmt.

Ausgezeichnete Dienste leisten die eben so genaue Resultate gebenden und viel leichter zu handhabenden Taschenspektroskope von Browning oder Vogel; ja dieselben zeigen die Absorptionerscheinungen meist noch deutlicher und schärfer, als die großen Apparate. Man gibt in die Glasröhre den zu untersuchenden, filtrierten und eventuell verdünnten Harn, befestigt diese an dem Halter am Apparate, der vorher eingestellt wird, und sieht dann gegen eine Lampe, nicht ins direkte Sonnenlicht. Die im folgenden erwähnten Spektroskope können beide sehr empfohlen werden.

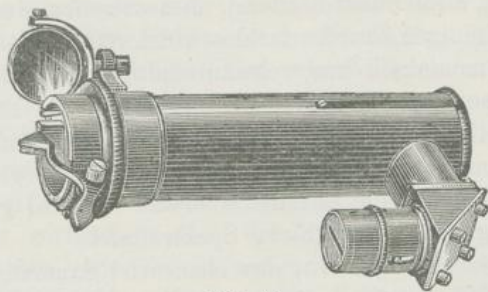


Fig. 44.

Die Fig. 44 zeigt ein Vogelsches Spektroskop,¹⁾ bei welchem das Vergleichsprisma nicht horizontal, sondern parallel ausgeschaltet wird, wo-

¹⁾ Zu beziehen durch die Firma Hans Heele in Berlin.

durch das Vergleichsprisma stets in ein und dieselbe Lage zu dem Hauptspektrum zu stehen kommt und das Arbeiten ungemein erleichtert wird. Der Preis für dieses sehr empfehlenswerte Spektroskop beträgt 74 Mark.

Fig. 45 stellt ein ganz einfaches Spektroskop mit einem Prismensystem von ziemlich starker Dispersion dar, das bei ausgedehntem Spektrum eine sehr große Anzahl Fraunhoferscher Linien zeigt. Durch den auf dem Rohr befindlichen mit dem Kollektivglase fest verbundenen Knopf wird die Fokuseinstellung für die verschiedenen Augen leicht bewerkstelligt. Der vorn am Rohr befindliche Spalt ist mit einer Glasplatte vor Staub geschützt, so daß das Spektrum stets rein ohne Querlinien erscheint. Eine beigegebene Vorrichtung ermöglicht das Halten von Reagiergläsern bei Absorptionsuntersuchungen. Dieses Spektroskop¹⁾ kostet nur 18 Mark.

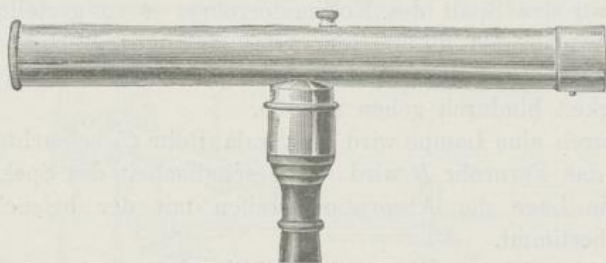


Fig. 45.

Neuerdings hat die gleiche Firma ein Universal-Spektroskop mit veränderlicher Dispersion konstruiert, das gestattet, mit verschiedener starker und schwacher Zerstreuungskraft zu arbeiten. Das Instrument ist mit verstellbarem Spalt, mit Skala mit beweglichem Beleuchtungsspiegel, mit Vergleichsprisma und mit Reagierglashalter ausgestattet.

Normales frisches Blut zeigt das Oxyhämoglobinspektrum, das auch immer noch entsteht, wenn Blutkörperchen vorhanden sind, 2 Absorptionsstreifen in Grün und Gelb zwischen den Fraunhoferschen Linien *D* (hier der schmälere Streifen) und *E* (hier der breitere); diese Streifen werden durch Zusatz von einigen Tropfen farblosen Schwefelammoniums oder von einer ammoniakalischen, weinsäurehaltigen Eisenvitriollösung (Stockessche Lösung) durch Reduktion des Oxyhämoglobins zu Hämoglobin in einen breiten Streifen (Hämoglobin-streifen) umgewandelt; beim Schütteln der Hämoglobininlösung an der Luft nimmt die Lösung Sauerstoff auf und geht wieder in Oxyhämoglobin über. (Siehe Spektraltafel.)

Das Methämoglobin, das ebensoviel Sauerstoff wie das Oxyhämoglobin enthält, aber in stärkerer Bindung, und das unter der Einwirkung oxydierender Agentien, sowie von Säuren und sauren Salzen im Harn aus dem Hämoglobin und Oxy-

¹⁾ Zu beziehen durch die Firma Hans Heele in Berlin.

hämoglobin entsteht und das bei Hämaturie, meist aber bei Hämoglobinurie sich findet, zeigt in saurer und neutraler Lösung deutlich einen Absorptionsstreifen in Rot rechts von der Fraunhoferschen Linie *C*; drei andere schwächere liegen im gelben, grünen und blauen Teil des Spektrums. Dasselbe Spektrum zeigt Hämatin in saurer Lösung. In alkalischer Lösung zeigt das Methämoglobin drei Streifen, einen neben der Linie *D* am Anfange des Gelb, die beiden anderen sind den Streifen des Oxyhämoglobins ähnlich.

Durch Behandeln mit alkalischen Reduktionsmitteln (Schwefelammonium) geht das Methämoglobin in Hämoglobin (breiter Streifen) und dieses durch Schütteln mit Luft in Oxyhämoglobin über.

Eine weitere Probe des filtrierten Harnes kann man mit Essigsäure sauer machen und sowohl direkt, als auch nach dem Alkalischemachen mit Ammoniak oder Kalilauge spektroskopisch betrachten. Im ersten Falle sieht man, wenn Blutfarbstoffe vorhanden sind, das Spektrum des Hämatins in saurer, im anderen Falle in alkalischer Lösung. Das Säurehämatin zeigt fast dieselben Absorptionsstreifen, wie das Methämoglobin; durch die leichte Überführung des Hämatins in das reduzierte Hämatin — Hämochromogen — lassen sich Säurehämatin und Methämoglobin sicher unterscheiden.

Die alkalische Lösung des Hämatins zeigt einen etwas verschwommenen Streifen zwischen *C* und *D*; nach Zusatz von Schwefelammonium oder Stockesscher Lösung werden die beiden Streifen des reduzierten Hämatins (Hämochromogen) sichtbar, besonders der scharf begrenzte zwischen *D* und *E*. Die Streifen des reduzierten Hämatins stehen dem violetten Teil des Spektrums näher, als die ähnlichen Streifen des Oxyhämoglobins.

In bluthaltigem Harn wird man also, wenn noch Blutkörperchen vorhanden sind, die Streifen des Oxyhämoglobins sehen, oder es ist neben diesen Streifen der Methämoglobinestreifen (dieser auch allein) zu finden; endlich kann man nach dem breiten Streifen des reduzierten Hämoglobins sehen, das jedenfalls durch beginnende Fäulnis im Harn aus dem Methämoglobin entstanden ist. Sieht man

letztere Streifen, so kann man durch Schütteln der Harnlösung an der Luft die Oxyhämoglobinstreifen erzeugen.

Sicher ist der Nachweis des Hämoglobins im Harn, wenn es gelingt, nach Zusatz von Schwefelammonium zum Harn das Spektrum des sauerstofffreien Hämoglobins zu erhalten oder das Spektrum des reduzierten Hämatins zu erzeugen.

J. Hämatoporphyrin.

Das Hämatoporphyrin, eisenfreies Hämatin, dessen Bildung bereits S. 345 erwähnt wurde, und das in Spuren im normalen Harn vorkommt, wurde im Harn bei verschiedenen Krankheiten (Rheumatismus, Addisonscher Krankheit, Lebercirrhose, Leberkrebs, bei paroxysmaler Hämoglobinurie nach Bleivergiftungen) aufgefunden; besonders charakteristisch ist das Auftreten desselben nach längerem Sulfonalgebrauch, bei chronischer Sulfonalvergiftung; auch nach Trionalgebrauch ist im Harn Hämatoporphyrin vorhanden.

Der Harn zeigt meist — aber nicht immer — eine dunkle weinrote, kirsch- oder blaurote, auch fast schwarze, in dünnen Schichten gelbrote bis violette Färbung, die nach Ammoniakzusatz gelb wird. Der Harn ist fast stets stark sauer. An der Wäsche entstehen braune Flecken mit violett schimmernden Rändern.

Darstellung und Nachweis.

Um den Farbstoff zu eliminieren, werden nach E. Salkowski¹⁾ 20—25 ccm Harn mit einer aus gleichen Teilen kaltesättigter Ätzbarytlösung und Chlorbariumlösung (1:10) bestehenden Mischung gefällt; der Niederschlag wird gesammelt, mit Wasser und dann einmal mit Alkohol gewaschen. Oder man versetzt den Harn mit dem fünften Teil seines Volumens mit 10% Natronlauge und wäscht den Phosphatniederschlag ebenso aus. Aus den auf die eine oder die andere Weise erhaltenen Niederschlägen zieht man durch wiederholtes Aufgießen eines erwärmten Gemisches von 10 Teilen absoluten Alkohols mit 6—8 Tropfen Salzsäure das Hämatoporphyrin aus, oder man vermischt durch Verreiben des gefällten Niederschlages denselben mit einigen Tropfen Salzsäure und Alkohol, läßt einige

¹⁾ Zeitschr. physiol. Chem. 1891. 15. 286.

Zeit stehen, erwärmt auf dem Wasserbade und filtriert die dann rotviolette Lösung.

Bei geringem Gehalt des Harnes an Hämatoporphyrin fällt man größere Mengen Harn mit Bleiessig und verfährt mit dem Bleiniederschlag wie angegeben (Behandeln mit salzsäurehaltigem Alkohol). Das gefärbte Filtrat wird nach dem Neutralisieren mit Ammoniak mit Baryt und Chlorbaryumlösung gefällt und dann weiter, wie angegeben, verfahren.

Man hat bei der Darstellung, besonders der letzten, darauf zu achten, daß der Alkoholauszug nicht mehr als einige Kubikzentimeter (bei reichlicher Anwesenheit 10 ccm) beträgt; alkalisch gewordener Harn (durch ammoniakalische Gärung) muß zum Lösen der Phosphate erst angesäuert werden.

Nachweis.

1. Die saure Lösung wird in einem Reagensglas mittlerer Breite bzw. in vierkantigen Gefäßen (S. 351) im Spektralapparat geprüft; es zeigt sich (Spektraltafel) ein Streifen vor *D* und ein zweiter breiter Streifen zwischen *D* und *E*; man macht dann die Lösung durch Ammoniakzusatz alkalisch; hierbei nimmt die Lösung einen gelben Farbenton an und zeigt im Spektrum vier Streifen vom roten bis zum violetten Ende des Spektrums und zwar folgt auf je einen schmalen Streifen ein breiter. (Spektraltafel.)
2. Beim Behandeln der ammoniakalischen Lösung mit Alaunlösung oder mit Calciumchlorid-, auch Natriumphosphatlösung, wird der Farbstoff als roter Niederschlag abgeschieden, aus dem durch sauren Alkohol das Pigment gelöst wird.

Man kann den Harn auch direkt spektroskopisch beobachten, doch ist die Prüfung des isolierten Farbstoffes sicherer. Sind die Streifen breit und verschwommen zu sehen, dann betrachte man eventuell nach dem Verdünnen in einem engeren Reagensglase, zeigen sich die Streifen recht zart und undeutlich, dann benütze man die breiten vierkantigen Gefäße (Hämatinometer).

Bestimmung.

Eine ungefähre quantitative Bestimmung kann durch Vergleich des sauren alkoholischen Auszuges mit einer Lösung, die eine bestimmte Menge Hämatoporphyrin in saurem Alkohol gelöst enthält, vorgenommen werden.

Eigenschaften.

Das Hämatoporphyrin, isomer mit dem Bilirubin, ist eisenfrei und bildet braunrote, amorphe Flocken, die sich fast nicht in Wasser, in Äther, Benzol und in Chloroform, leicht in Alkohol, in ätzenden und kohlensauren Alkalien und in verdünnten Säuren lösen. Vom Hämoglobin unterscheidet es sich, daß seine Lösung in Essigsäure mit Guajakharztinktur und Terpentinöl keine blaue Färbung gibt. Die Hellersche Probe auf Blutfarbstoff tritt mit hämatoporphyrinhaltigem Harn ein; doch gibt solcher zum weiteren Unterschied von Hämoglobin keine Eiweißreaktionen, wenn nicht außerdem Eiweiß vorhanden ist. Hammarsten konnte aus mehreren Harnen das Hämatoporphyrin in Kristallen darstellen. Die alkoholischen Lösungen sind rot, ebenso die in verdünnten Säuren; Ammoniak bewirkt gelbliche Färbung. In warmer rauchender Salpetersäure löst es sich mit roter Farbe, die aber bald grün, dann blau und endlich gelb wird. Durch Kochen mit Zinn und Salzsäure wird es in einen Körper übergeführt, der Ähnlichkeit mit Hydrobilirubin hat. Mit Salzsäure bildet es ein in braunen Nadeln kristallisierendes Salz ($C_{16}H_{18}N_2O_3 \cdot HCl$), das durch Wasser zersetzt wird. Mit Natron bildet es kleine, braune, doppeltbrechende Kristalle ($C_{16}H_{17}NaN_2O_3 + H_2O$), in Wasser leichter löslich als das Chlorid. Mit essigsauren Salzen der Schwermetalle gibt es unlösliche, amorphe, rote oder braune Niederschläge. Hämatoporphyrin zeigt in saurer und alkalischer Lösung das schon erwähnte charakteristische Spektrum; das Hämatoporphyrin und seine Verbindungen sind sehr leicht veränderlich.

Nach Hammarsten¹⁾ scheinen verschiedene Hämatoporphyrine im Harne vorzukommen, da in einem Falle der isolierte Farbstoff in seinem spektroskopischen Verhalten kleine Abweichungen zeigte.

K. Urorubrohämatin und Urofuscohämatin

sind im Harne eines Leprakranken aufgefunden worden; der Harn war tief dunkelrot und wurde allmählich braun, zuletzt fast schwarz; der rote Harn zeigte das Oxyhämoglobinspektrum; überhaupt scheinen die beiden Farbstoffe mit dem Blutfarb-

¹⁾ Skand. Archiv. Physiol. 1891. 3. 319.

stoff in irgend einem Verhältnis zu stehen, Abkömmlinge des Blutfarbstoffes und aus dem Hämatin durch Aufnahme von Wasser entstanden zu sein.

Kurzer Gang zum Nachweis von Blut im Harne und Wahl der Methode.

1. Man läßt eine größere Menge Harn in einem zylinderförmigen Glase mehrere Stunden stehen, gießt die klare Flüssigkeit ab und untersucht den etwa vorhandenen Bodensatz mit dem Mikroskope auf die Anwesenheit von Blutkörperchen, Blutzylinder.

2. Man stellt die altbewährte Hellersche Probe (Nr. 2) und dann Probe 4, die Teichmannsche Häminprobe, an.

3. Erfolgt die spektroskopische Prüfung, besonders wenn die vorerwähnten Proben keine positiven Resultate gaben.

35. Die Harnfarbstoffe.

Daß der normale mehr oder weniger gelb gefärbte Harn mehr als einen Farbstoff enthält, ist wohl als sicher anzunehmen, wenn auch diese Farbstoffe noch nicht alle eliminiert und charakterisiert werden konnten. — Außer den fertigen Farbstoffen (den präformierten) enthält der Harn noch eine Reihe sogenannter Chromogene, Farbstoffbildner, welche erst bei der Einwirkung der Luft, durch Oxydation, Farbstoffe erzeugen.

Am zweckmäßigsten wird man die Farbstoffe einteilen in solche, die im normalen Harne (in vermehrter Menge dann in pathologischen Harnen), in solche, die ausschließlich im pathologischen Harne vorkommen und in solche, die durch verschiedene Stoffe, Arzneien, gebildet werden.

I. Im normalen Harne vorkommende Farbstoffe.

Normaler Harn zeigt keine Absorptionsbänder, er absorbiert nur das Licht in verschiedenen Regionen des Spektrums mit ungleicher Stärke, und zwar wächst diese Absorption des Lichtes in der Richtung von Rot gegen Violett; doch kommen bei verschiedenen Harnen erhebliche Schwankungen vor. Der Farbstoff des normalen Harnes läßt sich durch Bleiacetat, durch Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure, wenn auch nicht vollständig, fällen und durch Tierkohle mehr oder weniger vollständig ausfärben.