

Anleitung zur Harnuntersuchung

Von

Professor Dr. med. et phil.

Franz Fischler

Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie
München

Professor Dr. phil.

Ferdinand Schlemmer

Pharmazeutisches Institut
der Reichsuniversität Straßburg i. E.

Unter Mitarbeit von

Dr. Kurt Hünecke

Assistent am Pharmazeutischen Institut der Universität
München



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1943

**Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung
in fremde Sprachen, vorbehalten.**

**Copyright 1943 by Springer-Verlag Berlin Heidelberg
Ursprünglich erschienen bei Springer-Verlag OHG, Berlin 1943**

**ISBN 978-3-662-05496-3
DOI 10.1007/978-3-662-05541-0**

ISBN 978-3-662-05541-0 (eBook)

Vorwort.

Die vorliegende Anleitung zur Harnuntersuchung ist die schriftliche Niederlegung von Vorträgen und praktischen Anweisungen, die von den Verfassern des Buches durch viele Jahre hindurch im Harnanalysenkurs für Studierende am Pharmazeutischen Institut der Universität München abgehalten wurden.

An Büchern und Anweisungen ähnlicher Art und des gleichen Zweckes besteht an sich kein Mangel. Wenn wir uns nun doch entschlossen haben, unsere Erfahrungen in Form eines kleinen Buches der Öffentlichkeit zu übergeben, so waren dafür sowohl sachliche Gründe maßgebend, als auch die immer wieder vorgebrachten diesbezüglichen Wünsche zahlreicher Studierender. Aber auch von praktisch tätigen Apothekern, die in den Kursen der Akademie für pharmazeutische Fortbildung von uns mit den neueren Harnuntersuchungsmethoden bekannt gemacht wurden, wurde uns dieser Wunsch wiederholt geäußert. Weiterhin sollte dem Apotheker ein Buch in die Hand gegeben werden, das über die technische Durchführung der Harnanalyse hinaus Zusammenhänge erkennen läßt, die in vielen Anleitungen für Harnanalyse nicht behandelt sind. Die Darlegungen über die Haupttatsachen der makro- und mikroskopischen Anatomie des Harnsystems, die medizinischen Einführungen über das Auftreten und die Bedeutung der einzelnen pathologischen Harnbestandteile, die Erörterungen über die Entstehungsmöglichkeiten der organisierten und unorganisierten Sedimente sowie die beigelegten Abbildungen dürften dem Apotheker die Wichtigkeit einer systematisch und vollständig durchgeführten Harnanalyse vermitteln und ihn zugleich warnen, aus dem Ergebnis einer Harnanalyse, insbesondere einer nur chemisch durchgeführten, voreilige oder unrichtige Schlüsse zu ziehen.

Leider fordert die derzeit gültige Prüfungsordnung für Apotheker bei der Ausbildung und in der Prüfung nur die chemische und physikalische Untersuchung des Harns. Dabei bleibt ein wesentlicher, ja vielfach entscheidender Teil der Harnuntersuchungsmethodik, die mikroskopische Prüfung, unberücksichtigt. Zur medizinischen Auswertung einer Harnanalyse ist zwar ausschließlich der Arzt berufen. Immerhin muß der Apotheker in der Lage sein, ein Harnsediment sachgemäß zu prüfen. Er soll die Feststellung treffen können, ob in

dem geprüften Sediment nur normale Bestandteile enthalten sind, oder ob sich auch solche finden, die, da sie im normalen Harn nicht vorkommen, auf pathologische Veränderungen schließen lassen.

Dem beabsichtigten Umfang des Buches entsprechend sind die Angaben über die Durchführung der Reaktionen kurz gehalten. Wo es notwendig schien, sind chemische Formeln, gelegentlich auch Umsetzungsgleichungen angeführt. Auf die Beschreibung von Verfahren, die hauptsächlich in Speziallaboratorien, z. B. auf klinischen Stationen, durchgeführt werden, für Apothekenbetriebe jedoch praktisch nicht in Frage kommen, ebenso auf eine eingehendere Beschreibung seltener nötiger quantitativer Bestimmungsmethoden wurde verzichtet. Nicht berücksichtigt ist ferner die Bestimmung von normalen Harnbestandteilen, z. B. Harnstoff, Harnsäure u. a. Bei den Anweisungen zur Ermittlung von körperfremden Stoffen, wie Giften und Arzneimitteln, wurden ebenfalls nur die wichtigsten berücksichtigt. Auch die bakteriologische Untersuchung des Harns ist nicht aufgenommen worden, da sie Spezialkenntnisse in den bakteriologischen Arbeitsmethoden voraussetzt.

Möge das Büchlein dem Apotheker neue Freude an wissenschaftlicher Betätigung vermitteln und für die Praxis, besonders auch im Apothekenlaboratorium, ein brauchbarer Ratgeber sein.

München, Juli 1943.

F. FISCHLER, F. SCHLEMMER.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
1. Einführende Bemerkungen zur Harnuntersuchung	1
2. Allgemeine chemische und physikalische Eigenschaften des Harns	2
a) Durchschnittliche Zusammensetzung des Harns	2
b) Harnmenge	3
c) Durchsichtigkeit, Niederschläge	4
d) Farbe des Harns	5
e) Geruch des Harns	6
f) Spezifisches Gewicht (Dichte) des Harns	6
g) Reaktion des Harns	7
h) Konservierung des Harns	8
3. Spezielle Untersuchungen des Harns auf krankhafte Beimengungen	9
A. Allgemeine anatomische Vorbemerkungen zur Harnuntersuchung	9
B. Untersuchung auf Eiweiß	14
I. Vorbemerkungen zur Untersuchung des Harns auf Eiweiß, die Harnzylinder, andere pathologisch-morphologische Harnbestandteile	14
II. Fällungsreaktionen des Eiweißes	21
III. Farbreaktionen auf Eiweiß	24
IV. Quantitative Eiweißbestimmungen	24
V. Nachweis verschiedener Eiweißarten	28
C. Untersuchung auf Blut	28
I. Vorbemerkungen zum Blutnachweis im Harn	28
II. Spezielle Blutproben	30
D. Untersuchung auf Zucker	33
I. Vorbemerkungen zur Harnuntersuchung auf Zucker	33
II. Vorbemerkungen über die Anstellung der Zuckerproben im Harn	37
III. Qualitative Zuckerproben	38
IV. Bestimmung verschiedener Zuckerarten im Harn	43
V. Sonstige reduzierende Substanzen im Harn	45
VI. Quantitative Zuckerbestimmungen	46
E. Untersuchung auf die Ketonkörper (Aceton, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure)	54
I. Vorbemerkungen zur Untersuchung des Harns auf Ketonkörper	54
II. Qualitative Ketonkörperproben	57
III. Quantitative Bestimmung der Ketonkörper	61
F. Untersuchung auf Gallenfarbstoffe und Gallensäuren (Bilirubin, Urobilin, Urobilinogen, Gallensäuren)	63
I. Vorbemerkungen über die Bedeutung der Gallenfarbstoffe Bilirubin und seiner Abkömmlinge Urobilin und Urobilinogen im Harn	63

	Seite
II. Untersuchung auf Bilirubin	67
III. Untersuchung auf Urobilin	69
IV. Untersuchung auf Urobilinogen	70
V. Untersuchung auf gallensaure Salze	71
G. Gelegentlich wichtige Harnreaktionen (Diazoreaktion, Indicannachweis, Vitamin C-Bestimmung)	71
H. Die unorganisierten Niederschläge des Harns	75
I. Niederschläge des sauren, alkalischen und neutralen Harns	76
II. Anhang: Künstliche Herstellung unorganisierter Harnniederschläge	82
J. „Zufällige Harnbestandteile“ (Gifte, Medikamente)	83
I. Vorbemerkungen zum Kapitel „Zufällige Harnbestandteile“	83
II. Spezielle Nachweismethoden für einige „zufällige Harnbestandteile“	84
a) Betäubende Mittel	84
b) Stoffe mit unmittelbarer Giftwirkung	89
c) Stoffe mit Giftwirkung bei chronischer Einwirkung kleinster Mengen	97
d) Nachweis einiger Arzneimittel im Harn	98
Wörterverzeichnis medizinischer Ausdrücke	105
Sachverzeichnis	107

1. Einführende Bemerkungen zur Harnuntersuchung.

Harnuntersuchungen werden zweckmäßig an einem allein dafür bestimmten Arbeitsplatz, besser in einem besonders dafür eingerichteten Raum vorgenommen, einmal schon aus allgemeinen Reinlichkeitsgründen, vor allem aber weil die Möglichkeit besteht, daß durch Harn, die pathogene Bakterien enthalten, Infektionen stattfinden können. Diesen ist zunächst der Untersucher selbst ausgesetzt, weiterhin aber auch die Umgebung. Peinlichste Reinlichkeit ist daher das stetige Gebot. In Zweifelsfällen oder bei nachgewiesenem Gehalt des Harns an pathogenen Keimen ist eine Händedesinfektion mit einem geeigneten Mittel, z. B. Zephirol, nach ausgeführter Untersuchung notwendig. *Einfaches Händewaschen genügt nicht.* Die untersuchten Harnen sind infektionssicher zu beseitigen, die Gefäße entsprechend zu behandeln.

Über die Harnuntersuchungen muß Buch geführt werden. Die einlaufenden Harnen erhalten Nummern, die mit den Nummern im Untersuchungsbuch übereinstimmen, in das außerdem der Name und die Wohnung des Kranken, der behandelnde Arzt und das Datum des Eingangs einzutragen sind. Weiter mache man Vermerke über die Harnfarbe und seinen Geruch, ob er trüb oder klar ist, ob Niederschläge vorhanden sind, ob eine Einzelportion vorliegt oder ein Mischharn von 24 Stunden und welche Menge übergeben wurde. Leicht erkennbare Beimengungen, wie Blut, Schleim, Eiter, Gewebsetzen sind ebenfalls anzumerken.

Für die Untersuchungen verwende man nie die ganze Menge des zur Verfügung stehenden Harns, sondern stelle etwa ein Drittel für notwendig erscheinende Nachprüfungen unsicherer oder übersehener Untersuchungsergebnisse zurück.

Zweck der Harnuntersuchung ist es, ein Urteil darüber zu gewinnen, ob die Zusammensetzung eines Harns als normal bezeichnet werden kann oder nicht.

Anomalien der Harnzusammensetzung finden sich:

1. bei Erkrankungen der Nieren oder der Harnwege, z. B. bei Nierenentzündungen, Blasenentzündungen u. a. m.;
2. bei bestimmten Anomalien des Stoffwechsels, z. B. bei der Zuckerharnruhr u. a. m.;

2 Allgemeine chemische und physikalische Eigenschaften des Harns.

3. bei vielen Infektionskrankheiten durch toxische Wirkung der Bakteriengifte auf die Nieren, z. B. bei Scharlach u. a. m.;

4. bei Störungen des Zirkulationssystems, z. B. bei Herzinsuffizienz;

5. bei Erkrankungen anderer Körperorgane, z. B. der Leber (Gelbsucht) u. a.;

6. bei bestimmten Störungen des Nervensystems, z. B. bei Diabetes insipidus oder nach Hirnverletzungen;

7. bei der Aufnahme körperfremder Stoffe durch das Verdauungssystem oder unter Umgehung desselben durch Injektion oder durch Resorption aus Wunden, z. B. Arzneimittel, Gifte.

2. Allgemeine chemische und physikalische Eigenschaften des Harns.

a) Durchschnittliche Zusammensetzung des Harns.

Nach HAMMARSTEN hat der Harn des erwachsenen gesunden Menschen bei einer Kost, die etwa den Vorratschen Standardzahlen von 118 g Eiweiß, 56 g Fett und 500 g Kohlehydraten entspricht, die folgende Zusammensetzung:

Tabelle 1. Zusammensetzung des normalen Harns. Tagesmenge etwa 1500 ccm, feste Stoffe etwa 60 g. Spezifisches Gewicht etwa 1020.

Organische Bestandteile etwa	35 g	Anorganische Bestandteile etwa	25 g
Davon Harnstoff etwa . . .	30 g	Davon Chlornatrium etwa . .	15 g
Harnsäure etwa . . .	0,7 g	Schwefelsäure (aus Sul-	
Kreatinin etwa . . .	1,5 g	fat) etwa	2,5 g
Hippursäure etwa . .	0,7 g	Phosphorsäure (aus	
übrige organische		Phosphat) etwa . .	2,5 g
Stoffe	2,0 g	Kali (K_2O) etwa . .	3,3 g
		Ammoniak etwa . .	0,7 g
		Magnesia (MgO) etwa	0,8 g
		Kalk (CaO) etwa . .	0,8 g
		übrige anorganische	
		Stoffe	0,2 g

Unter den „übrigen organischen Stoffen“ sind festgestellt: geringe Mengen von Purinbasen, Oxalsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure, Verbindungen der Schwefelsäure mit Phenol, Kresol, Indoxyl, Skatoxyl. Außerdem finden sich Mucin, Harnfarbstoffe, Fermente, Vitamine, Hormone und Bestandteile mit unbekannter Zusammensetzung.

Unter pathologischen Verhältnissen können im Harn noch eine Reihe von Stoffen auftreten, von denen die folgenden besonders wichtig sind: Eiweißstoffe (Albumine, Albumosen, Peptone, Nucleoproteide), Blutfarbstoffe, Traubenzucker, Fruchtzucker, Milchsucker, Pentosen, Aceton, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure, Gallenfarbstoffe, Urobilin, Urobilinogen, Porphyrin, Melanin, Alkapton, Cystin, Tyrosin, Leucin, Schwefelwasserstoff, Fett.

Zufällige Harnbestandteile können bei Aufnahme von besonderen Nahrungsstoffen, Arzneimitteln, Giften usw. im Harn auftreten.

b) Harnmenge.

Unter normalen Verhältnissen scheidet der gesunde Mann etwa 1500—2000 ccm Harn in 24 Stunden aus, die Frau etwa 1200 bis 1700 ccm. Am Tage erfolgt die Ausscheidung häufiger als in der Nacht. Bei Kindern ist das Harnquantum geringer, aber verhältnismäßig höher. Die Harnmenge kann aber — ohne daß krankhafte Bedingungen vorliegen — erheblichen Schwankungen ausgesetzt sein, erhöht durch starke Flüssigkeitsaufnahme, vermindert durch Flüssigkeitsverluste des Körpers, z. B. infolge starker Schweiße. Im allgemeinen weisen aber Mengen unter 500 ccm und über 3000 ccm im Tage bei normaler Lebensweise fast stets auf das Bestehen krankhafter Zustände hin.

Pathologische Harnmengenvermehrung (Polyurie¹, Hyperurie) wird namentlich bei Diabetes insipidus beobachtet, wobei dauernd täglich 10 Liter und mehr eines sehr verdünnten Harns abgeschieden werden können. Auch beim Diabetes mellitus kann die tägliche Harnmenge viele Liter betragen. Weiter werden dauernd vermehrte Harnmengen öfter bei bestimmten Nierenerkrankungen beobachtet. Eine meist bald vorübergehende Polyurie findet sich bei Resorption von Ödemen, Brust- oder Bauchfellwassersucht, gelegentlich nach Hirnverletzungen.

Pathologische Harnmengenverminderung (Oligurie, Hypurie) findet sich öfter bei akuten Nierenentzündungen, weiter bei vielen hochfieberhaften Erkrankungen, nach starken Blutverlusten, bei starken Durchfällen oder häufigem Erbrechen, bei Herzschwäche und bei pathologischen Schweißn.

Völlige Harnverhaltung (Anurie) ist meist durch eine Verlegung der abführenden Harnwege (Steinbildung) oder durch Blasenlähmung bedingt. Sehr selten versagt die Nierensekretion als solche,

¹ Nicht zu verwechseln mit Pollakisurie, d. h. einer abnorm häufigen Harnentleerung kleiner Mengen.

doch können starke Nierenschädigungen durch Gifte (z. B. Sublimatvergiftung, Scharlachtoxine) gelegentlich dazu führen.

Die Untersuchung einer einzelnen Probe eines Harns kann leicht zu falschen Schlüssen Anlaß geben. In vielen Fällen, z. B. bei quantitativen Untersuchungen auf Zucker oder Eiweiß, ist es nötig, eine Probe des über 24 Stunden gesammelten und durchgemischten Harns zu untersuchen. Eiweiß kann nach längerer Ruhelage des Kranken, z. B. im Nachturin fehlen, im Tagesurin aber nachweisbar sein. Hier ist auch der sog. orthostatischen Albuminurie zu gedenken, ein Zustand, bei dem Eiweiß nur bei aufrechter Körperhaltung im Urin auftritt, nicht dagegen im Liegen. Vermutlich hängt das Auftreten von Eiweiß unter diesen Umständen von einer ungenügenden Blutdurchströmung der Nieren bei aufrechter Körperhaltung ab, da nach experimentellen Erfahrungen bekannt ist, daß schon nach einer wenige Minuten dauernden Blutabsperrung der Nieren Eiweiß im Urin auftritt, das aber bald wieder verschwindet.

Auch der Gehalt an Zucker kann im Urin zeitweise sehr verschieden sein. Häufig ist er bald nach einer kohlehydrathaltigen Mahlzeit bedeutend höher als nach einer Nahrungsaufnahme, die mehrere Stunden zurückliegt.

Man gewöhne daher das Publikum daran, immer Mischproben einer 24-Stundenmenge des Urins zur Untersuchung einzuliefern.

c) Durchsichtigkeit, Niederschläge.

Der normale, frisch entleerte Harn ist fast stets klar und durchsichtig, jedoch enthält er geringe Mengen von gelöstem Schleim (aus den Harnwegen), die sich bei längerem, ruhigem Stehenlassen des Harns als Wölkchen (Nubecula) schwebend zusammenballen oder zu Boden setzen.

Bei längerem Stehenlassen des Harns in der Kälte setzen sich häufig mehr oder weniger starke Niederschläge (Sedimente) ab, besonders bei einem reichlicheren Gehalt des Harns an saurem harnsaurem Natrium und Kalium. Diese Salze sind bei Körpertemperatur löslich, ihr Ausfallen in der Kälte ist daher ein rein physikalischer Vorgang ohne pathologische Bedeutung. Beim Erwärmen des Harns auf Körpertemperatur und Hinzufügen von etwas Natronlauge lösen sie sich wieder auf. Bei hochfieberhaften Krankheiten ist der Harn in der Regel mit diesen Salzen angereichert, so daß sie besonders leicht dabei ausfallen und wegen ihrer rötlichen Farbe als „Ziegelmehlsediment“ („Sedimentum lateritium“) bezeichnet werden.

Wird dagegen der Harn schon trübe entleert oder treten die Trübungen schon kurze Zeit nach der Entleerung auf, so sind hierfür meist pathologische Zustände verantwortlich, am häufigsten bakterielle Zersetzungen, die dann durch mikroskopische und chemische Untersuchungen genauer festzustellen sind.

Ein Sonderfall einer schon bei der Entleerung des frischen Urins bestehenden Trübung ist die als „Phosphaturie“ bezeichnete Erscheinung. Es handelt sich hierbei nicht um eine bakteriell bedingte Zersetzung des Harns, sondern um das Ausfallen von Erdphosphaten in einem schon alkalisch abgeschiedenen Harn, während der Harn in der Regel mit saurer Reaktion zur Abscheidung kommt. Bei alkalischer Harnreaktion fallen Erdphosphate in Form amorpher feinsten weißer Körnchen aus, die eine Trübung veranlassen. Die Phosphaturie kann eintreten bei reichlichem Genuß reiner Pflanzkost, die im Stoffwechsel alkalisierend wirkt, bei Aufnahme alkalischer Wässer oder bei starker Salzsäureausscheidung in den Magen (Hyperacidität), gelegentlich auch bei vermehrter Kalkausscheidung im Urin (Calcariurie), wodurch eine Änderung des Mineralgehaltes des Urins bewirkt wird. Eine Vermehrung von Phosphaten liegt der Erscheinung nicht zugrunde (s. a. S. 80).

Im frisch entleerten Harn können ferner Blut, Schleim, Eiter und kleinste Harnsteine (sog. Harngrieß) auftreten. Wenn dies der Fall ist, so weisen solche Befunde auf schwerere bis schwerste Krankheitszustände im Harnsystem hin.

d) Farbe des Harns.

Die Farbe des normalen Harns ist citronen- bis bernsteingelb. Die Farbtiefe ist im allgemeinen von der Konzentration des Harns abhängig. Je höher das spezifische Gewicht, desto dunkler ist meist auch die Harnfarbe (sog. hochgestellte Urine). Eine Ausnahme bilden die zuckerhaltigen Harne, die in der Regel auch bei hohem spezifischem Gewicht eine normale Harnfarbe aufweisen.

Unter dem Einfluß krankhafter Zustände ist die Harnfarbe jedoch häufig verändert, gelegentlich auch ohne krankhafte Einflüsse.

Fast farblos: bei Diabetes insipidus, gelegentlich auch Diabetes mellitus, Schrumpfnieren und bestimmten Anämien.

Blaßgelb: sehr verdünnter Harn nach Aufnahme großer Flüssigkeitsmengen.

Dunkelgelb bis gelbrot: sehr häufig bei fieberhaften Erkrankungen oder nach starken Schweißen.

6 Allgemeine chemische und physikalische Eigenschaften des Harns.

Gelbrot bis braunrot: bei Urobilin- und Porphyringehalt.

Gelbgrün bis dunkelgrünbraun: bei Anwesenheit der Gallenfarbstoffe Bilirubin oder Biliverdin; mit gelbem Schüttelschaum!

Rötlich: bei Anwesenheit von Blut oder gelöstem Hämoglobin.

Dunkelbraun: bei Alkapton- oder Melaninanwesenheit, wobei oft Nachdunkeln auf Alkalizusatz oder beim Stehenlassen an der Luft eintritt.

Braungrün: bei Vergiftungen mit Phenol oder dessen Abkömmlingen, ebenfalls mit Nachdunkeln bei Stehenlassen.

Rot, mehr gelblich oder rötlich: je nach saurer oder alkalischer Harnreaktion nach Einnahme von Rheum, Senna, Phenolphthalein (Purgen), Istitcin, Cascara, Santonin, Antipyrin, Pyramidon, Sulfonal, Prontosil und anderen Arzneimitteln auf ähnlicher Grundlage.

Grünblau: nach Einnahme von Methylenblau.

Milchig: bei Fettgehalt des Harns infolge von Chylurie (auch Lipurie genannt).

e) Geruch des Harns.

Der Geruch des normalen frischen Harns erinnert an Fleischbrühe. Bei Zersetzungen des Harns, die unter pathologischen Verhältnissen auch innerhalb der Blase oder des Nierenbeckens stattfinden können, treten häufig andere Harngerüche auf.

Ammoniakalischer Geruch: bei ammoniakalischer Gärung durch Zersetzung des Harnstoffes.

Faulig-jauchiger Geruch: bei Zersetzung durch bestimmte Bakterienarten (Eiterbakterien).

Schwefelwasserstoffgeruch: bei schweren Blasenkatarrhen (Cystitis) oder sonstigen Zersetzungen in den Harnwegen.

Obstartiger Geruch: bei einem Gehalt an Aceton.

Veilchenartiger Geruch: nach Einnahme von Terpentin.

Spezifische Gerüche: nach dem Genuß von starkem Kaffee, Knoblauch, Spargel und bei bestimmten Arsenmedikationen.

Die Art dieser Gerüche kann nicht beschrieben, sondern nur durch Erfahrung kennengelernt werden.

f) Spezifisches Gewicht (Dichte) des Harns.

Das spezifische Gewicht des normalen Harns beträgt bei einer Temperatur von 20° C zwischen 1,015 und 1,022. Es kann jedoch in weiten Grenzen (zwischen 1,005 bis 1,030) schwanken, ohne daß krankhafte Störungen vorliegen, so z. B. nach Aufnahme großer Flüssigkeitsmengen oder nach starken Schweißverlusten, bei letzteren hoch, bei ersterer niedrig.

Das spezifische Gewicht hängt von der Menge der im Harn gelösten Stoffe, vor allen Dingen des Harnstoffs und des Kochsalzes ab und gibt bei Berücksichtigung der Harnmenge gewisse Anhaltspunkte über die Intensität des Stoffwechsels.

Eine pathologische Verminderung des spezifischen Gewichts findet man: bei Diabetes insipidus, wo es *dauernd* sehr niedrig ist, 1,005 und darunter, dann bei Retention harnfähiger Stoffe, z. B. bei Wassersucht oder Störungen der Kreislauforgane.

Eine pathologische Erhöhung des spezifischen Gewichtes ist oft festzustellen bei Erkrankungen, die mit hohem Fieber einhergehen unter gleichzeitiger Verminderung der Harnmenge und bei Diabetes mellitus, hier aber in der Regel unter starker Harnvermehrung.

Bestimmung des spezifischen Gewichtes: Am genauesten kann man die Bestimmung mit einem geeichten Pyknometer in bekannter Weise durch Wägung vornehmen.

Einfacher und schneller geschieht die Bestimmung des spezifischen Gewichtes durch Aräometer, sog. Urometer, d. h. Senkspindeln, deren Skala die Zahlen von 1,000 bis 1,040 aufweist. Besser noch ist es, zwei Senkspindeln zu benutzen, die zahlenmäßig von 1,000 bis 1,020 und 1,020 bis 1,040 eingeteilt sind. Die Bestimmungen werden damit recht genau, wenn die Temperatur berücksichtigt wird, für die die Senkspindeln geeicht sind. Wenn die Temperatur des Harns höher ist als die Eichungstemperatur der Urometer, so ist für je $+3^{\circ}\text{C}$ 0,001 hinzuzuzählen bzw. für je -3°C abzuziehen. Luftblasen, die sich an die Spindel ansetzen oder sich auf der Oberfläche des Harns bilden, sind mit Filtrierpapier zu beseitigen, da sie die Ablesung fehlerhaft gestalten könnten, ebenso wie eine Haftung der Spindel an der Gefäßwand, da die Spindel ganz frei schwimmen muß. Neuerdings hat G. BORGER¹ ein Aräometer angegeben, das in eine Glasröhre eingebaut ist, in die man durch einen Gummiballen den Urin aufziehen kann. Der Apparat hat den Vorzug bequemer Handhabung.

g) Reaktion des Harns.

Die Reaktion des Harns hängt von der Nahrung ab. Je höher der Gehalt derselben an Eiweiß ist, desto saurer ist der Harn, da bei der Verbrennung von Eiweiß im Stoffwechsel aus dem Schwefel und Phosphor des Eiweißes Schwefelsäure und Phosphorsäure gebildet werden, wodurch saure Salze dieser Säuren entstehen. Weiter bilden sich aus Eiweiß auch noch organische Säuren, wie Harnsäure, Hippursäure, aromatische Oxysäuren u. a. Bei hochfieberhaften

¹ BORGER, G.: Münch. med. Wschr. 77, 2019 (1930).

Krankheiten ist die Acidität daher durch die dabei stattfindende erhöhte Verbrennung von Eiweiß meist hoch.

Bei vorzugsweiser pflanzlicher Kost weist der Urin dagegen meist eine alkalische Reaktion auf, da die Pflanzen viel Alkali und Pflanzensäuren enthalten. Die letzteren verbrennen im Körper zu Wasser und Kohlensäure, wobei die Kohlensäure als Alkalicarbonat gebunden wird. Auch nach reichlichen Mahlzeiten, bei denen im Magen ein erhöhter Salzsäureverbrauch stattfindet, kann der bald danach entleerte Harn eine alkalische Reaktion zeigen.

Bei längerem Stehen des Harns an der Luft tritt häufig eine ammoniakalische Harn gärung infolge bakterieller Zersetzung des Harnstoffs zu Ammoniumcarbonat auf. Eine derartige Zersetzung kann bei Infektionen der Nieren oder Harnwege aber auch schon innerhalb des Körpers stattfinden und zeigt dann stets krankhafte Zustände im Harnsystem an.

Eine amphotere Reaktion kann der Harn zeigen, wenn die phosphorsäuren Salze des Harns, das gegen Lackmus alkalisch reagierende Alkalidiphosphat und das gegen Lackmus sauer reagierende Alkalimonophosphat, in einem bestimmten Verhältnis vorliegen.

Bestimmung der Reaktion des Harns: Sie wird mit empfindlichem Lackmus- oder Azolithminpapier ausgeführt.

Quantitative Aciditätsbestimmung nach NÄGELI¹: 10 ccm Harn werden mit etwa 30 ccm Wasser verdünnt und mit $\frac{n}{10}$ -Natronlauge nach Zusatz von 3 bis 4 Tropfen Phenolphthaleinlösung bis zum Auftreten einer bestehenbleibenden rötlichen Farbe titriert. Die verbrauchte Menge ccm $\frac{n}{10}$ -NaOH wird auf die Tagesmenge Harn umgerechnet und in Grammen HCl ausgedrückt. 1 ccm $\frac{n}{10}$ -NaOH = 0,003646 g HCl.

h) Konservierung des Harns.

Wie schon im Kapitel Harnmenge erwähnt wurde, ist es für quantitative Zucker- und Eiweißbestimmungen unerlässlich, eine Durchschnittsprobe der 24stündigen Harnmenge zu verwenden.

In diesen Fällen wird es meist nötig sein, den Harn beim Sammeln zu konservieren, um Harn gärungen zu unterbinden. Am einfachsten läßt sich das erreichen, wenn man den Harn in einem verschlossenen Gefäß in Eis aufbewahrt; oder aber man setzt als Konservierungsmittel Chloroform, Toluol oder einige kleinere Thymolkristalle hinzu. Der Harn ist dann einige Male umzuschütteln. Chloroform und Toluol (etwa 6 bis 10 Tropfen auf 100 ccm Harn)

¹ NÄGELI, O.: Z. physiol. Chem. **30**, 313 (1900).

eignen sich zur Konservierung deshalb gut, weil man sie durch Erwärmen vor Anstellen der chemischen Proben vertreiben kann.

Neuerdings wird auch eine Konservierung mit einem Zusatz von 0,15% Nipagin empfohlen, wodurch keine Störungen bei Harnuntersuchungen verursacht werden sollen.

Der Zusatz konservierender Mittel muß unterbleiben, wenn man Zucker im Harn durch Hefe zur Vergärung bringen will, weil alle Konservierungsmittel das Wachstum von Keimen verhindern.

3. Spezielle Untersuchungen des Harns auf krankhafte Beimengungen.

A. Allgemeine anatomische Vorbemerkungen zur Harnuntersuchung.

Die harnbildenden und harnbefördernden Organe, die sog. Harnwege, bilden zusammen *das Harnsystem* (uropoetisches System). Es besteht aus den beiden Nieren mit ihren Nierenbecken sowie den zu- und abführenden Blutgefäßen und Nervenversorgungen. Aus den Nierenbecken geht je ein mit Muskulatur versehener harnabführender Harnleiter (Ureter) hervor. Diese führen zur Harnblase, die sie auf ihrer Rückseite schief durchsetzen und dann in das Harnblaseninnere münden.

Die Harnblase, ein muskuläres Hohlorgan mit Anpassungsfähigkeit an den Füllungszustand, dient der zeitweiligen Ansammlung des Harns, der durch den Blasenschließmuskel zurückgehalten oder bei dessen durch Nervenreiz (Harndrang) bewirkter Öffnung durch die Harnröhre (Urethra) nach außen entleert wird. Da diese anatomisch mit den Geschlechtsorganen verbunden ist, so besteht hier auch noch ein dem Harnsystem angeschlossenes weiteres physiologisches System, das Sexualsystem. Es ist klar, daß alle genannten Organe einzeln, zu mehreren oder in ihrer Gesamtheit erkranken und damit zu Anomalien der Harnzusammensetzung führen können. Aufgabe einer genauen Harnuntersuchung ist es daher, nicht allein festzustellen, daß eine Störung der Harnzusammensetzung besteht, sondern womöglich auch den Ort der Störung genauer festzulegen oder sagen zu können, daß das Harnsystem als solches gar nicht betroffen ist, wie z. B. bei vielen Fällen von Zuckerharnruhr, wobei die Nieren lediglich den im Stoffwechsel nicht verwerteten Zucker ausscheiden.

Wenn die genauere örtliche (topische) Diagnose einer Erkrankung des Harnsystems auch eine Aufgabe ist, die letzten Endes dem Arzt vorbehalten bleiben muß, so soll der mit der Harnuntersuchung neuerdings auch auf Grund seiner Studienausbildung betraute Apotheker doch so weit Einblick in dieses Untersuchungsgebiet erhalten, daß er bestimmte Hinweise, die sich aus seinen Untersuchungen ergeben, nicht übersieht und auch richtig wertet.

Ohne eine Übersichtskenntnis des makro- und mikroskopischen anatomischen Aufbaus des Harnsystems ist ein Verständnis für die möglichen Ursachen einer Störung der Harnzusammensetzung aber nicht denkbar.

Die makroskopischen Verhältnisse ergeben sich klar aus einer eingehenden Betrachtung des bildlichen Übersichtsschemas der Abb. 1 und können ohne eine genauere Beschreibung verstanden werden.

Die mikroskopische Anatomie des Harnsystems bedarf aber an Hand der schematischen Bildardarstellung der Abb. 2 erläuternder Zusätze.

Die Niere ist eine Drüse, die aus vielen zehntausenden fast haarfeiner, röhrenförmiger (tubulärer) Drüsenschläuche zusammengesetzt ist, den sog. *Harnkanälchen*. Sie verlaufen teils in Windungen (Tubuli contorti), teils in gerader Richtung (Tubuli recti). Sie sind durchwegs mit einem einschichtigen kubischen, ziemlich hohen Epithel, den *Nierenepithelien*, ausgekleidet, die in der Mitte ein rundes Lumen frei lassen. Der Ursprung der Harnkanälchen liegt in der Nierenrinde und steht mit der arteriellen Blutgefäßversorgung der Niere dadurch in Verbindung, daß die feinen Arterien dort sog. Gefäßknäuel (Glomeruli) bilden, die als feinste, punktförmige, rote Tupfen in der Rindenschicht der Niere zu sehen sind. Um einen Glomerulus legen sich die Ursprungszellen eines Harnkanälchens in Form einer feinen Membran (BOWMANNSche Kapsel) mit platten Kernen der Membranzellen herum und gehen dann in Röhrenform über. Ein solches feines Röhrchen verläuft zunächst eine Strecke lang in Windungen (Tubulus contortus I. Ordnung), dann geht es in eine gerade, sehr viel längere und auch dünnere Strecke in Richtung nach den Nierenpapillen über, biegt dann dort um 180° um (HENLESche Schleife) und verläuft weiterhin parallel zur ersten geraden Strecke wieder gegen die Rindenschicht der Niere. Dort bildet das Röhrchen wieder eine kürzere und dickere Strecke in Windungen (Tubulus contortus II. Ordnung), um dann in gerade nach der Nierenpapille zu verlaufende Sammelröhrchen, die nach der Papille weiter werden und ein höheres Epithel haben, überzugehen. Die Sammelröhrchen münden an der Spitze der Papillen in das Nieren-

becken. Die Gesamtlänge eines Harnkanälchens beträgt etwa 2 bis 3 cm, eine beträchtliche Länge für das so dünne und zarte Gebilde.

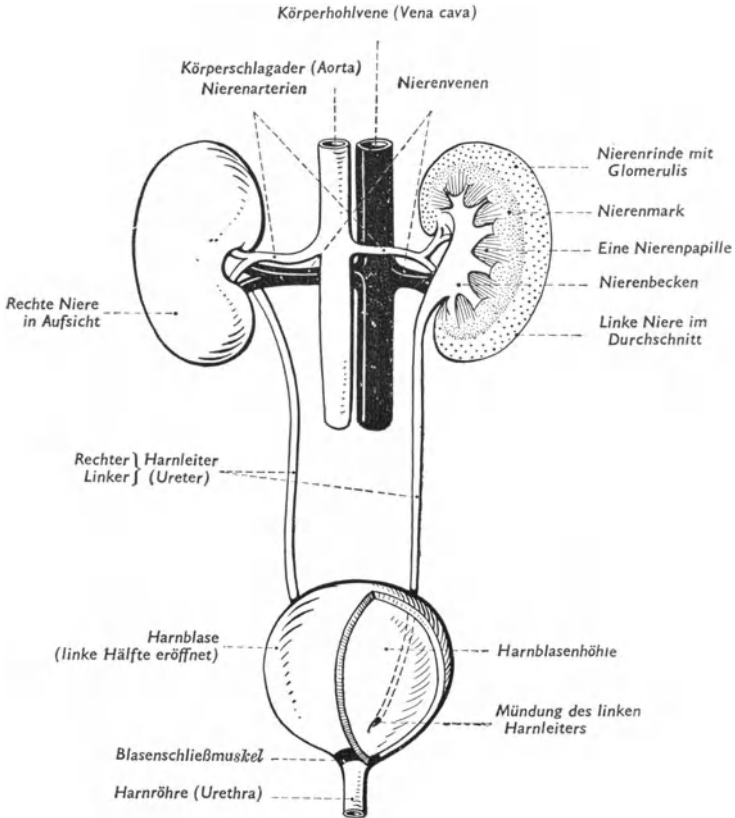


Abb. 1. Anatomie des Harnsystems. (Schematisch.)

Zwischen den Harnkanälchen verlaufen sehr zahlreiche Blutgefäße, weiter Nerven und Bindegewebe, wodurch das ganze Organ zusammengehalten wird. Überdies ist die ganze Niere noch von einer bindegewebigen Hülle, der Nierenkapsel, umschlossen.

Der mikroskopische Feinbau der Harnwege weist ebenfalls manche Eigentümlichkeiten auf, deren Kenntnis notwendig ist.

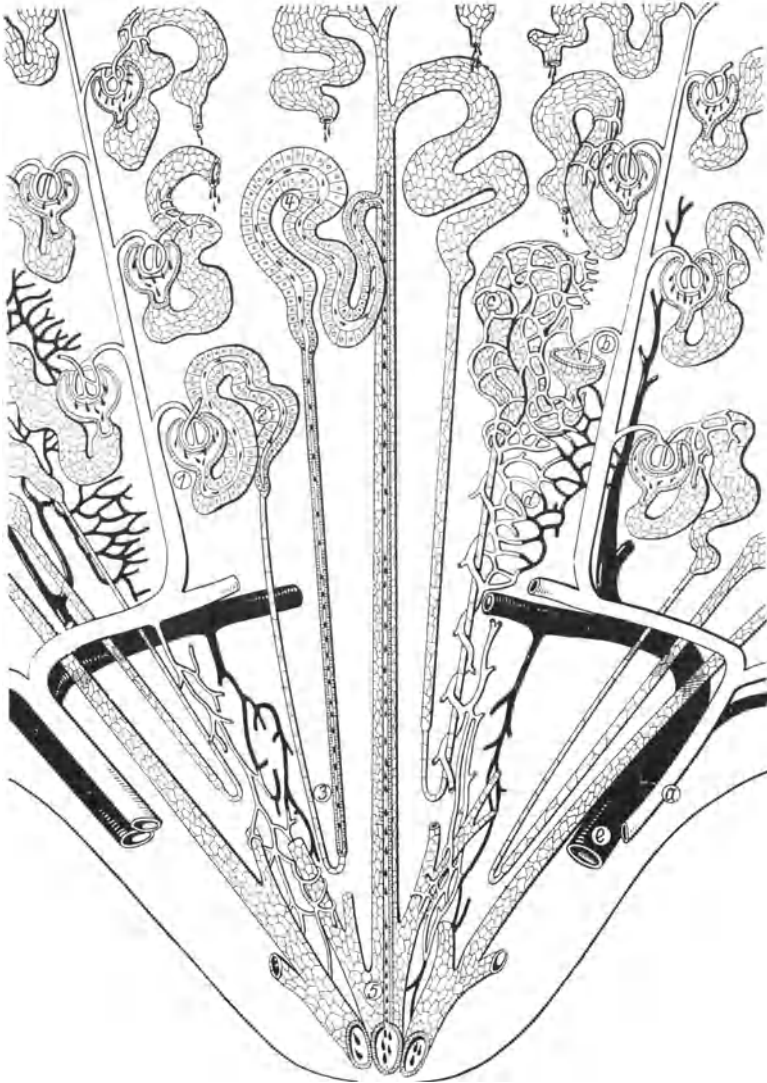


Abb. 2. Schema der mikroskopischen Anatomie der Niere. Nach G. VENZMER: Der Mensch und sein Leben. Franckh'sche Verlagshandlung Stuttgart 1938.

a Nierenarterie, *b* Seitenäste der Nierenarterie zur Glomerulusbildung, *c* Blutversorgung der Harnkanälchen, *d* Kapillargefäße, *e* Nierenvene. 1 BOWMANNSche Kapsel, 2 Gewundene Harnkanälchen I. Ordnung, 3 HENLEsche Schleife, 4 Gewundene Harnkanälchen II. Ordnung, 5 Gerade Sammelharnkanälchen.

Die Harnwege sind durchweg mit einer Schleimhaut ausgekleidet, die in den verschiedenen Abschnitten der Harnwege aber jeweils einen besonderen Aufbau zeigt.

Zu den Harnwegen rechnen die Nierenbecken, die Harnleiter, die Harnblase und die Harnröhre.

Während im Nierenparenchym in den Harnkanälchen die Nierenepithelien *eine* Schicht bilden und eine kubische bis zylindrische Gestalt haben, ist das Epithel der Harnwege mehrschichtig und in den obersten Lagen mehr oder minder abgeplattet. Darin besteht der charakteristische Unterschied zwischen der Epithelauskleidung der harnbildenden und harnfördernden Organe.

Die Epithelien des Nierenbeckens haben etwa die Größe der Nierenepithelien, doch haben sie mitunter einen handgriffartigen Fortsatz, wie aus der Abb. 3 hervorgeht. Diese Zellen liegen öfter dachziegelartig übereinander, was bei Nierenzellen nie vorkommt. Auch fehlt natürlich solchen Zellverbänden die zylindrische Gestalt der Harnzylinder (s. S. 15, 16 u. 17).

Morphologisch bestimmte kennzeichnende Merkmale sind für das Epithel der Harnleiter nicht vorhanden.

Dagegen ist die Harnblase wieder mit einem ganz anders gestalteten eigenartigen Schleimhautepithel ausgekleidet, das in der Oberschichte aus großen, meist oval geformten, flachen Zellelementen besteht. Der bläschenförmige Kern zeigt meist gar keine Kernstruktur und liegt ziemlich genau in der Mitte der Zelle. Bei Seitenansicht sieht man die Flachheit dieser Zellen sehr deutlich, wobei gelegentlich auch eine Einrollung der Ränder oder sonstige Verbiegungen deutlich werden. Aus der Abb. 4 gehen diese

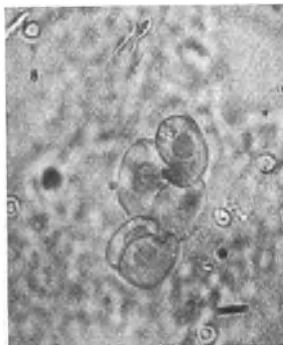


Abb. 3. Geschwänzte Epithelien aus dem Nierenbecken¹.

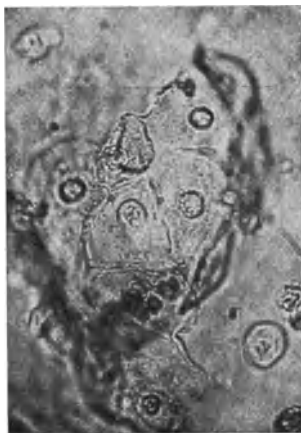


Abb. 4. Harnblasenepithelien im Verband.

¹ Ähnliche Gebilde können auch aus den tieferen Lagen der Harnblasenschleimhaut stammen, doch sind dann regelmäßig auch viele platte Zellen aus der Oberschicht des Harnblasenepithels zu finden.



Verhältnisse ja unmittelbar hervor. Auch Zellverbände von Harnblasenschleimhautepithelien kommen im Urin vor, die jedoch nie zylindrisch gestaltet sein können, sondern plattenförmig angeordnet sind.

Gegen den Blasen Hals zu werden die Harnblasenepithelien schmaler, wie in die Länge gezogen (Abb. 5). Ähnliche Gebilde sind in der Harnröhre zu finden.

Abb. 5. Epithellen aus dem Harnblasenhals.

B. Untersuchung auf Eiweiß.

I. Vorbemerkungen zur Untersuchung des Harns auf Eiweiß.

Bei krankhaften Einflüssen auf die Nieren kommt es zu Veränderungen in der kolloiden oder grob-anatomischen Struktur der Harnkanälchen. Sie werden z. B. für Eiweiß oder Blut durchlässig, während der normale Harn diese Bestandteile nie enthält. Der eiweiß- oder bluthaltige Harn führt bei Gerinnung des Eiweißes oder Blutes im Lumen der Harnkanälchen — bedingt durch ihre Röhrenform — zu zylindrisch geformten Ausgüssen dieser Hohlräume, die in größeren oder kleineren Bruchstücken durch den nachrückenden Urin herausbefördert werden und diesem dann als pathologische, morphologische Bestandteile beigemischt sind, den sog. *Harnzylindern*. Derartige Gebilde, die sich aus dem Zentrifugat eines durchgemischten und nichtfiltrierten Harns gewinnen lassen und mikroskopisch betrachtet werden müssen¹, weisen nun mit

¹ Man geht dazu so vor, daß man den gut durchgeschüttelten Urin in spitz zulaufende Zentrifugengläser einfüllt, dann 2—3 Minuten auf einer Zentrifuge mit etwa 1000 Umdrehungen zentrifugiert. Zu starkes Zentrifugieren bei einer hochtourigen Zentrifuge ist zu unterlassen, da sich sonst die Harnzylinder und andere morphologischen Gebilde ineinander verfilzen könnten. Man gießt nach dem Zentrifugieren entweder die überstehende Flüssigkeit sorgfältig ab und untersucht die letzten Tropfen mikroskopisch. Besser verfährt man so, daß man eine oben mit dem Finger verschlossene Pipette bis zum Grund des Zentrifugenröhrchens führt, kurz den Finger lüftet, wobei dann das Zentrifugat

Bestimmtheit darauf hin, daß die Nieren krankhaft verändert sind, da in keinem anderen Teil des Harnsystems die Möglichkeit des Entstehens solcher Gebilde gegeben ist. Gerade darum ist aber die Kenntnis des mikroskopischen Aufbaus der Organe des Harnsystems wenigstens in den Hauptzügen unerläßlich, denn nur dadurch läßt sich die örtliche Bestimmung einer krankhaften Veränderung im Harnsystem verstehen. Eiweiß oder Blut können z. B. überall im Harnsystem dem Urin beigemischt werden. Der rein chemisch geführte Nachweis von Eiweiß im Urin sagt an sich noch nichts darüber aus, daß eine Nierenerkrankung vorliegt. Die Diagnose, daß Eiweiß aus den Nieren stammt, wird jedoch in dem Augenblick sicher, wo neben dem chemischen Eiweißnachweis gleichzeitig morphologische Gebilde im Harn auftreten, die nach ihrer Gestaltung nur in den Nieren entstanden sein können. Fehlen diese oder treten andersartige morphologische Bestandteile im Urin auf, die nach ihrem Aussehen nicht den Nieren, sondern nur anderen Teilen des Harnsystems entstammen können — worauf im folgenden noch näher eingegangen wird —, so ist mit Erkrankungen des Harnsystems an anderer Stelle als den Nieren zu rechnen. Zunächst aber etwas Genaueres über die Harnzylinder.

Die Harnzylinder. Die Beschaffenheit der Harnzylinder kann sehr verschiedenartig sein. Ihr unerläßliches Charakteristikum liegt stets in ihrer zylindrischen Gestalt. Ihre einfachste Entstehungsart, die Gerinnung von Eiweiß im Lumen der Harnkanälchen, wurde bereits oben erwähnt. Da die Weite der Lumina der Harnkanälchen wechselt, so können auch die Harnzylinder dünner oder dicker sein. Auch ihre Länge ist recht verschieden, da sie in kürzeren oder längeren Bruchstücken ausgeschwemmt werden können. Ferner wechselt ihr Aussehen auch mit der Art des Eiweißniederschlages. Manche sind ganz zart, fast glasartig durchsichtig und ohne jede Struktur, sie werden danach als hyaline Zylinder (Abb. 6) bezeichnet. Andere sind nicht durchsichtig, sondern opak wie Wachs, daher als Wachszylinder (Abb. 7) bezeichnet. Die Mehrzahl zeigt eine körnige Struktur mit feinsten bis gröberen Körnchen, weshalb sie als granulierten

mit den morphologischen Bestandteilen einströmt und mit der wieder verschlossenen Pipette aus der Flüssigkeit entfernt werden kann.

Aus der Pipette läßt man dann 1—2 Tropfen auf einen bereitgestellten Objektträger fließen und bedeckt mit einem Deckgläschen.

Dann betrachte man zunächst mit schwacher Vergrößerung und stelle dann erst zur genaueren Analyse eine starke Vergrößerung ein.

Ist keine Zentrifuge zur Hand, so läßt man gut durchgemischten Harn in einem unten spitz zulaufenden Glas einige Stunden sich absetzen und entnimmt das Sediment wie oben mit einer Pipette zur Untersuchung.

Zylinder (Abb. 8 und 9) bezeichnet werden. Wieder andere lassen Niederschläge von Harnsalzen, z. B. denen der Harnsäure erkennen. Die Struktur der Zylinder kann auch in verschiedenen Abschnitten eines Zylinders wechseln, so daß gemischt hyaline, granuliert oder noch andersartige Stellen im gleichen Zylinder anzutreffen sind (Abb. 10).

Bei stärkeren Schädigungen der Nierenepithelien kommt es aber auch zur Abstoßung von einzelnen Epithelien oder ganzer Verbände derselben. So entstehen die sog. Epithelzylinder, die entweder ganz oder zum Teil aus Nierenepithelien bestehen. Je nach dem Grade der Schädigung der Epithelien lassen sich dieselben noch als solche leicht an ihrem Kern und der feinkörnigen Struktur des Zellprotoplasmas erkennen (Abb. 11 und 12), weniger leicht, wenn die Zellen schon schwer degeneriert sind, so daß Kernschwund oder Kernzerfall eingetreten sind (Abb. 13), wobei alle Übergänge vorkommen können. Nicht selten sind solche Zellen mehr oder minder stark verfettet.

Harnzylinder können auch z. B. bei Blutungen in die Glomeruli oder Harnkanälchen ganz oder zum Teil aus roten Blutkörperchen bestehen, die dann zylinderförmig angeordnet sind (Abb. 14). Bei Eiterbeimengungen können sie auch aus Eiterkörperchen = weiße vielkernige Blutkörperchen gebildet sein oder bei Bakterieneinbruch in die Niere aus Bakterien, Kokken oder anderen Bacillenarten, sog. Bakterienzylinder. Bei Gelbsucht sind die Harnzylinder oder auch die einzelnen Nierenepithelien je nach dem Grade der bestehenden Gelbsucht ikterisch gefärbt.

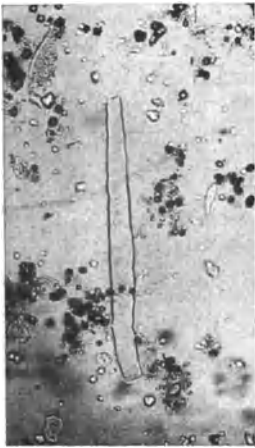


Abb. 6. Hyaliner Zylinder. In der Umgebung amorphe Niederschläge.



Abb. 7. Wachsylinder. In der Umgebung zerfallene Zylinder und Zellen.



Abb. 8. Granulierter Zylinder. In der Umgebung hyaline Schollen und amorphe Niederschläge.

Alle diese Verschiedenheiten können Hinweise auf verschiedene Krankheitsprozesse in den Nieren geben, deren feinere Analyse aber ärztliche Aufgabe bleiben muß, da zu

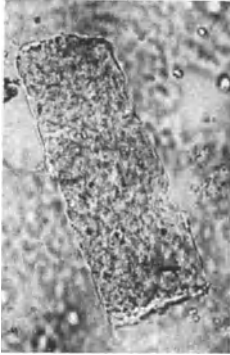


Abb. 9. Granulierter Zylinder, stark vergrößert.



Abb. 10. Gemischt granulierter (oben rechts) und hyaliner (unten links) Zylinder.



Abb. 11. Epithelzylinder, rechts unten seitlich anhängend Harnblasenepithelien.

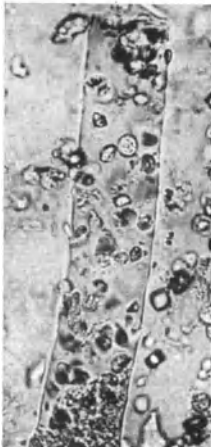


Abb. 12. Epithelzylinder, stark vergrößert. In der Umgebung zerfallene Zellen und Urate.



Abb. 13. Zylinder aus zusammengesinterten Epithelien mit Kernschwund.



Abb. 14. Zylinder aus roten Blutkörperchen. In der Umgebung hyaline Schollen.

ihrer genaueren diagnostischen Verwertung auch noch das ganze Krankheitsbild heranzuziehen ist. Daher ist es für den Apotheker nicht möglich — auch wenn er mit der Zeit Erfahrung in der Beurteilung der Harnzylinder und sonstiger Formelemente des Harns erhält —, aus der Urinuntersuchung allein eine sichere medizinische Diagnose zu stellen, wie dies in manchen harndiagnostischen Anleitungen behauptet wird, eine Ansicht, die hier ausdrücklich zurückgewiesen werden soll.

Als *Zylindroide* werden Gebilde bezeichnet, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Zylindern haben, jedoch keine so scharfen Abgrenzungen wie Zylinder besitzen und eine fädige Struktur aufweisen. Zum allergrößten Teil bestehen diese Zylindroide aus Schleim, der zylinderartig angeordnet ist. Eine diagnostische Bedeutung kommt ihnen nach bisherigen Erfahrungen *nicht* zu.

Andere pathologisch-morphologische Harnbestandteile. Die Diagnose einer örtlichen Erkrankung im Harnsystem läßt sich aber auch noch aus anderen morphologischen Beimengungen, die im Harn vorkommen können, stellen. In manchen Fällen gelingt dies z. B. für krankhafte Veränderungen im Nierenbecken, das, wie erwähnt, mit einem charakteristischen Schleimhautepithel ausgekleidet ist. Auch von diesem Epithel können einzelne Zellen oder Zellverbände abgestoßen und dem Harn beigemischt werden. Auf ihre charakteristische Form wurde schon oben hingewiesen (s. Abb. 3, S. 13).

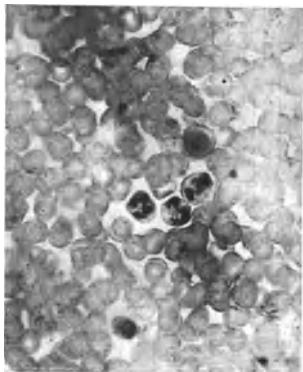


Abb. 15. Weiße und rote Blutkörperchen. Mitte: 3 mehrkernige Leukocyten. Oberhalb dieser: 1 großer Lymphocyt. Unterhalb dieser: 1 kleiner Lymphocyt.

Für alle Arten entzündlicher Veränderungen ist das Vorkommen von Eiterkörperchen, d. h. weißen, mehrkernigen Blutkörperchen, der Leukocyten, im Urin charakteristisch. Sie kommen normalerweise nicht im Urin vor. Ihre Gestaltung ist so eindeutig, daß eine Verwechslung mit Zellen des Harnsystems nicht möglich ist. Vor allem ist der mehrfach geteilte Kern unverkennbar, wie aus der Abb. 15 unmittelbar hervorgeht.

Auch das Vorkommen von roten Blutkörperchen, der Erythrocyten, im Urin weist stets auf eine krankhafte Veränderung im Harnsystem hin. Ihr anatomisches Verhalten ist ebenfalls so klar gekennzeichnet, daß Verwechslungen nicht vorkommen können.

Diese Zellen sind kreisrund, enthalten keinen Kern und sind in der Mitte dellenförmig gestaltet (Abb. 16). Von der Seite gesehen kommt ihnen eine Art Hantelform zu. Gelegentlich sind sie hutförmig umgebogen oder geldrollenförmig angeordnet. Bei längerem Verweilen im Urin kann der im einzelnen Blutkörperchen gelblich aussehende Blutfarbstoff ausgelaugt werden. Es bleiben sog. *Blutkörperchenschatten* zurück, das sind Gebilde, die die Größe und Gestalt der roten Blutkörperchen besitzen, aber durch das Fehlen des Farbstoffes fast durchsichtig (wie schattenhaft) geworden sind. Zur Zeit der Menstruation ist bei Frauen der Harn fast stets bluthaltig. Eine genaue Harnuntersuchung muß daher zu dieser Zeit mit Katheterurin durchgeführt werden, eine Maßnahme, die sich überhaupt bei der Untersuchung von Frauenharn empfiehlt, da z. B. Epithelien der Vaginalschleimhaut leicht mit Harnblasenepithelien verwechselt werden können.

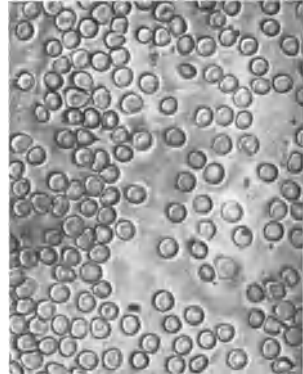


Abb. 16. Rote Blutkörperchen. Stark vergrößert.

Für die Aufklärung der Art der Beimischung von Bakterien oder sonstiger Parasiten im Urin, auf deren Vorkommen hier nicht weiter eingegangen wird, gelten die speziellen Regeln der bakteriologischen Untersuchungs- und Züchtungsverfahren und die Kenntnis der Parasitologie, worauf hier nur hingewiesen werden kann.

Auch krebbsartige Neubildungen können zu abnormen Beimengungen im Harn führen, wobei die morphologische mikroskopische Untersuchung äußerst wichtig ist. Dieses Gebiet muß aber dem speziellen Urteil der pathologischen Anatomie vorbehalten bleiben, zumal selbst für den Erfahrenen hierbei große Schwierigkeiten zu überwinden sind. Sollte sich aber bei einer mikroskopischen Harnuntersuchung durch den Apotheker zufällig ein Befund ergeben, der ihm ganz fremd ist, wobei aber das Vorhandensein zelliger Gewebe festzustellen ist, so ist dieser Befund sofort dem Arzt mitzuteilen.

Liegt eine Erkrankung des gesamten Harnsystems vor, so ist zu fordern, daß alle für die einzelnen Organe des Harnsystems charakteristischen Formelemente gefunden werden.

Aus dieser kurzen Übersicht dürfte die überragende Wichtigkeit der mikroskopischen Harnanalyse klar hervorgehen.

Allgemeine Regeln für die Untersuchung des Urins auf Eiweiß.
Für die Untersuchung des Urins auf Eiweiß ist noch folgendes zu beachten:

1. Jeder Harn ist vor der Prüfung auf Eiweiß mit Lackmus auf seine Reaktion zu prüfen. Der zur Verwendung kommende Harn muß schwach sauer reagieren. Neutraler oder alkalischer Harn muß durch sehr vorsichtigen Zusatz von verdünnter Essigsäure ganz schwach sauer gemacht werden, wobei ein etwaiger Mucingehalt Ausflockungen oder Trübungen veranlassen kann, die nach 1- bis 2stündigem Stehen abfiltriert werden können.

2. Der Harn muß klar sein, damit Spuren von Eiweiß, die sich bei den folgenden Proben gelegentlich nur durch eine leichte Opaleszenz oder Trübung anzeigen, erkannt werden können.

Die *Klärung* eines trüben Harns ist häufig durch gewöhnliche Filtration nicht zu erreichen, da die den Harn trübenden Bakterien und andersartigen Trübungen oft durch die Poren der Papierfilter hindurchgehen. Man klärt deshalb mit möglichst wenig reinem Kieselgur oder etwas Blutkohle, indem man ein Reagenzglas mit Harn fast voll füllt, etwas Kieselgur oder Blutkohle hinzugibt, tüchtig schüttelt und dann durch ein trockenes Filter filtriert und unter Umständen die Filtration öfter durch das gleiche Filter wiederholt. Zuviel Kieselgur oder Kohle sind zu vermeiden, da sonst Eiweiß an die Klärmittel adsorbiert werden könnte. Gelingt trotzdem keine völlige Klärung, so nehme man zwei gleichweite Reagenzgläser, in die man gleiche Mengen Harn einfüllt. Mit einem Glas führe man die Eiweißproben aus (s. unten), das andere dient nach Auffüllen mit Wasser auf das gleiche Volumen und nach Durchmischung als Vergleich. Auch eine sehr geringe Zunahme der Trübung läßt sich so noch leicht feststellen.

3. Zur Zeit der Menstruation ist häufig Eiweiß im Frauenharn. Normaler Frauenurin enthält aber zur Menstruationszeit kein Eiweiß, wie sich an Katheterurin feststellen läßt.

Im normalen Männerurin kann durch Sperma ein Eiweißgehalt bedingt sein. Doch klärt die mikroskopische Untersuchung die Quelle dieses Eiweißes, da dann stets auch Spermatozoen im Urin zu finden sind.

4. Das im Harn auftretende Eiweiß ist in der Regel Bluteiweiß und besteht aus Serumalbumin und Serumglobulin. Gelegentlich können auch Albumosen und Peptone im Harn auftreten, letztere namentlich bei Pyelitis.

5. Nicht immer ist die Größe der Eiweißausscheidung gleichbedeutend mit der Schwere der Nierenerkrankung, da sehr schwere Nierenaffektionen mitunter nur sehr geringe Eiweißausscheidungen veranlassen.

6. Man begnüge sich nie mit einer Eiweißprobe, sondern stelle stets mehrere Proben an.

II. Fällungsreaktionen des Eiweißes.

1. Die Sulfosalicylsäureprobe.

Reagens: 20% ige wäßrige Lösung von Sulfosalicylsäure oder von saurem Natriumsulfosalicylat.

Zu etwa 5 ccm filtriertem saurem Harn wird das Reagens tropfenweise zugefügt. Bei sehr geringen Mengen von Eiweiß entsteht oft erst nach einigen Minuten eine Opalescenz oder eine geringe Trübung. Bei größeren Eiweißmengen bilden sich um jeden Tropfen Reagens flockige Niederschläge. Man schüttelt durch und gibt wieder einige Tropfen Reagens zu. Vermehren sich die Trübungen oder Niederschläge nicht mehr, so ist alles Eiweiß ausgefällt. Diese Probe gilt als empfindlichste Eiweißprobe. Albumosen und Peptone können ebenfalls Trübungen veranlassen, die aber beim nachträglichen Erhitzen der Probe verschwinden, während die durch Eiweiß verursachten bestehen bleiben.

2. Die Kochprobe.

Reagens: 10% ige Essigsäure.

Etwa 5—10 ccm klar filtrierter Harn werden zum Sieden erhitzt und für 15—20 Sekunden im Sieden erhalten. Einmaliges Aufkochen genügt nicht. Hierbei kann sich eine feinste Trübung (Opalescenz) bis zu einem sehr starken Niederschlag bilden. Mitunter kann der ganze Inhalt des Reagenzglases erstarren, was aber nur bei Vorhandensein sehr großer Eiweißmengen vorkommt. Ist die Ausfällung flockig, so weist schon diese Fällungsart auf das Vorhandensein von Eiweiß hin.

Mehr oder minder starke Trübungen können aber auch durch das Ausfallen von Erdalkaliphosphaten bedingt sein, da bei Siedehitze saure Carbonate unter Kohlensäure austreibung in neutrale umgewandelt werden. Durch die dabei entweichende Kohlensäure ändert sich die Reaktion des Harns, wodurch sich Phosphate und Kalksalze zu tertiärem Calciumphosphat verbinden, das wegen

seiner Unlöslichkeit in alkalisiertem oder neutralem Harn die Trübungen veranlaßt. Bei etwas stärker saurer Reaktion lösen sie sich jedoch wieder auf. Daher ist es nötig, dem gekochten Urin tropfenweise verdünnte Essigsäure zuzufügen, bis entweder Klärung erfolgt oder der Grad der Trübung sich nicht mehr ändert, da eine durch Eiweiß bedingte Trübung bestehen bleibt.

Eine Fehlerquelle für die Beurteilung der Kochprobe kann beim Vorhandensein von Mucin im Urin entstehen, da Mucin ebenfalls durch Essigsäure ausgefällt wird. Wie schon oben erwähnt, tritt diese Ausfällung aber schon beim schwachen Ansäuern des ungekochten Harns mit Essigsäure ein. Über Beseitigung des Mucin-gehalts s. S. 20. Bei starkem Gehalt des Urins an Uraten können auch diese bei der Kochprobe ausfallen, ein Vorkommen, das aber sehr selten ist. Die Kochproben können weiter scheinbar positiv ausfallen, wenn der Patient Copaivabalsam oder Sandelöl eingenommen hat. Alkoholzusatz löst jedoch Trübungen, die durch die Harzsäuren der Balsame entstanden sind, auf, Eiweiß dagegen nicht.

3. Modifizierte Kochprobe mit SÖRENSENScher Pufferlösung.

Reagens: Acetat-Essigsäure-Pufferlösung nach SÖRENSEN: 56,5 ccm Eisessig und 118,0 g Natriumacetat werden in Wasser gelöst und die Lösung damit auf 1000 ccm ergänzt.

Neuerdings wird empfohlen, die Kochprobe mit SÖRENSENScher Acetatpufferlösung auszuführen. Bei der dann vorhandenen Wasserstoffionenkonzentration ($p_{\text{H}} = \text{etwa } 5,8$) der Lösung fällt das Eiweiß des Harns quantitativ aus, Erdalkaliphosphate und Urate bleiben jedoch in Lösung.

Man erhitzt 10 ccm Harn mit 1 ccm Pufferlösung zum Sieden und hält die Flüssigkeit $\frac{1}{2}$ Minute lang im Sieden. Bei Gegenwart von Eiweiß tritt eine feinflockige Ausfällung ein. Sind nur Spuren von Eiweiß (weniger als 0,1 pro mille) vorhanden, so beobachtet man zunächst nur eine opalisierende Trübung, die jedoch nach einigen Minuten oder nach nochmaligem Aufkochen der Lösung ebenfalls als feinflockiger Niederschlag ausfällt.

4. Die Salpetersäure-Schichtprobe (HELLERSche Eiweißprobe).

Reagens: 25% ige Salpetersäure.

Auf eine etwa 2 cm hohe Schicht von 25% iger Salpetersäure wird der klar filtrierte Urin vorsichtig mit einer Pipette aufgeschichtet oder dadurch auffiltrierte, daß man das Filtrat durch leichtes

Neigen des Reagenzglases an der Wand des Glases herablaufen läßt. Es bildet sich zwischen beiden Flüssigkeiten eine scharfe Grenze, an der durch Oxydation des normalen Harnfarbstoffs eine ringförmige Verfärbung ins Bräunliche eintritt. Ist Eiweiß vorhanden, so tritt *oberhalb* des bräunlichen Ringes eine *weiße* Trübung auf, die je nach der vorhandenen Eiweißmenge eben angedeutet ist oder zu breiten weißen Ringen oder Fällungen führt. Bei sehr geringem Eiweißgehalt kann eine weiße Trübung erst innerhalb von 10 Minuten auftreten, weshalb man die Probe stets solange stehenlassen muß. Bei etwa 0,03⁰/₁₀₀ Eiweißgehalt erscheint der Ring in 2—3 Minuten. Mucin veranlaßt keine Fällungen, da es von der starken Salpetersäure gelöst wird. Dagegen können auch hier die Harzsäuren von Sandelöl oder Copaivabalsam zu Trübungen führen, die aber mit Alkohol auflösbar sind. Ganz selten führt ein starker Kochsalzgehalt des Urins zu ringförmigen weißen Ausfällungen, da Kochsalz in starker Salpetersäure schwer löslich ist. Die Ausfällung erfolgt aber kristallinisch (hexagonale Würfel, Mikroskop!) und ist auf Wasserzusatz löslich. Auch Urate können gelegentlich an der Schichtgrenze ausgefällt werden. Auch diese sind kristallin oder mikrokristallin. Im Zweifelsfalle verdünne man den Urin zur Hälfte mit Wasser und stelle dann die Proben an, die nunmehr negativ ausfallen, wenn Urate oder Kochsalz den Anlaß zur Ausfällung gaben.

5. Die Eiweißprobe mit Ferrocyankaliumlösung.

Reagenzien:

1. 5% ige Ferrocyankaliumlösung,
2. 10% ige Essigsäure.

Die Probe beruht auf der Eigenschaft des Eiweißes, in essigsaurer Lösung mit Schwermetallsalzen Niederschläge zu bilden.

5—10 ccm klar filtrierter Harn werden mit etwa 10 Tropfen verdünnter Essigsäure angesäuert. Dann wird die Ferrocyankaliumlösung tropfenweise zugefügt. Bei Vorhandensein von Eiweiß bewirkt jeder einfallende Tropfen des Reagenzes eine Trübung. Ist 1⁰/₁₀₀ oder mehr Eiweiß vorhanden, so fällt ein flockiger Niederschlag. Man fährt mit dem Zusatz des Reagenzes so lange fort, bis die Trübungen oder Niederschläge sich nicht mehr vermehren. Mucin muß vor Anstellung der Probe entfernt werden, da auch Mucin mit dieser Probe gefällt wird s. S. 20. Trübung nach längerem Stehen ist für Eiweiß nicht beweisend, ebenso nicht eine Trübung nach Erwärmung. Die Probe, die sehr scharf ist, *muß* in der Kälte ausgeführt werden.

III. Farbreaktionen auf Eiweiß.

1. Die Biuretprobe.

Reagenzien:

- 20% ige Natronlauge,
- 0,05% ige Kupfersulfatlösung.

Der klare Harn wird stark alkalisch gemacht und mit einigen Tropfen der Kupfersulfatlösung versetzt. Ist Eiweiß vorhanden, so nimmt die Lösung in kurzer Zeit einen violetttrötlichen Farbton an, den man am besten auf weißem Hintergrund erkennt. Die Probe wird von Eiweiß, Albumosen und Peptonen hervorgerufen, von letzteren beiden besonders deutlich.

2. Die MILLONSche Probe.

Reagens: MILLONS Reagens: 25 g metallisches Quecksilber zunächst in der Kälte lösen in 50,0 g Salpetersäure von 1,42 spezifischem Gewicht, dann bei mäßiger Wärme, sodann fügt man das doppelte Volumen Wasser zu, läßt einige Stunden stehen und gießt die klare Flüssigkeit vom kristallinen Niederschlag ab).

1—2 ccm Harn werden mit 1 ccm MILLONSchem Reagens 2 Minuten gekocht. Es tritt bei Anwesenheit von Eiweiß Rotfärbung auf, die um so stärker ist, je mehr Eiweiß der Harn enthält. Die Probe beruht auf dem Vorhandensein bestimmter aromatischer Bausteine im Eiweiß, namentlich von Tyrosin, die mit dem Reagens einen roten Farbstoff bilden.

3. Die Xanthoproteinreaktion.

Reagenzien:

- 1. 25% ige Salpetersäure,
- 2. starke Alkalilauge.

Der Harn wird mit 25% iger Salpetersäure etwa eine halbe Minute gekocht. Er nimmt dabei bei Anwesenheit von Eiweiß eine safrangelbe Farbe an. Beim Übersättigen mit starker Alkalilauge tritt ein Farbumschlag nach dunkelgelb ein.

IV. Quantitative Eiweißbestimmungen.

Zuverlässige quantitative Eiweißbestimmungen sind nur auf gravimetrischem Wege möglich. Die Eiweißmenge wird in „promille“ (‰) angegeben, da die mit dem Harn ausgeschiedenen Eiweißmengen im allgemeinen recht gering sind.

1. Bestimmung mittels der Kochprobe.

Reagenzien:

1. Kochsalz,
2. 10% ige Essigsäure.

Eine abgemessene eiweißhaltige Harnmenge, am besten 50 ccm, wird unter Zusatz von etwas Kochsalz und Essigsäure 20 Minuten lang im siedenden Wasserbad erhitzt, wobei alles Eiweiß koaguliert wird. Die noch heiße Flüssigkeit wird durch ein bei 105° konstant gewogenes quantitatives Filter abfiltriert, mit heißem Wasser chlorfrei, dann mit Alkohol und Äther gewaschen. Das Filter wird nun bis zur Gewichtskonstanz bei 105° getrocknet und dann gewogen. Man findet auf diese Weise etwas zu hohe Werte, da das Eiweiß bei der Koagulation Salze aus dem Harn adsorbiert, die nicht ganz auswaschbar sind. Will man die Genauigkeit steigern, so verascht man das Filter mit Inhalt und zieht die Asche ab.

2. Bestimmung mit der modifizierten Kochprobe nach SÖRENSEN.

Reagens: SÖRENSENSCHE Pufferlösung (s. S. 22).

Ausführung wie bei der Kochprobe, nur daß an Stelle des Kochsalz-Essigsäure-Zusatzes die SÖRENSENSCHE Lösung im Verhältnis 1 Teil Lösung zu 10 Teilen Harn verwendet wird.

3. Annähernde quantitative Eiweißbestimmungsmethode nach SEIFERT und MÜLLER¹.

Reagens: SÖRENSENSCHE Pufferlösung (s. S. 22).

20 ccm Harn werden in einem graduierten Reagenzglas mit 2 ccm Acetat-Essigsäure-Pufferlösung nach SÖRENSEN versetzt, das Reagenzglas in ein Kölbchen mit Wasser gestellt, zum Sieden erhitzt und 3 Minuten im Sieden gehalten. Dann wird auf 20° abgekühlt und die Mischung 12 Stunden ruhig stehengelassen.

Aus der Höhe des abgeschiedenen Koagulums im Reagenzglas läßt sich der Eiweißgehalt annähernd schätzen.

Tabelle 2. Annähernde quantitative Eiweißbestimmung nach MÜLLER-SEIFERT.

Ganze Harnsäule erstarrt	mehr als	20	$\frac{0}{100}$	Eiweiß
Halbe Harnsäule erstarrt	etwa	10	$\frac{0}{100}$	„
Drittel Harnsäule erstarrt	etwa	5	$\frac{0}{100}$	„
Viertel Harnsäule erstarrt	etwa	2—3	$\frac{0}{100}$	„
Zehntel Harnsäule erstarrt	etwa	1	$\frac{0}{100}$	„
Kuppe nur angefüllt	etwa	0,5	$\frac{0}{100}$	„
Feine Trübung oder Flockung	weniger als	0,1	$\frac{0}{100}$	„

¹ MÜLLER-SEIFERT, bearbeitet von F. MÜLLER, 49. u. 50. Aufl., S. 216. München: J. F. Bergmann 1941.

4. Annähernde Bestimmungsmethode nach ROBERTS und STOLNIKOFF in der Modifikation von HAMMARSTEN und BRANDBERG¹.

Reagens: 65% ige reine Salpetersäure.

Die Methode beruht auf der bekannten Schichtprobe nach HELLER durch Ringbildung, die um so rascher eintritt, je eiweißreicher eine Flüssigkeit ist. Wenn in 100 Teilen Harn 0,0033 g Eiweiß enthalten sind, so erscheint der Ring bereits innerhalb von 2—3 Minuten und zeigt damit eine Eiweißkonzentration von etwa 1:30000 an. H. KAISER und E. RIEDEL² geben an, daß sie nach 3 Minuten erst bei einer Konzentration von 1:26000 eine Ringbildung sahen. Damit müßte der Faktor auf 0,0038 erhöht werden.

Für die Ausführung der Reaktion werden 2 ccm des nach der folgenden Tabelle 3 verdünnten Harns vorsichtig auf 2 ccm reine 65% ige Salpetersäure geschichtet und mit der Uhr genau der Zeitpunkt des Eintritts der Ringbildung beobachtet.

Tabelle 3. Quantitative Eiweißbestimmung nach HAMMARSTEN und BRANDBERG.

Harnverdünnung	Herstellung der Harnverdünnung	Eiweißgeh. im unverdünnt. Harn	
		mit Faktor 0,0033 ‰	mit Faktor 0,0038 ‰
2fach	1 Teil Harn + 1 Teil Wasser	0,066	0,078
5fach	1 „ „ + 4 Teile „	0,165	0,190
10fach	1 „ „ + 9 „ „	0,333	0,338
Für weitere Verdünnungen wird jetzt vom 10fach verdünnten Harn ausgegangen.			
20fach	1 Teil $\frac{1}{10}$ Harn + 1 Teil Wasser	0,66	0,78
30fach	1 „ $\frac{1}{10}$ „ + 2 Teile „	0,99	1,14
50fach	1 „ $\frac{1}{10}$ „ + 4 „ „	1,65	1,90
80fach	1 „ $\frac{1}{10}$ „ + 7 „ „	2,64	3,04
100fach	1 „ $\frac{1}{10}$ „ + 9 „ „	3,33	3,38
150fach	1 „ $\frac{1}{10}$ „ + 14 „ „	4,95	5,70
200fach	1 „ $\frac{1}{10}$ „ + 19 „ „	6,6	7,80
300fach	1 „ $\frac{1}{10}$ „ + 29 „ „	9,99	11,4
400fach	1 „ $\frac{1}{10}$ „ + 39 „ „	13,2	15,2
500fach	1 „ $\frac{1}{10}$ „ + 49 „ „	16,5	19,00

Selbstverständlich können entsprechend der Tabelle 3 auch alle evtl. erforderlichen Zwischenverdünnungen hergestellt werden.

Die Multiplikation der Verdünnungszahl des Harns mit 0,0033 bzw. 0,0038 gibt dann den Eiweißgehalt pro mille an.

¹ HAMMARSTEN, O., u. J. BRANDBERG: J.-Ber. Tierchem. **10**, 265 (1881).

² KAISER, H., u. E. RIEDEL: Süddtsch. Apothekerztg **75**, 1122 (1935).

B. SCHWENKE¹ hat eine besondere Mischpipette zur rascheren Ausführung der Verdünnungen angegeben, die empfohlen werden kann. Bei genauer Ausführung ist die Probe genauer als die von SEIFERT und MÜLLER.

5. Die Methode nach A. AUFRECHT².

Reagenzien:

1. AUFRECHTSche Lösung (1,2 g Pikrinsäure, 3,0 g Citronensäure Aq. dest. ad 100),
3. 10% ige Essigsäure.

Apparate: Röhrchen nach AUFRECHT, Zentrifuge.

Der mit Essigsäure angesäuerte Harn wird bis zur Marke U in das Röhrchen gefüllt (4 ccm), dann das Reagens bis zur Marke R zugefügt (3 ccm). Das Röhrchen wird mit einem Gummistopfen verschlossen und der Inhalt des Röhrchens durch 3—4maliges langsames Umwenden gut gemischt.

Das Röhrchen wird nun in einer Zentrifuge mit 2500—3000 Umdrehungen in der Minute 3 Minuten lang zentrifugiert (Stoppuhr). Danach erfolgt die Ablesung der Höhe des Niederschlags an der Skala.

Hält man sich genau an die Vorschriften der Ausführung der Probe, so erhält man mit AUFRECHTS Methode gut vergleichbare Werte, die im allgemeinen den ärztlichen Anforderungen genügen, jedoch keine wissenschaftliche Genauigkeit erreichen.

6. Die Methode von ESBACH.

Diese Methode ist mit so vielen Fehlern behaftet, daß von ihrer Anwendung abgeraten werden muß.

7. Quantitativer Eiweißnachweis durch Polarisation.

Eiweiß dreht links. Eine quantitative Bestimmung durch Polarisation ist jedoch in der Regel nicht durchführbar, da der Eiweißgehalt im Urin meist so niedrig ist, daß er durch Polarisation nur mit besonders guten und feinen Apparaten erfaßt werden kann.

¹ SCHWENKE, B.: Dtsch. Apothekerztg **87**, 1406 (1934).

² AUFRECHT, A.: Dtsch. med. Wschr. **35**, 2018 (1909).

V. Nachweis verschiedener Eiweißarten.

1. Serumalbumin und Serumglobulin.

Reagenzien:

1. gesättigte wäßrige Ammonsulfatlösung,
2. halbgesättigte wäßrige Ammonsulfatlösung.

a) Globulinbestimmung.

Der durch Ammoniak genau gegen Lackmus neutralisierte Harn wird vom Phosphatniederschlag abfiltriert. Die Reaktion *muß* neutral sein, da bei saurer Reaktion auch Albumin ausfallen könnte. Nun wird zu einem abgemessenen Teil dieses Urins die gleiche Menge gesättigter Ammonsulfatlösung zugesetzt, durchgemischt und eine Stunde stehengelassen. Der Niederschlag wird durch ein konstant gewogenes Filter abfiltriert und mit halb gesättigter Ammonsulfatlösung so oft gewaschen, bis das Waschwasser keine Eiweißreaktion mit Ferrocyankaliumlösung und Essigsäure mehr gibt, d. h. also, bis alles Albumin ausgewaschen ist. Das Filter wird nun bei 110° getrocknet, um das Globulin zu koagulieren, danach mit heißem Wasser salzfrei gewaschen, wieder getrocknet und gewogen. Das gewogene Filter wird verascht und die Asche abgezogen.

b) Albuminbestimmung.

In einem anderen Teil des Urins wird eine Gesamteiweißbestimmung gemacht (s. S. 25). Vom Gesamteiweiß wird die Globulinmenge abgezogen, der Rest ist Albumin.

2. Nachweis des BENCE-JONESSCHEN Eiweißkörpers.

Diese sehr selten vorkommende Eiweißart hat die Eigentümlichkeit, daß sie alle Eiweißreaktionen gibt, die oben beschrieben wurden. Sie koaguliert auch bei etwa $57-58^{\circ}$, löst sich dann aber bei weiterem Erhitzen auf, um beim Abkühlen erneut auszufallen. Damit ist sie genügend gekennzeichnet. Sie gibt überdies die Biuretreaktion besonders leicht und deutlich.

C. Untersuchung auf Blut.

I. Vorbemerkungen zum Blutnachweis im Harn.

Im normalen Harn kommt niemals Blut vor, weder in Form der roten Blutkörperchen noch als gelöster Blutfarbstoff. Zur Zeit der Menstruation der Frau ist ein sicherer Blutnachweis nur dann

möglich, wenn der Urin sorgfältig mit dem Katheter entnommen wurde.

Der Nachweis von Blut im Urin bedeutet immer, daß ein krankhafter Zustand im Harnsystem besteht. Blut kann dem Harn in allen Teilen des Harnsystems beigemischt werden. Bestimmte Erkrankungen der Nieren, vor allem akute Nephritiden, gehen öfter mit Blutausscheidung im Urin einher (Nephritis acuta haemorrhagica). Bei chronischen Nierenaffektionen sind Blutungen seltener. Dagegen sind krankhafte Veränderungen des Nierenbeckens, der Harnleiter und der Blase häufiger von Blutungen begleitet, z. B. bei Steinkrankheiten oder Neubildungen. Die Blutbeimengungen zum Harn sind dabei häufig zeitweise stärker oder schwächer oder fehlen mitunter ganz. Ein sicherer Nachweis, daß Blut aus den Nieren stammt, wird nur durch das Auffinden von Blutkörperchenzylindern oder Zylindern, in die die Blutkörperchen eingelagert sind, möglich sein.

Als feinsten Blutnachweis im Urin muß das Auffinden von roten Blutkörperchen angesehen werden, weil selbst sehr geringe Blutmengen eine sehr große Anzahl dieser kleinen Gebilde enthalten, da ihre Zahl in 1 cmm Blut ungefähr 5 Millionen beträgt. Das Auffinden von Blutkörperchenschatten, auf die schon hingewiesen wurde (s. S. 19), ist einem Blutnachweis gleichzusetzen.

Das Auftreten von roten Blutkörperchen im Urin nennt man *Hämaturie*. Als *Hämoglobinurie* wird im Gegensatz dazu das Auftreten gelösten Blutfarbstoffs *ohne* die Anwesenheit von roten Blutkörperchen im Harn bezeichnet. Freies Hämoglobin kann dann im Harn auftreten, wenn sich sehr viele rote Blutkörperchen im Gefäßsystem aufgelöst haben, was z. B. durch Blutkörperchenzerfall im Malariaanfall (Schwarzwasserfieber) vorkommen kann, weiter bei bestimmten Erkrankungsformen an Syphilis.

Durch die chemischen Nachweise lassen sich beide Arten des Vorkommens von Blutfarbstoff im Harn nicht unterscheiden, da die chemischen Blutnachweise in der Mehrzahl auf der Eigenschaft des Blutfarbstoffs aufgebaut sind, Sauerstoff zu übertragen, wodurch an dazu geeigneten chemischen Stoffen bestimmte Oxydationen ausgelöst werden, die mit sichtbaren Veränderungen einhergehen. Dagegen wird bei der HELLEERSchen Blutprobe (s. unten) der Blutfarbstoff an die Harnphosphate adsorbiert und bei der Probe nach TEICHMANN (s. unten) die Kristallform des salzsauren Hämatins, des Hämins, als Nachweis benützt. Diese Blutprobe wird hier noch angeführt, weil der Blutnachweis damit sogar noch in stark veränderten Medien (eingetrocknetes Blut usw.) möglich ist.

Der spektroskopische Blutnachweis dient im wesentlichen zur Unterscheidung und Feststellung verschiedener Oxydationsstufen des Blutfarbstoffs selbst oder von anderweitig chemisch verändertem Blutfarbstoff (Kohlenoxydhämoglobin, Methämoglobin). Er spielt beim Blutnachweis im Harn eine untergeordnete Rolle, weshalb auf diese Nachweisart hier nicht eingegangen werden soll.

II. Spezielle Blutproben.

1. HELLERSche Blutprobe.

Reagens: 20% ige Natron- oder Kalilauge.

Etwa 5 ccm Urin werden zur Hälfte mit Lauge versetzt und 20 bis 30 Sekunden gekocht. Durch die Lauge werden die Erdphosphate des Urins gefällt, die sich unter normalen Verhältnissen beim Stehenlassen des Harns als weißer bis grauweißer Niederschlag zu Boden setzen. Ist dagegen Blut in nicht zu geringer Menge im Urin zugegen, so wird durch die Lauge aus dem Hämoglobin rotes Hämochromogen oder rotbraunes Hämatin abgespalten, das an die Erdphosphate adsorbiert wird und sie nach Maßgabe des Vorhandenseins der Farbstoffe mehr oder weniger deutlich rot bis rotbraun färbt. Man stelle die Probe nach dem Kochen etwa 10 Minuten ruhig hin, dann hat sich der Niederschlag zu Boden gesetzt. Die Probe ist mäßig scharf. Störungen können durch Arzneimittel hervorgerufen werden, da nach Einnahme von Senna, Rheum, Santonin u. a. ebenfalls eine Rotfärbung der Phosphate hervorgerufen werden kann.

2. Die Probe mit Guajac-Harz und Terpentinöl nach ALMEN.¹

Reagenzien:

1. frisch bereitete 5% ige Guajac-Harztinktur,
2. altes Terpentinöl.

Man gibt zu etwa 5 ccm mit Essigsäure leicht angesäuertem, im Reagenzglas aufgekochten und wieder auf Zimmertemperatur abgekühlten Urin 3—10 Tropfen der Guajactinktur und etwa 20 Tropfen Terpentinöl. Nun schüttelt man gut durch und stellt das Reagenzglas ruhig hin. Es bilden sich 2 Schichten aus, an deren Grenzfläche bei Anwesenheit von Blut in kürzerer oder längerer Zeit ein blau gefärbter Ring auftritt. Das alte Terpentinöl enthält Peroxyde, deren Sauerstoff durch den Blutfarbstoff auf die Guajaconsäure übertragen wird, wodurch sie sich blau färbt.

¹ Die Probe wird hier der Vollständigkeit halber angeführt, obwohl sie von verschiedenen Autoren als veraltet angesehen wird.

Der Harn wird gekocht, weil Eiter und oxydierende Enzyme ebenfalls die Reaktion ergeben, nach dem Kochen aber nicht mehr. Überdies ergeben Eiter und oxydierende Fermente die Reaktion schon ohne Zusatz von Terpentinöl.

3. Die Pyramidonprobe auf Blut.

Reagenzien:

1. 6% ige alkoholische (95% ig) Pyramidonlösung,
2. 50% ige Essigsäure,
3. 3% ige Wasserstoffperoxydlösung.

3 ccm Harn werden mit 5—10 Tropfen Essigsäure versetzt, dann werden 3 ccm Pyramidonlösung dazugefügt und durchgemischt. Nun gibt man 6—8 Tropfen der Wasserstoffperoxydlösung zu und schüttelt durch. Bei Anwesenheit von viel Blut tritt sofort eine blauviolette Farbe auf. Ist sehr wenig Blut vorhanden, so tritt die Färbung entsprechend schwächer erst nach einigen Minuten ein.

Die Probe ist sehr scharf und zuverlässig, daher sehr empfehlenswert.

4. Die Benzidinprobe auf Blut.

Reagenzien:

1. Benzidin (am besten Benzidin Merck zum Blutnachweis),
2. Eisessig,
3. 3% ige Wasserstoffperoxydlösung.

Die Benzidinprobe gilt als die zur Zeit empfindlichste chemische Blutprobe.

Eine Messerspitze Benzidin wird mit 2 ccm Eisessig in einem Reagenzglas ohne Erwärmen eine halbe Minute lang geschüttelt, damit eine gesättigte Lösung entsteht, überschüssiges Benzidin sinkt rasch zu Boden. Etwa $\frac{1}{2}$ ccm dieser stets frisch zuzubereitenden Lösung wird mit 2 ccm 3% iger Wasserstoffperoxydlösung versetzt, dazu fügt man, namentlich wenn zu vermuten ist, daß der Urin viel Blut enthält, einen Tropfen des auf Blut zu prüfenden Harns zu und schüttelt um. Meist tritt fast augenblicklich eine deutliche Blau-Grünfärbung ein. Bleibt sie aus, so fügt man tropfenweise mehr Urin zu und schüttelt danach jedesmal um. Bei der Reaktion können Schwierigkeiten auftreten, namentlich wenn der Blutgehalt des Urins hoch ist. In solchen Fällen wiederholt man die Probe mit mehrfach mit Wasser verdünntem Harn.

Ist dagegen sehr wenig Blut im Urin vorhanden, so wird zunächst eine Probe davon (etwa 10 ccm) mit 1 ccm Eisessig versetzt und leicht umgeschüttelt. Dann gibt man 5 ccm Äther dazu und schüttelt

gut durch. Man läßt die Schichten sich trennen. Gelingt dies nicht in kurzer Zeit, so kann man 2—3 Tropfen Alkohol zugeben, wodurch die Trennung sehr befördert wird. Nun hebt man die Ätherschicht, in der sich der Blutfarbstoff gelöst hat, mit einer Pipette ab und versetzt mit der Eisessig-Benzidin-Wasserstoffperoxyd-Mischung. Blaufärbung tritt dann auch beim Vorhandensein von Spuren von Blutfarbstoff auf.

5. Benzidinprobe auf Blut nach W. KAUFMANN¹.

KAUFMANN hat neuerdings eine bemerkenswerte Vereinfachung der Benzidinprobe auf Blut im Stuhl angegeben, die hier mit in Betracht gezogen werden soll, weil sie sinngemäß auch auf den Blutnachweis im Harn übertragbar ist. Zwar stehen uns ausgedehntere eigene Erfahrungen darüber noch nicht zu Gebote, doch ist der Vorzug der Methode einleuchtend. Er besteht darin, daß Benzidin in methylalkoholischer Lösung zur Anwendung kommt, die in brauner Flasche monatelang haltbar sein soll, womit die jeweils frische Herstellung der Eisessig-Benzidin-Lösung der Probe 4 in Wegfall käme.

Reagenzien:

1. Benzidin-Methylalkohol-Lösung in brauner Tropfflasche (eine große Messerspitze Benzidin in 100 ccm absolutem Methylalkohol lösen),
2. Perhydrollösung 1 : 10 verdünnt in brauner Flasche (einige Wochen haltbar),
3. 50 % ige Eisessiglösung.

Gleiche Teile Eisessig- und Perhydrollösung (je etwa 2 ccm) werden mit 5—10 Tropfen der Benzidin-Methylalkohollösung versetzt und das ganze gut durchgemischt.

Nun setzt man 1—5 Tropfen des auf Blut zu untersuchenden Harns zu, schüttelt gut um und wartet, wenn nicht sofort eine grüne bis blaue Färbung eintritt, einige Minuten. Ist auch dann keine Färbung aufgetreten, so setzt man abermals 1—5 Tropfen Harn zu und schüttelt gut um. Ist Blut im Harn, so tritt nun die Färbung spätestens in einigen Minuten ein.

6. Die Blutprobe nach TEICHMANN auf Häminkristalle.

Reagens: Eisessig.

1 Tropfen bluthaltigen Harns, bei eingetrocknetem Blut 1 Tropfen eines Auszuges, der mit möglichst wenig physiologischer Koch-

¹ KAUFMANN, W.: Med. Welt **14**, 771 (1940) — Münch. med. Wschr. **88**, 1241 (1941).

salzlösung (0,9% ig) von dem eingetrockneten Flecken gemacht wird, wird auf einen Objektträger gebracht, wo er an der Luft völlig eintrocknen muß. Auf den Trockenrückstand bringt man 1–2 Tropfen Eisessig und bedeckt sofort mit einem Deckgläschen. Über der Sparflamme eines Bunsenbrenners wird dann der Objektträger erwärmt, bis der Eisessig Blasen unter dem Deckglase zeigt. Nach kurzem Abkühlen gibt man erneut 1–2 Tropfen Eisessig an den Deckglasrand, von wo er sich capillär unter dem ganzen Deckglas ausbreitet. Nun erwärmt man abermals bis zur Blasenbildung. Unter der Wirkung des heißen Eisessigs bilden sich beim Vorhandensein von Blutfarbstoff Häminkristalle, die sich als sehr charakteristische längliche, braune, rhombische Kristalltäfelchen bei mikroskopischer Betrachtung auffinden lassen. Häufig finden sie sich in einer kreuzweisen Anordnung (Abb. 17).



Abb. 17. Häminkristalle.
Stark vergrößert.

D. Untersuchung auf Zucker.

I. Vorbemerkungen zur Harnuntersuchung auf Zucker.

Die Zuckerharnruhr (Diabetes mellitus) ist eine Krankheit, die durch die teilweise oder völlige Nichtverbrennbarkeit der Kohlehydrate im Stoffwechselgeschehen gekennzeichnet ist. Während normalerweise das Blut des Menschen und der höheren Säugetiere stets einen Gehalt von etwa $1\frac{0}{100}$ Traubenzucker aufweist, ist bei Diabetikern der Blutzuckergehalt je nach dem Grade der bestehenden Unverbrennbarkeit der Kohlehydrate auf 2, 3, $4\frac{0}{100}$ und noch mehr erhöht.

Die Nieren halten aber einen Traubenzuckergehalt des Blutes nur bis zu etwa $1,5\frac{0}{100}$ zurück. Bei höherem Blutzuckergehalt scheiden sie Traubenzucker aus, es kommt zur Zuckerharnruhr.

Die normale Verbrennbarkeit des Traubenzuckers im Blut und den Körpergeweben wird durch das innere Sekretionsprodukt besonderer Zellarten der Bauchspeicheldrüse (Pankreas), den LANGERHANSschen Inseln, geregelt. Bei ausgedehnterer Erkrankung des Pankreas werden auch die Pankreasinseln verändert. Hierdurch wird die normale innere Sekretion dieser Gebilde, die Insulinsekretion,

verringert, wodurch die Kohlehydratverbrennung mehr oder minder notleidet.

Entfernt man die Bauchspeicheldrüse völlig, so tritt ein sog. totaler Diabetes auf, d. h. der Körper kann die mit der Nahrung aufgenommenen und im Körper in Traubenzucker übergeführten Kohlehydrate überhaupt nicht mehr verbrennen, sondern scheidet sie quantitativ aus. Die Zuckerverbrennung tritt wieder ein, wenn man Insulin durch Injektion zuführt. Hiermit ist am sichersten gezeigt, daß die Zuckerverbrennung unter der Wirkung des Hormons Insulin erfolgt. Insulin wirkt jedoch nur, wenn es unter die Haut oder in die Blutbahn eingespritzt wird. Vom Magen und Darm aus wirkt es nicht, da es durch Verdauung zerstört wird.

Erhöhung des Blutzuckergehaltes über 1‰ wird Hyperglykämie genannt, Verminderung unter 1‰ Hypoglykämie. Durch Zufuhr von zuviel Insulin kann eine starke Hypoglykämie entstehen. Erreicht diese einen Grad von etwa $0,3\text{--}0,4\text{‰}$, so treten durch den Mangel an Traubenzucker im Blut schwere nervöse Störungen auf, die als „hypoglykämischer Insult“ oder „hypoglykämischer Schock“ bezeichnet werden. Wird im Schockzustand aber Traubenzucker ins Blut eingespritzt, so tritt in wenigen Augenblicken wieder der Normalzustand ein, wodurch klar bewiesen wird, daß der Mangel an Traubenzucker die Ursache des hypoglykämischen Schocks ist. Wird im Schock Zucker durch die Nahrung zugeführt, so tritt ebenfalls, aber langsamer als bei Injektion ins Blut, wieder der Normalzustand ein. Ein bestimmter Blutzuckergehalt ist somit zur Aufrechterhaltung des normalen Ablaufs des Stoffwechsels nötig.

Um bei Zuckerkranken über den Grad der Störung der Verbrennbarkeit des Zuckers im Organismus ein Urteil zu gewinnen, muß man einen Bilanzversuch anstellen, d. h. man muß die Menge der mit der Nahrung in 24 Stunden zugeführten Kohlehydrate kennen und in dem dazugehörenden 24-Stunden-Urin die Menge des ausgeschiedenen Zuckers bestimmen. Ist bei einer bekannten Kohlehydratzufuhr noch Zucker im Urin vorhanden, so muß sie bei der nächsten Nahrungsgabe vermindert werden. Man wird dann in den meisten Fällen zu einer bestimmten Zufuhr von Kohlehydraten in der Nahrung kommen, bei der kein Zucker mehr im Urin auftritt. Wenn z. B. bei einem Diabetiker die Aufnahme von 100 g Kohlehydraten mit der Nahrung möglich ist, *ohne* daß Zucker im Urin auftritt, so hat dieser Zuckerkranke eine Toleranzgrenze von 100 g Kohlehydrat. Die Toleranzgrenze hängt von der Schwere der Erkrankung des Inselapparates des Kranken ab. Je niedriger die Toleranzgrenze ist, desto schwerer ist die Erkrankung an Zucker-

harnruhr. Bewirkt auch die kleinste Menge von Kohlehydrat in der Nahrung noch eine Zuckerausscheidung im Urin, so liegt ein totaler Diabetes vor.

Es ergibt sich aus dem Vorstehenden, daß man den Zuckergehalt eines 24-Stunden-Urins bestimmen muß bei gleichzeitig bekannter Zufuhr des Kohlehydratgehaltes der Nahrung, um die Schwere der Zuckerkrankheit beurteilen zu können. Die quantitative Bestimmung des Zuckergehaltes im Urin ist also besonders wichtig (s. auch S. 4, Harnmenge 24-Stunden-Urin).

Außer Traubenzucker können in besonderen Fällen auch noch andere Zuckerarten im Urin auftreten. In manchen Fällen von Diabetes mellitus kommt es auch noch zur Ausscheidung von Fructose im Urin (Fructosurie). Der Nachweis von Fructose neben Dextrose läßt sich nur dann führen, wenn man verschiedene Methoden der quantitativen Zuckerbestimmung nebeneinander ausführt. Wie aus der Tabelle 4, S. 36, hervorgeht, stimmen Dextrose und Fructose in den qualitativen Reduktionsnachweisen überein, sie bilden auch das gleiche Osazon und sind beide gleich vergärbar. Nur in ihrem Verhalten gegenüber dem polarisierten Lichtstrahl zeigen sie eine Verschiedenheit, da Fruchtzucker etwa doppelt so stark nach links dreht wie Traubenzucker nach rechts. Es ist klar, daß sich die Reduktionswerte bei gleichzeitigem Gehalt von Dextrose und Fructose im Harn addieren müssen, ebenso die auf Vergärung beruhenden quantitativen Zuckerwerte. Dagegen müssen die auf Polarisation beruhenden quantitativen Zuckerbestimmungen bei gleichzeitigem Vorhandensein beider Zuckerarten im Urin sehr viel geringere Werte ergeben als die Reduktions- oder Gärungswerte. Sie können in geeigneter Mischung der beiden Zuckerarten sogar den Nullpunkt erreichen, ja in reine Linksdrehung übergehen, immer aber muß ein großer Unterschied gegenüber den Reduktions- oder Gärungswerten bestehen. Sind andersartige optisch aktive Stoffe in einem solchen Urin ausgeschlossen, so weisen merkbare Unterschiede zwischen den quantitativen Polarisationsergebnissen und den quantitativen Reduktions- resp. Gärungswerten der Zuckerbestimmung mit Sicherheit auf das gleichzeitige Vorhandensein von Glykose und Fructose im Urin hin.

Als optisch aktiv und ebenfalls linksdrehend kommt die in Diabetikerharn häufiger vorkommende β -Oxybuttersäure in Betracht. Da diese aber nicht gärt und auch keine Reduktionsreaktionen gibt, Dextrose und Lävulose aber völlig vergärbar sind, so kann man auf Anwesenheit von β -Oxybuttersäure schließen, wenn nach vollständiger Vergärung noch eine Linksdrehung übrigbleibt.

Bei stillenden Frauen kommt es gelegentlich zur Rückresorption des in den Milchdrüsen gebildeten Milchzuckers ins Blut. Milchzucker kann aber im Stoffwechsel nicht verbrannt werden und wird daher im Urin ausgeschieden, es kommt zur Lactosurie.

Da Milchzucker nicht gärt, wohl aber die gleichen Reduktionsproben und nahezu auch die gleiche Rechtsdrehung des polarisierten Lichtes wie Traubenzucker aufweist, so ist dann auf Milchzucker im Harn zu schließen, wenn nach vollendeter Gärung im Harn eine Rechtsdrehung bestehen bleibt, da Dextrose durch die Gärung zerstört wird. Weiterhin bildet Milchzucker gegenüber Dextrose und Fructose ein anderes Osazon mit anderem Schmelzpunkt. Auch chemisch läßt sich Milchzucker von Dextrose und Lävulose unterscheiden (s. unten bei den chemischen Proben).

In sehr seltenen Fällen kommt im Harn auch noch ein 5-C-Zucker, die dl-Arabinose vor. Es besteht also eine Pentosurie, eine an sich harmlose Stoffwechselanomalie. Die Pentosen weisen die gleichen qualitativen Reduktionsproben wie Dextrose auf. Die Pentosen vergären aber nicht mit Hefe, ferner zeigt die dl-Arabinose eine so geringe Rechtsdrehung, daß sie praktisch als nichtdrehend bezeichnet werden kann. Weiter zeigt das Osazon der Arabinose einen ganz anderen Schmelzpunkt als die bisher behandelten Zucker, und endlich weist sie auch noch charakteristische chemische Proben (s. diese unten) auf. Auf diesen Eigenschaften beruht die Erkennbarkeit der dl-Arabinose.

Die folgende Tabelle 4 zeigt das chemische, physikalische und biologische Verhalten dieser Zuckerarten.

Tabelle 4. Kennzeichnung der im Harn am häufigsten auftretenden Zuckerarten.

Zuckerart	Red.-Proben	Gär-Proben	F. P. d. Osazons	Polarisationswerte der spezifischen Drehung
Glucose	+	+	204—205° unlöslich in heißem H ₂ O	+52,8°
Fructose	+	+	204—205° unlöslich in heißem H ₂ O	—91,9°
Lactose	+	—	198—200° löslich in heißem H ₂ O	+52,53°
Pentose dl-Arabinose	+	—	159—160°	0° bis Spur rechtsdrehend

II. Vorbemerkungen über die Anstellung der Zuckerproben im Harn.

1. Da ein Eiweißgehalt des Urins bei den meisten Zuckerproben stört, so sind deutliche oder größere Mengen von Eiweiß in dem auf Zucker zu prüfenden Harn *vor* Anstellung der Zuckerproben zu entfernen, Spuren von Eiweiß können aber unberücksichtigt bleiben. Ein auf Zucker zu untersuchender Harn ist also stets zuerst auf Eiweißgehalt zu prüfen¹.

2. Die Mehrzahl der chemischen Zuckerproben beruht auf der Reduktion höherer Wertigkeitsstufen von Metallsalzen. Selbstverständlich sind diese Reduktionsproben daher keine chemischen Identitätsproben für Zucker, sondern nur — wenn auch sehr wahrscheinliche — Hinweise für das Vorhandensein von Zucker im Urin, da ein Vorkommen größerer Mengen von andersartigen reduzierenden Stoffen als Zucker im Urin nur ganz ausnahmsweise vorkommt. Doch ist hierbei zu berücksichtigen, daß Reduktionen durch Zucker nicht nach stöchiometrisch bekannten Umsetzungen verlaufen, da sich je nach der Reaktionslage der Flüssigkeit, in der z. B. Traubenzucker enthalten ist, weiter nach Zeit und Art der Erhitzung, Menge des anwesenden Zuckers und Menge und Art der Begleitstoffe wechselnde Spaltprodukte des Zuckers bilden können, wovon die Reduktionen abhängen².

Hierauf beruht auch die Tatsache, daß für die verschiedenen Arten der quantitativen Zuckerbestimmungen durch Reduktion, jeweils verschiedene Mengen z. B. reduzierter Kupferverbindungen gefunden werden, was zur Aufstellung besonderer, empirisch bestimmter Kupferreduktionstabellen für die verschiedenen Arten von Zuckerbestimmungen geführt hat (s. S. 49, 51, 53).

Weiter erfolgt die Reduktion des am häufigsten verwendeten Kupfersalzes, des Kupfersulfats, nicht in einem Zuge zu rotem Cuprooxyd (Cu_2O), sondern über verschiedene Dispersitätsstufen, die teils grünlich, gelblich oder rötlich gefärbt sind, nicht aber tiefrot³. Der Einfachheit halber sprechen wir aber weiterhin von „Cuprooxyd“. Besonders deutlich ist dies an Zuckerreduktionen mittels der Probe nach BENEDICT zu sehen (s. S. 41), bei deren Anführung noch besonders darauf hingewiesen wird.

¹ Eine völlige Enteiweißung kann auch durch Kochen des Urins mit Blutkohle erzielt werden, doch ist zu bedenken, daß die Kohle auch Zucker adsorbieren könnte.

² FISCHLER, F.: „Über Zuckerspaltung durch Alkali.“ Z. f. angew. Chemie **42**, 682 (1929).

³ GEBHARDT, F., R. KÖHLER u. E. KÖRNER: Zur Kolloidchemie der Trommerschen Zuckerprobe.“ Kolloid-Z. **63**, 257 (1933).

Wenn bei einer Erstuntersuchung auf Zucker im Urin eine der üblichen Reduktionsproben aber deutlich positiv ist, so zeigt sie somit mit großer Wahrscheinlichkeit das Vorhandensein von Zucker im Urin an. Zur Sicherung des Zuckernachweises ist bei einer Erstuntersuchung aber stets noch eine andere Art des Zuckernachweises heranzuziehen, die Gärprobe, die Polarisation oder die Osazonprobe, wobei letztere die zuverlässigste ist, da z. B. die Gärprobe bei Lactosurie oder Pentosurie negativ ist, die Polarisation aber bei Pentosurie.

Besonders ist zu beachten, daß in jedem normalen Urin an sich geringe Menge reduzierender Stoffe vorkommen, die keine Zucker sind, sondern aus gepaarten Glykuronsäuren, Farbstoffen, Kreatinin, Harnsäure u. a. bestehen. Auf der reduzierenden Fähigkeit dieser Stoffe beruht die namentlich in konzentrierten Harnen häufiger zu beobachtende sog. Nachreduktion, z. B. eine Reduktion des Cupriions, die erst beim Abkühlen und Stehenlassen der vorher gekochten Probe auftritt. Schon hierdurch unterscheidet sich diese Reduktionsform von den durch Zucker hervorgerufenen, die in der Regel *während* des Kochens auftreten. Die Nachreduktion ist daher für einen Zuckernachweis nicht beweisend. Ist man aber trotzdem im Zweifel, so ist die Gärprobe ausschlaggebend, da die Stoffe, welche die Nachreduktion hervorrufen, nicht gären.

3. Da die Zucker optisch aktive Substanzen sind, so wird häufig die Polarisation zu ihrer quantitativen Bestimmung herangezogen. Auch hierzu muß Eiweiß entfernt werden, wenn es in größeren Mengen vorhanden ist, da Eiweiß links dreht. Weiter muß der Harn dazu häufig aufgehellt und geklärt werden. Am einfachsten versetzt man hierzu etwa 20 ccm Harn mit 1–2 g Bleizucker in Substanz, nach dessen Lösung und guten Durchmischung der Harn durch ein trockenes Filter in die trockene oder mit doppelt destilliertem Wasser gespülte (zur Vermeidung von Trübungen durch Bleiniederschläge) Polarisationsröhre filtriert wird. Man kann den Überschuß des Bleiacetats auch durch Zusatz von Natriumsulfat in etwa doppelter Menge des Bleiacetats ausfällen, womit Bleiniederschläge ebenfalls vermieden werden. Durch das Bleiacetat werden Eiweiß und der größte Teil der Harnfarbstoffe entfernt.

III. Qualitative Zuckerproben.

1. MÖÖRESche Probe.

Reagens: 15% ige Kali- oder Natronlauge.

Etwa 5 ccm Urin werden mit 1–2 ccm Lauge versetzt und mindestens $\frac{1}{2}$ Minute gekocht. Bei Anwesenheit von Traubenzucker

wird die Farbe des gekochten Urins allmählich dunkelgelb. Gleichzeitig tritt der charakteristische Geruch nach Caramel auf.

2. Die TROMMERSche Probe.

Reagenzien:

1. 15% ige Kalilauge,
2. 10% ige Kupfersulfatlösung.

Der Urin wird mit Lauge alkalisch gemacht und nun tropfenweise mit der Kupfersulfatlösung versetzt. Ist der Urin zuckerhaltig, so tritt die in normalem Harn erfolgende Ausscheidung von Kupferhydroxyd nicht ein. Es kommt zur Bildung einer tiefblau gefärbten Flüssigkeit, die auf das Entstehen komplexer Kupfersalze zurückzuführen ist. (Gibt man zum Harn zuerst das Kupfersulfat und dann die Kalilauge zu, so kann das Kupferhydroxyd kolloid gelöst bleiben, wodurch falsche Schlüsse möglich werden.) Nun wird vom oberen Rand der Flüssigkeit her gekocht. Bei Anwesenheit von Zucker tritt eine Ausscheidung von „Cuprooxyd“ auf, die allmählich auf die ganze Flüssigkeit übergreift.

3. Die Probe mit FEHLINGScher Lösung.

Reagenzien:

1. FEHLINGSche Lösung I = 69,3 kristallisiertes Kupfersulfat lösen zu 1000 ccm Aq. dest.,
2. FEHLINGSche Lösung II = 346 g Seignettesalz, 106 g Natriumhydroxyd lösen zu 1000 ccm Aq. dest. Lösungen getrennt aufbewahren.

Der Urin wird mit der ungefähr gleichen Menge eines gleichzeitigen Gemisches von Fehling I und II versetzt und, wie bei Probe 2 beschrieben, längere Zeit im Sieden gehalten. Bei Anwesenheit von Zucker tritt Ausscheidung von „Cuprooxyd“ ein. Ist sehr wenig Zucker im Urin vorhanden, so empfiehlt es sich, die Mischung von Fehling I und II unter Umständen stärker mit destilliertem Wasser zu verdünnen und dann Urin zuzusetzen. Es läßt sich auf diese Weise, z. B. im entweißten Blutserum, das etwa 1 pro mille Zucker enthält, der Zucker sofort nachweisen. Sehr scharfe Probe! Es ist nötig, FEHLINGSche Lösung in getrennter Probe auf Eigenreduktion durch Kochen zu prüfen.

4. Die Probe mit HAINEScher Lösung.

Reagens: 10 g kristallisiertes Kupfersulfat gelöst in 75 g Wasser, dazu 75 g Glycerin und 750 g 5% ige Kalilauge.

Etwa 5 ccm Reagens werden zunächst allein zum Sieden erhitzt, dann werden sofort 2—8 Tropfen Urin hinzugesetzt. Stehenlassen! Es tritt meist sofort Reduktion ein, evtl. ist das Ganze bei negativem Ausfall nach einigen Minuten noch einmal zu kochen. Sehr scharfe Probe!

Der Vorzug der HAINESchen gegenüber der FEHLINGSchen Lösung besteht einmal in der Vermeidung getrennter Lösungen, weiter im Zusatz sehr geringer Mengen des Urins, wodurch die Menge sonstiger reduzierender Stoffe auf ein Minimum beschränkt wird. Ist sehr wenig Zucker im Urin enthalten, so empfiehlt es sich, das Reagens zu verdünnen, weil das Glycerin geringe Mengen Cu_2O in Lösung hält. Die HAINESche Lösung muß ebenfalls auf Eigenreduktion geprüft werden. Sie scheidet überdies beim Stehen mit der Zeit Cuprooxyd aus, weshalb unter Umständen vor Gebrauch abfiltriert werden muß.

5. Die Probe nach NYLANDER.

Reagens: NYLANDERS Reagens (2,0 g Bismut. subnitrat., 4,0 g Kaliumnatriumtartrat gelöst in 100 ccm 8% iger Natronlauge).

Etwa 10 ccm Urin werden mit 1 ccm der NYLANDERSchen Lösung versetzt und 2—3 *Minuten* im Sieden erhalten. Bei Anwesenheit von Zucker erfolgt die Ausscheidung von schwarzem metallischem Wismut. Das spezifische Gewicht des zu untersuchenden Urins soll 1,010 nicht übersteigen, daher evtl. vorher verdünnen. Sehr scharfe Probe. Eiweiß muß *quantitativ* entfernt sein, sonst erfolgt Ausscheidung von Bi_2S_3 , das auch schwarz ist.

Neuerdings ist von UNTERHUBER¹ angegeben worden, daß sich die Probe von NYLANDER durch Zusatz geringer Mengen von Nitroprussidnatrium verbessern läßt, weil die Reduktion des Wismuts damit sehr beschleunigt werde.

Reagenzien:

1. Nitroprussidnatrium oder gesättigte wäßrige Nitroprussidnatriumlösung,
2. NYLANDERS Reagens.

Zu etwa 10 ccm Urin werden 1 ccm NYLANDERS Reagens zugesetzt, ferner ein kleiner Kristall Nitroprussidnatrium oder einige

¹ UNTERHUBER, S.: Münch. med. Wschr. 85 1938, 559.

Tropfen der Nitroprussidnatriumlösung. Nach gutem Durchmischen wird gekocht. Bei Anwesenheit von Zucker tritt sehr rasch Schwarzfärbung auf. Zuviel Nitroprussidnatriumzusatz ist zu vermeiden, da sonst Aufhellung erfolgt.

6. Die Probe nach BENEDICT.

Reagens: BENEDICTS Reagens (85 g Natriumcitrat und 50 g wasserfreies Natriumcarbonat in 400 ccm Wasser lösen. 8,5 g Kupfersulfat in 50 ccm heißem Wasser lösen und langsam unter Umrühren in die alkalische Citratlösung geben. Kurz stehenlassen und dann filtrieren).

Ungefähr 5 ccm BENEDICTS Reagens werden mit 1–2 Siedesteinchen zum Sieden erhitzt. Zu der heißen Lösung setzt man ungefähr 8 Tropfen Urin zu und kocht 2 Minuten. Sind mehr als 0,02–0,03% Zucker anwesend, so entsteht eine grünliche, gelbe oder rötliche Fällung. Ist weniger Zucker vorhanden, so erscheint der Niederschlag gewöhnlich erst beim Abkühlen, das bei Zimmertemperatur vor sich gehen soll, nicht durch künstliche Abkühlung etwa in kaltem Wasser.

7. Die Gärprobe.

Reagens: Bäckerhefe.

Apparate: Gärröhrchen nach EINHORN.

Die Gärprobe muß folgendermaßen angestellt werden: Es sind 3 Gärröhrchen nach EINHORN nötig. In das 1. Röhrchen füllt man Brunnenwasser ein, in dem ein etwa erbsengroßes Stück Bäckerhefe gleichmäßig aufgeschlemmt ist. In das zweite wird etwa 1%ige Traubenzuckerlösung eingefüllt, ebenfalls mit einer Hefeaufschwemmung, und in das dritte, Urin mit Hefe. Dann werden die Röhrchen entweder 12 Stunden bei 28° in den Brutschrank gestellt oder 24 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Im 1. Röhrchen darf keine Kohlensäureentwicklung stattfinden (einige sehr kleine Blasen können unberücksichtigt bleiben). Wenn sich größere Kohlensäureblasen bilden, so ist die Hefe unbrauchbar, da die Kohlensäurebildung in diesem Falle eine Eigengärung der Hefe anzeigt. Im 2. Röhrchen *muß* sich viel Kohlensäure entwickeln. Wenn dies nicht der Fall ist, so ist die Hefe nicht mehr gärfähig, daher unbrauchbar. Im 3. Röhrchen entwickelt sich dann Kohlensäure, wenn der Urin gärfähigen Zucker enthält und der Ausfall der Proben in Röhrchen 1 und 2 gezeigt hat, daß die Hefe einwandfrei ist.

Der in das Röhrchen 3 zu füllende Urin muß sauer reagieren. Bei bestehender Alkalität säuert man am besten mit etwas Weinsäure an. Weiter darf der mit der Gärprobe zu untersuchende Harn keine Konservierungsmittel enthalten, weil sie die Gärfähigkeit stören. Auch bei Einnahme bestimmter Arzneimittel, so z. B. von Salicylsäurepräparaten, Urotropin oder ähnlicher Arzneimittel, ist die Gärprobe unsicher oder nicht durchführbar. Sie stellt den sichersten Nachweis von Dextrose und Lävulose dar, d. h. der beiden im Harn vorkommenden gärfähigen Zucker, da man das überaus seltene Vorkommen von Galaktose im Harn praktisch nicht in Betracht zu ziehen braucht.

8. Die Glykurrettenprobe.

Neuerdings bringt die Industrie (das Sächsische Serumwerk A.-G., Dresden) für den raschen orientierenden Nachweis von Zucker im Urin Glasstäbchen in den Handel, an denen in Form eines Streichholzköpfchens eine weiße Masse angeschmolzen ist, die sich nach kurzem Eintauchen in zuckerhaltigen Urin an der Luft in wenigen Minuten dunkelgrau bis schwarz färbt. Die Probe wurde nachgeprüft und in Ordnung befunden¹.

9. Die Osazonprobe auf Zucker.

Reagenzien:

1. Salzsaures Phenylhydrazin,
2. Natriumacetat,
3. 10% ige Essigsäure.

Etwa 2 g oder mehr salzsaures Phenylhydrazin werden mit der doppelten Menge Natriumacetat in etwa 50 ccm Wasser in der Kälte gelöst und zur Zurückhaltung von Verunreinigungen durch ein feuchtes Filter filtriert. Zum Filtrat setzt man ungefähr die gleiche Menge mit Essigsäure angesäuertem Urin. Nun wird die Mischung für mindestens 20 Minuten in einem Kölbchen in ein stark siedendes Wasserbad gebracht. In dieser Zeit scheidet sich, wenn Dextrose, Fructose oder eine andere Zuckerart im Urin vorhanden ist, ein kristalliner, gelber Niederschlag der Osazone dieser Zucker ab. Bleibt die Abscheidung aus, so gelingt es gelegentlich, durch Einstellung des Kölbchens nach dem Erhitzen in kaltes Wasser doch noch eine Kristallabscheidung zu erzielen. Die Kristalle werden abfiltriert, kurz mit heißem Wasser gewaschen und dann mit wenig heißem Alkohol gelöst, dem man noch etwa ein

¹ SCHLEMMER, F.: Dtsch. Apotheker-Ztg **15**, 272 (1935).

Drittel heißes Wasser zufügt. Bei der Abkühlung in Zimmertemperatur erfolgt nun eine schöne Kristallisation in feinen, gelben Nadelbüscheln. Man filtriert ab, wäscht mit etwa 50% igem Alkohol kurz nach und läßt trocknen. Die Kristalle sind meist nach dieser einmaligen Umkristallisierung analysenrein und für die übliche Schmelzpunktbestimmung geeignet. Glucose und Fructose bilden das gleiche Osazon, dessen Schmelzpunkt bei 204—205° liegt.

IV. Bestimmung verschiedener Zuckerarten im Harn.

1. Nachweis von Lactose.

a) Die Probe mit konzentriertem Ammoniak und Lauge nach WÖHLK¹.

Reagenzien:

1. 25% ige Ammoniaklösung,
2. 20% ige Kalilauge.

Etwa 5 ccm des auf Lactose zu prüfenden Harns werden in der Kälte mit der gleichen Menge konzentrierten Ammoniaks versetzt und überdies mit 5—8 Tropfen Lauge. Nach guter Durchmischung wird das Reagenzglas in ein etwa 60—70° heißes und auf dieser Temperatur zu haltendes Wasserbad gesetzt und darin 10—15 Minuten belassen. Ist Lactose zugegen, so färbt sich die ganze Flüssigkeit in dieser Zeit lachsrot. Bei anderen Zuckerarten tritt nur eine gelbliche Färbung auf, die offenbar von einer leichten Caramelbildung herrührt. Auch bei gleichzeitigem Lactose- und Dextrosegehalt läßt sich die Lactose einwandfrei mit dieser Probe nachweisen, wenn die Menge der vorhandenen Lactose nicht unter etwa 0,2% beträgt.

b) Spaltung der Lactose in ihre Komponenten.

Reagens: 15% ige Schwefelsäure.

Der lactosehaltige Urin wird zu einem Drittel mit Schwefelsäure versetzt, so daß eine 5% ige schwefelsaure Mischung entsteht, die eine Stunde in ein siedendes Wasserbad gestellt wird. In dieser Zeit wird die Lactose in ihre Komponenten Dextrose und Galaktose gespalten. Hierdurch wird eine Zunahme der Polarisationswerte hervorgebracht, da Lactose ein Drehungsvermögen von $[\alpha] = +52,5^\circ$ hat, Dextrose von $+52,8^\circ$, Galaktose aber von $+81,3^\circ$. Vor allem aber muß nach der Spaltung der Lactose und Neutralisation der Schwefelsäure mit Calciumcarbonat und nach leichter Wieder-

¹ WÖHLK, A.: Z. anal. Chem. 43 670 (1904).

ansäuerung mit Weinsäure ein Hefezusatz Gärung hervorrufen, da nicht nur die gebildete Dextrose gärfähig ist, sondern auch die Galaktose, wenn auch langsamer als Dextrose.

2. Nachweis von Pentosen im Urin.

Reagens: BIALSches Reagens (1 g Orcin in 500 ccm 30% iger Salzsäure, dazu 25 Tropfen 10% ige Eisenchloridlösung. Das Reagens wird in brauner Flasche aufbewahrt und ist haltbar).

Etwa 5 ccm BIALSches Reagens werden in einem Reagenzglas zum kräftigen Sieden erhitzt. Von dem auf Pentose zu prüfenden Harn werden dann sofort 5 Tropfen zugesetzt. Ist Pentose anwesend, so färbt sich die obere Zone der Flüssigkeit fast sofort smaragdgrün, wobei sich die Farbe allmählich nach unten ausbreitet. Ist viel Pentose im Urin, so bildet sich ein dunkelgrüner Niederschlag.

Aus dem noch lauwarmen Gemisch läßt sich der Farbstoff mit Amylalkohol leicht durch 2—3maliges langsames Umwenden des verschlossenen Glases ausziehen. Der Farbstoff hält sich lange in Amylalkohol und zeigt im Spektralapparat einen charakteristischen Absorptionsstreifen in Grün zwischen den Linien D und E.

3. Das überaus seltene Vorkommen von Maltose, Galaktose und Rohrzucker

im Harn soll hier nur erwähnt werden. Für ihren Nachweis muß auf die größeren Handbücher der Harnanalyse verwiesen werden.

4. Alleinige Anwesenheit von Traubenzucker im Harn.

Beweisende Proben: Schmelzpunkt des Osazons bei 204—205°. Rechtsdrehung des polarisierten Lichtstrahls. Restlose Vergärbarkeit, d. h. Verschwinden jeder Ablenkung des polarisierten Lichtstrahls nach der Vergärung, desgleichen Verschwinden der Reduktionsproben, Übereinstimmung der quantitativen Polarisations- und Gärungswerte mit den quantitativen Reduktionswerten.

5. Alleiniges Vorkommen von Fructose im Urin.

Beweisende Proben: Schmelzpunkt des Osazons bei 204—205°. Linksdrehung des polarisierten Lichtstrahls. Restlose Vergärbarkeit, d. h. Verschwinden jeder Reduktion nach der Vergärung. Völliges Verschwinden jeder Ablenkung des polarisierten Lichtstrahls nach der Vergärung. Übereinstimmung der quantitativen Polarisations- und Gärungswerte mit den quantitativen Reduktionswerten.

6. Gleichzeitiges Vorkommen von Dextrose und Fructose im Urin.

Beweisende Proben: Schmelzpunkt des Osazons bei 204—205°. Restlose Vergärbarkeit, d. h. Verschwinden jeder Reduktion nach der Vergärung. Verschwinden jeder Ablenkung des polarisierten Lichtstrahls nach der Vergärung. Auffallende Differenz zwischen den niedrigen Polarisationswerten und den höheren quantitativen Reduktions- und Gärwerten.

7. Alleiniges Vorkommen von Lactose im Urin.

Beweisende Proben: Schmelzpunkt des Osazons bei 198—200°. Das Osazon ist in heißem Wasser löslich. Rechtsdrehung des polarisierten Lichtstrahls. Übereinstimmung der quantitativen Polarisations- und der chemischen Reduktionswerte. Unvergärbarkeit, d. h. nach genügender Gäreinwirkung sind alle Reduktionswerte noch positiv. Die quantitativen Polarisations- und Reduktionswerte haben sich nicht geändert¹.

8. Alleiniges Vorkommen von Pentose (meist dl-Arabinose) im Urin.

Beweisende Proben: Alle Reduktionsproben sind positiv. Schmelzpunkt des Osazons bei 159—160°. Gärprobe mit Hefe negativ. Ablenkung des polarisierten Lichtstrahls praktisch negativ. Spezielle chemische Proben auf Pentosen sind positiv (s. S. 44).

Anhang:**V. Sonstige reduzierende Substanzen im Urin.**

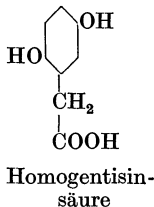
a) Glykuronsäure.

Die Glykuronsäure $\text{CHO}(\text{CHOH})_4\text{COOH}$ kommt im Harn in Form der „gepaarten Glykuronsäuren“ vor, das sind Verbindungen der Glykuronsäure mit Produkten der Eiweißfäulnis im Darm, Phenolen, Indol u. ä. Auch Arzneimittel werden öfter „gepaart“ mit Glykuronsäure ausgeschieden, so Kresol, Thymol, Guacajol, Chloral u. a. Aus diesen Verbindungen wird die Glykuronsäure aber nur nach Säurebehandlung des Urins frei, wozu am besten etwa 1—2ständiges Kochen mit 1—5% iger Schwefelsäure am Rückflußkühler anzuwenden ist. „Gepaarte“ Glykuronsäuren drehen das polarisierte Licht links, reine Glykuronsäure dagegen rechts. Freie Glykuronsäure reduziert FEHLINGSche Lösung schon in der Kälte.

¹ Es empfiehlt sich, vor Einbringung der Hefe in den Harn diesen vorher zu sterilisieren (durch Kochen), weil der Milchzucker gelegentlich auch durch andere im Harn anwesende Bakterien angegriffen wird.

b) Alkaptonsäure bei Alkaptonurie.

Die Alkaptonurie ist eine seltene Stoffwechsellanomalie, bei der der hell entleerte Urin beim Stehen an der Luft oder bei Alkalizusatz dunkel wird. Er enthält Homogentisinsäure. Diese hat die Eigenschaft, FEHLINGSche Lösung schon in der Kälte zu reduzieren, dagegen NYLANDERSche Lösung meist unverändert zu lassen. Eine Reduktion dieses Reagenzes erfolgt nur in konzentrierten Homogentisinsäurelösungen, wie sie im Harn bisher nicht beobachtet wurden. Homogentisinsäure ist optisch inaktiv und gärt nicht.



VI. Quantitative Zuckerbestimmungen.

1. Die polarimetrische Zuckerbestimmung.

Unter den quantitativen Zuckerbestimmungsmethoden ist die Zuckerbestimmung durch Polarisierung wegen der Geschwindigkeit und Einfachheit ihrer Ausführung die bei weitem am meisten angewendete Methode.

Bekanntlich weisen die Zuckerarten asymmetrische Kohlenstoffatome auf, worauf ihre Fähigkeit beruht, den polarisierten Lichtstrahl abzulenken. Von den im Urin vorkommenden Zuckerarten dreht der Traubenzucker rechts, der Fruchtzucker links. Die Lactose dreht rechts, die Harn-Pentose (dl-Arabinose) aber nicht, da sie aus gleichen Teilen rechts- und linksdrehenden Molekülen besteht.

Unter spezifischer Drehung versteht man den Grad der Ablenkung des polarisierten Lichtstrahls, den er erfährt, wenn er durch eine 1 dm lange Strecke einer Lösung hindurchgeht, die 100 g Substanz in 100 ccm eines optisch indifferenten Lösungsmittels enthält.

Da die Ablenkung des polarisierten Lichtstrahls überdies von der Temperatur der Lösung und von der Wellenlänge des Lichtstrahls abhängt, so hat man für die spezifische Drehung als Temperatur 20° und als Wellenlänge die des Natriumlichtes gewählt, das von der D-Linie des Spektrums ausgesendet wird.

Die spezifische Drehung wird mit der Formel

$$(1) \quad [\alpha]_{20}^D = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot c}$$

ausgedrückt, wobei das α in eckiger Klammer $[\alpha]$ mit den Indices D und 20, Natriumlicht und 20° Celsius bedeuten, das α auf der rechten Seite der Gleichung den abgelesenen Drehungswinkel in Bogengraden, l die Länge der Polarisationsröhre, c die Konzentration des gelösten Stoffes.

Kennt man die spezifische Drehung einer Substanz, so läßt sich die Konzentration dieser Substanz im Lösungsmittel leicht berechnen:

$$[\alpha]_{20}^D \text{ für Traubenzucker} = +52,80^\circ$$

Nach der Gleichung (1) ist dann:

$$c = \frac{100 \cdot \alpha}{52,8 \cdot l} \quad \text{oder} \quad c = \frac{1,894 \cdot \alpha}{l}$$

Macht man $l = 1,894$ dm lang, d. h. verwendet man Polarisationsröhren dieser Länge, so wird $c = \alpha$, d. h. die Konzentration des Harns an Traubenzucker entspricht dem abgelesenen Drehungswinkel. Verwendet man Polarisationsröhren, die nur die Hälfte von $18,94$ cm = $9,47$ cm lang sind, was bei dunklen Urinen im Interesse der Lichthelligkeit öfter nötig ist, so wird $c = 2 \alpha$.

Für andere Zuckerarten verwendet man in der Regel Polarisationsröhren von 10 oder 20 cm Länge und berechnet die Konzentration nach der Gleichung

$$c = \frac{100 \cdot \alpha}{\text{Spez. Drehung} \cdot l}$$

Da die spezifische Drehung der Lactose = $+52,5^\circ$ beträgt, so begeht man daher keinen ins Gewicht fallenden Fehler, wenn man zur polarimetrischen Bestimmung der Lactose ebenfalls das Traubenzuckersaccharimeter benützt, falls nur Lactose oder Lactose + Dextrose im Urin enthalten sind. In diesem Falle darf man die nach völliger Vergärung des Traubenzuckers übrigbleibende Rechtsdrehung als Lactosewert annehmen.

Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß der Harn für die polarimetrische Zuckerbestimmung hell, ganz klar und eiweißfrei sein muß. (Ausführung s. S. 38.)

2. Gravimetrische und titrimetrische Zuckerbestimmungen.

a) Gewichtsanalytische Zuckerbestimmung nach VON FELLEBERG¹.

Reagenzien:

FEHLINGSche Lösung I und II.

Ein Erlenmeyerkolben von 250 ccm wird genau mit je 10 ccm FEHLINGScher Lösung I und II beschickt. Dazu fügt man 20 ccm Wasser. Nun erhitzt man zum Sieden und gibt genau 10 ccm Harn aus einer Pipette in kräftigem Strahl zu. Der Harn darf in dieser Menge aber höchstens 100 mg Dextrose enthalten. Harne mit hohem

¹ FELLEBERG, TH. M. v.: Mitt. Lebensmittelunters. 4, 248 (1913) — Vgl. auch Schweiz. Lebensmittelbuch, S. 135, 3. Aufl.

spezifischen Gewichte müssen daher vorher auf das 2—5fache verdünnt und die 10 ccm von dieser Verdünnung genommen werden. Bei der Berechnung ist die Verdünnung in Betracht zu ziehen.

Beim Zusetzen des Harns zur siedenden FEHLINGSchen Mischung hört das Sieden für kurze Zeit auf. Vom ersten Wiederaufwallen an wird die Gesamtflüssigkeit genau 2 Minuten (Stoppuhr) im Sieden erhalten, nach dieser Zeit sofort gut abgekühlt und das ausgeschiedene „Cuprooxyd“ durch einen gewogenen Filtertiegel¹ an der Wasserstrahlpumpe unter anfänglich gelindem, dann stärkerem Absaugen abfiltriert. Das Reaktionsgefäß wird wiederholt mit heißem Wasser ausgewaschen, so daß der „Cuprooxyd“-Niederschlag quantitativ in den Filtertiegel übergeführt wird. Nun wird der Filtertiegel nochmals 2mal mit heißem Wasser ausgespült, danach mit Alkohol und Äther trocken gesaugt und — nach Verweilen von $\frac{1}{2}$ Stunde im Vakuumexsiccator — gewogen. Will man ganz sicher gehen, so führe man jede Bestimmung als Doppelbestimmung aus, wobei die Gewichte meist nur in der 4. Dezimale Unterschiede zeigen.

Die zu den Cu_2O -Werten gehörenden Zuckermengen sind aus der nebenstehenden Tabelle 5 zu ersehen.

b) Titrimetrische Zuckerbestimmung nach G. BERTRAND².

Die Methode beruht ebenfalls auf der Reduktion des Cuprions der FEHLINGSchen Lösung zu „Cuprooxyd“. Der reduzierte Anteil wird von dem nichtreduzierten Kupfer quantitativ getrennt, dann mit schwefelsaurer Ferrisulfatlösung aufgelöst, wobei eine der vorliegenden Menge „Cuprooxyd“ äquivalente Menge Ferrisulfat zu Ferrosulfat reduziert wird. Dieses wird dann mit Kaliumpermanganat wieder zu Ferrisulfat oxydiert. Der hierzu nötige Verbrauch an Kaliumpermanganat wird titrimetrisch ermittelt.

Reagenzien:

1. FEHLINGSche Lösung I und II,
2. Ferrisulfat-Schwefelsäure-Lösung (50 g Ferrisulfat in Wasser gelöst, 200 ccm konzentrierte Schwefelsäure langsam zufügen, nach Abkühlung auf 1 l mit Wasser auffüllen),
3. $\frac{n}{10}$ - KMnO_4 -Lösung.

Ausführung: Der Harn soll höchstens 100 mg Zucker in 20 ccm enthalten. Bei hohem spezifischem Gewicht muß also stark verdünnt werden.

¹ Porzellanfiltertiegel A. 1 der Staatlichen Porzellan-Manufaktur Berlin, oder Glasfiltertiegel 10 G. 4 aus Jenaer Glas. Schott u. Gen., Jena.

² BERTRAND, G.: Bull. Soc. Chim. biol. Paris **35**, 1285 (1906).

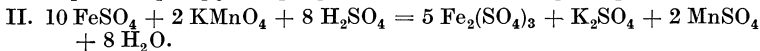
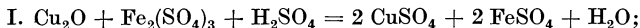
Tabelle 5. Umrechnung der Cu_2O -Werte in Glykose nach
v. FELLEBERG.

Cu_2O mg	Glykose mg	Cu_2O mg	Glykose mg	Cu_2O mg	Glykose mg	Cu_2O mg	Glykose mg	Cu_2O mg	Glykose mg
10	5,6	53	24,4	96	43,4	139	62,8	182	82,5
11	6,0	54	24,8	97	43,9	140	63,3	183	82,9
12	6,4	55	25,3	98	44,3	141	63,7	184	83,4
13	6,8	56	25,7	99	44,8	142	64,2	185	83,9
14	7,2	57	26,2	100	45,2	143	64,6	186	84,4
15	7,7	58	26,6	101	45,7	144	65,0	187	84,8
16	8,1	59	27,1	102	46,1	145	65,5	188	85,3
17	8,6	60	27,5	103	46,6	146	66,0	189	85,7
18	9,0	61	27,9	104	47,0	147	66,4	190	86,2
19	9,5	62	28,4	105	47,5	148	66,9	191	86,6
20	9,9	63	28,8	106	47,9	149	67,4	192	87,1
21	10,4	64	29,2	107	48,4	150	67,8	193	87,6
22	10,8	65	29,7	108	48,8	151	68,2	194	88,0
23	11,2	66	30,1	109	49,3	152	68,7	195	88,5
24	11,7	67	30,6	110	49,7	153	69,2	196	88,9
25	12,1	68	31,0	111	50,2	154	69,6	197	89,4
26	12,5	69	31,4	112	50,6	155	70,0	198	89,9
27	13,0	70	31,9	113	51,1	156	70,5	199	90,3
28	13,4	71	32,3	114	51,5	157	71,0	200	90,8
29	13,9	72	32,8	115	52,0	158	71,4	201	91,3
30	14,3	73	33,2	116	52,4	159	71,9	202	91,7
31	14,8	74	33,7	117	52,9	160	72,3	203	92,2
32	15,2	75	34,1	118	53,3	161	72,8	204	92,7
33	15,6	76	34,5	119	53,8	162	73,2	205	93,2
34	16,1	77	35,0	120	54,2	163	73,7	206	93,6
35	16,5	78	35,4	121	54,7	164	74,2	207	94,1
36	16,9	79	35,9	122	55,1	165	74,6	208	94,5
37	17,4	80	36,3	123	55,6	166	75,1	209	95,0
38	17,8	81	36,8	124	56,0	167	75,6	210	95,5
39	18,3	82	37,2	125	56,5	168	76,0	211	95,9
40	18,7	83	37,6	126	56,9	169	76,5	212	96,4
41	19,2	84	38,1	127	57,4	170	77,0	213	96,9
42	19,6	85	38,5	128	57,8	171	77,4	214	96,4
43	20,0	86	39,0	129	58,3	172	77,9	215	97,8
44	20,4	87	39,4	130	58,7	173	78,3	216	98,3
45	20,9	88	39,8	131	59,2	174	78,8	217	98,7
46	21,3	89	40,3	132	59,6	175	79,3	218	99,2
47	21,7	90	40,7	133	60,1	176	79,7	219	99,7
48	22,2	91	41,2	134	60,5	177	80,2	220	100,1
49	22,6	92	41,6	135	61,0	178	80,7		
50	23,1	93	42,1	136	61,5	179	81,1		
51	23,5	94	42,6	137	61,9	180	81,6		
52	24,0	95	43,0	138	62,4	181	82,1		

Ein Erlenmeyerkolben von 150 ccm Inhalt wird mit genau 20 ccm Harn oder 20 ccm des verdünnten Harns beschickt. Dazu

gibt man genau je 20 ccm FEHLINGSche Lösung I und II. Nun wird zum Kochen erhitzt und genau 3 Minuten vom Aufsteigen der ersten Siedebblasen an in gelindem Sieden erhalten (Stoppuhr). Danach nimmt man den Kolben vom Feuer und stellt ihn kurze Zeit beiseite, bis sich der „Cuprooxyd“-Niederschlag zu Boden gesetzt hat. Die Lösung muß nach dem Absitzen des Niederschlages noch deutlich blau sein, da Kupfer im Überschuß vorhanden sein muß. Nun wird der Inhalt des Kolbens vorsichtig dekantiert und dabei durch einen Filtertiegel¹ abgesaugt, wobei man möglichst wenig von dem „Cuprooxyd“ mit auf die Filterfläche bringt. Dann gießt man etwa 20 ccm Wasser in den Kolben, schwenkt gut um und läßt das „Cuprooxyd“ sich wieder absetzen. Die überstehende Flüssigkeit wird auf den gleichen Filtertiegel gebracht und langsam abgesaugt. Dieses wird im ganzen 3mal wiederholt. Danach wird der Filtertiegel von der Saugflasche genommen und diese sorgfältig mit Wasser ausgewaschen. Nun wird der Filtertiegel wieder auf die Saugflasche gebracht. In den Erlenmeyerkolben, der den größten Teil des „Cuprooxyd“-Niederschlages enthält, gibt man dann 20 ccm der Ferrisulfat-Schwefelsäure-Lösung, worin sich das „Cuprooxyd“ mit grüner Farbe löst. Dann bringt man zuerst, ohne abzusehen, die Lösung in den Filtertiegel und wartet etwas, bis sich das dort abgesaugte „Cuprooxyd“ zu lösen beginnt; dann saugt man sehr langsam ab. Zur Sicherheit spült man den Erlenmeyerkolben nochmals mit 10 ccm der Ferrisulfat-Schwefelsäure-Lösung aus und gibt sie ebenfalls noch in den Filtertiegel. Nun wird der Erlenmeyerkolben mehrmals mit heißem Wasser ausgespült, das man dann ebenfalls durch den Filtertiegel absaugt, der gleichzeitig damit quantitativ ausgewaschen wird. Man nimmt nun den Filtertiegel von der Saugflasche und titriert sogleich im Anschluß in der Saugflasche das gebildete Ferrosulfat mit der $\frac{n}{10}$ -KMnO₄-Lösung, bis eine deutliche Rosafärbung 2 Minuten bestehen bleibt.

Bei der Durchführung dieser Methode spielen sich folgende chemischen Vorgänge ab:



Berechnung; 1 Cu'' = 1 Fe''.

1 ccm $\frac{n}{10}$ -KMnO₄ = $\frac{1}{10000}$ Grammäquivalent Sauerstoff,
 1 Fe'' verbraucht 1 Grammäquivalent Sauerstoff = 10000 ccm $\frac{n}{10}$ -KMnO₄,
 $\frac{\text{Fe}}{10000} = \frac{\text{Cu}}{10000} = \frac{63,57}{10000} = 0,006357 \text{ g Cu}.$

¹ S. Fußnote 1 S. 48.

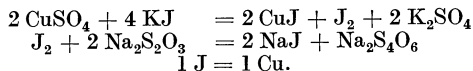
Man hat also nur die verbrauchte Menge an ccm $n/_{10}$ - KMnO_4 -Lösung mit 6,357 zu multiplizieren, um die Menge Kupfer in Milligramm zu erhalten. Aus der Tabelle 6 ist der zugehörige Glucosewert zu ersehen.

Tabelle 6. Umrechnung der Cu-Werte in Glucose nach BERTRAND.

Cu in mg	Glucose in mg	Cu in mg	Glucose in mg	Cu in mg	Glucose in mg	Cu in mg	Glucose in mg
20,4	10	64,6	33	105,8	56	144,5	79
22,4	11	66,5	34	107,6	57	146,1	80
24,3	12	68,3	35	109,3	58	147,7	81
26,3	13	70,1	36	111,1	59	149,3	82
28,3	14	72,0	37	112,8	60	150,9	83
30,2	15	73,8	38	114,5	61	152,5	84
32,2	16	75,7	39	116,2	62	154,0	85
34,2	17	77,5	40	117,9	63	155,6	86
36,2	18	79,3	41	119,6	64	157,2	87
38,1	19	81,1	42	121,3	65	158,8	88
40,1	20	82,9	43	123,0	66	160,4	89
42,0	21	84,7	44	124,7	67	162,0	90
43,9	22	86,4	45	126,4	68	163,6	91
45,8	23	88,2	46	128,1	69	165,2	92
47,7	24	90,0	47	129,8	70	166,7	93
49,6	25	91,8	48	131,4	71	168,3	94
51,5	26	93,6	49	133,1	72	169,8	95
53,4	27	95,4	50	134,7	73	171,4	96
55,3	28	97,1	51	136,3	74	173,1	97
57,2	29	98,9	52	137,9	75	174,6	98
59,1	30	100,6	53	139,6	76	176,2	99
60,9	31	102,3	54	141,2	77	177,8	100
62,8	32	104,1	55	142,8	78		

c) Jodometrische Zuckertitration nach RUPP-LEHMANN¹.

Die Methode beruht auf der jodometrischen Bestimmung der nichtreduzierten Kupferanteile der FEHLING'schen Lösung. Das Cuproxyd wird quantitativ abfiltriert, der Tiegel ausgewaschen. Nun gibt man zum Filtrat Jodkali und Schwefelsäure, wobei eine dem noch vorhandenen Kupfersulfat äquivalente Menge Jod frei wird, die mittels Natriumthiosulfat titrimetrisch bestimmt wird. Dabei verlaufen folgende chemische Vorgänge:



¹ LEHMANN, F.: Arch. Pharmaz. **247**, 516 (1909). — RUPP, E., u. F. LEHMANN: Dtsch. Apotheker-Ztg **24**, 73 (1909).

Reagenzien:

1. FEHLINGSche Lösung I und II,¹
2. Jodkali-Schwefelsäure-Lösung (2 g KJ in 25 ccm 15%iger H₂SO₄).

Ausführung: 50 ccm Harn vom spezifischen Gewicht bis zu 1023 (oder 25 ccm bis zu 1033 oder 10 ccm bei noch höherem spezifischem Gewicht) werden mit Wasser zu 100 ccm verdünnt. Es werden zuerst bis zu 85 ccm Wasser hinzugegeben, dann 2—3 ccm Bleiessiglösung und nach Umschütteln 6—8 ccm Sodalösung (1 : 4) zur Fällung des überschüssigen Bleis. Dann wird mit Wasser auf 100 ccm ergänzt und nach Durchschütteln filtriert.

Je 15 ccm genau mit geeichten Pipetten entnommene FEHLINGSche Lösung I und II und 25 ccm Wasser werden zum Sieden erhitzt und dann genau 20 ccm des Harnfiltrates zugegeben, 2 Minuten im Sieden erhalten (Stoppuhr) und rasch gekühlt. Hierzu gibt man eine Lösung von 2 g Jodkali in 25 ccm verdünnter Schwefelsäure. Nach Zusatz von Stärkelösung wird mit $\frac{n}{10}$ - oder $\frac{n}{100}$ -Thiosulfat titriert, bis die Bläuung verschwunden ist und die grauweiße Farbe des Kupferjodürs hervortritt.

1 ccm $\frac{n}{10}$ -Thiosulfat = 6,357 mg Cu.

Der Bleiessigzusatz dient zur Entfärbung des Harns.

Berechnung nach ALLIHScher Tabelle (s. nebenstehende Tabelle 7).

d) Quantitative Zuckerbestimmung durch Gärung.

Bei der alkoholischen Gärung des Traubenzuckers bildet bei völliger Vergärung 1 Molekel Traubenzucker, 2 Molekeln Kohlen- säure und 2 Molekeln Alkohol.



Auf diesem quantitativen Zerfall der Dextrose-molekel sind die quantitativen Gärproben aufgebaut.

Gärungssaccharometer von LOHNSTEIN.

Bei der Benützung der Gärungssaccharometer ist vor allem darauf zu achten, daß die verwendete Hefe gut gärfähig ist und keine Eigengärung zeigt, worauf bei den qualitativen Gärproben schon genauer hingewiesen wurde (s. S. 41). Weiter ist darauf besonders zu achten, daß die jedem Apparat beigegebene Quecksilber-

¹ Die FEHLINGSche Lösung I muß hierfür genau eingestellt sein, d. h. sie muß 69,26 g [CuSO₄·5H₂O] im Liter enthalten. Der Titer der FEHLINGSchen Lösung I ist richtig, wenn 15 ccm Cu-Lösung I=41,6 ccm $\frac{n}{10}$ -Thiosulfat- lösung entsprechen.

Tabelle 7. Bestimmung der Glucose nach MEISSL-ALLIHN.

Kupfer mg	Glucose mg	Kupfer mg	Glucose mg	Kupfer mg	Glucose mg	Kupfer mg	Glucose mg	Kupfer mg	Glucose mg
1	0,6	40	20,9	79	40,3	118	60,1	157	80,1
2	1,2	41	21,4	80	40,8	119	60,6	158	80,7
3	1,8	42	21,9	81	41,3	120	61,1	159	81,2
4	2,4	43	22,4	82	41,8	121	61,6	160	81,7
5	3,0	44	22,9	83	42,3	122	62,1	161	82,2
6	3,6	45	23,4	84	42,8	123	62,6	162	82,7
7	4,2	46	23,9	85	43,4	124	63,1	163	83,3
8	4,8	47	24,4	86	43,9	125	63,7	164	83,8
9	5,4	48	24,9	87	44,4	126	64,2	165	84,3
10	6,1	49	25,4	88	44,9	127	64,7	166	84,8
11	6,6	50	25,9	89	45,4	128	65,2	167	85,3
12	7,1	51	26,4	90	45,9	129	65,7	168	85,9
13	7,6	52	26,9	91	46,4	130	66,2	169	86,4
14	8,1	53	27,4	92	46,9	131	66,7	170	86,9
15	8,6	54	27,9	93	47,4	132	67,2	171	87,4
16	9,0	55	28,4	94	47,9	133	67,7	172	87,9
17	9,5	56	28,8	95	48,4	134	68,2	173	88,5
18	10,0	57	29,3	96	48,9	135	68,8	174	89,0
19	10,5	58	29,8	97	49,4	136	69,3	175	89,5
20	11,0	59	30,3	98	49,9	137	69,8	176	90,0
21	11,5	60	30,8	99	50,4	138	70,3	177	90,5
22	12,0	61	31,3	100	50,9	139	70,8	178	91,1
23	12,5	62	31,8	101	51,4	140	71,3	179	91,6
24	13,0	63	32,3	102	51,9	141	71,8	180	92,1
25	13,5	64	32,8	103	52,4	142	72,3	181	92,6
26	14,0	65	33,3	104	52,9	143	72,9	182	93,1
27	14,5	66	33,8	105	53,5	144	73,4	183	93,7
28	15,0	67	34,3	106	54,0	145	73,9	184	94,2
29	15,5	68	34,8	107	54,5	146	74,4	185	94,7
30	16,0	69	35,3	108	55,0	147	74,9	186	95,2
31	16,5	70	35,8	109	55,5	148	75,5	187	95,7
32	17,0	71	36,3	110	56,0	149	76,0	188	96,3
33	17,5	72	36,8	111	56,5	150	76,5	189	96,8
34	18,0	73	37,3	112	57,0	151	77,0	190	97,3
35	18,5	74	37,8	113	57,5	152	77,5	191	97,8
36	18,9	75	38,3	114	58,0	153	78,1	192	98,4
37	19,4	76	38,8	115	58,6	154	78,6	193	98,9
38	19,9	77	39,3	116	59,1	155	79,1	194	99,4
39	20,4	78	39,8	117	59,6	156	79,6	195	100,0

menge zum Absperrern des Gärtraumes im Apparat genau eingefüllt wird, und daß bei der Reinigung kein Quecksilber verlorengeht, weil jeder Apparat gesondert geeicht ist.

Im übrigen liegt jedem Apparat eine genaue Beschreibung bei, nach der zu verfahren ist. Es erübrigen sich daher hier genauere Angaben.

- e) Annähernde, schnelle, quantitative Bestimmung des Harnzuckergehalts durch den Glykurator der Sächsischen Serumwerke.

Die Industrie (das Sächsische Serumwerk A.-G.) hat neuerdings eine Schnellmethode für eine annähernd genaue Harnzuckerbestimmung durch Konstruktion des sog. Glykurators herausgebracht, die bei genauer Innehaltung der Vorschriften *in wenigen Minuten* eine für viele Fälle ausreichend genaue quantitative Bestimmung des Zuckergehalts des Urins erlaubt. Die Methode wird hier angeführt, weil sie bei dem geringen Zeitaufwand in ihrer Ausführung Vorteile bietet.

Reagens: „Glykuratorreagens“ der Sächsischen Serumwerke.

Apparate: Glykurator der Sächsischen Serumwerke.

Die Methode beruht ebenfalls auf der Reduktion einer in ihrer Zusammensetzung geheimgehaltenen Lösung von Kupfersalz (blaue Lösung), die einen scharfen Umschlagspunkt nach gelb hat, wenn genügende Mengen Zucker zugesetzt sind.

Eine bestimmte Menge der Lösung wird in dem beigegebenen Röhrchen zum Sieden erhitzt, worauf unmittelbar der zuckerhaltige Harn aus einer auf eine bestimmte Tropfengröße geeichten Pipette Tropfen um Tropfen zugesetzt wird, wonach die abgemessene Menge „Glykuratorreagens“ jeweils vor dem Zusatz eines neuen Tropfen Harns nochmals zum Sieden erhitzt wird. Man fährt so fort, bis nach Zusatz einer bestimmten Anzahl von Tropfen die blaue Farbe nach gelb umschlägt.

Aus der Tropfenzahl des zugefügten Urins wird aus einer beigegebenen Tabelle direkt der Zuckergehalt in Prozent abgelesen.

E. Untersuchung auf die Ketonkörper.

(Aceton, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure.)

I. Vorbemerkungen zur Untersuchung des Harns auf Ketonkörper.

Bei schweren Fällen von Diabetes beschränkt sich die bestehende Stoffwechselstörung nicht allein auf die mehr oder minder starke Unmöglichkeit der Verbrennung der Kohlehydrate. Das kommt daher, daß den Kohlehydraten außer der Bildung von Energie und Wärme noch eine Reihe anderer Aufgaben im Stoffwechsel obliegt, darunter auch die völlige Oxydation der Fette. Die chemischen Vorgänge, die sich dabei abspielen, sind in ihren Einzelheiten noch nicht klar erkannt.

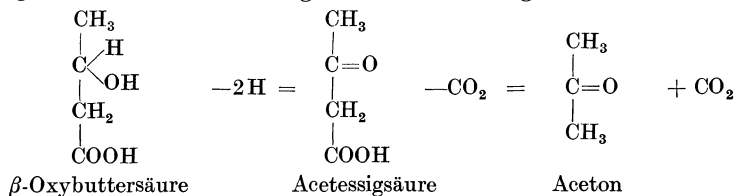
Es ließ sich aber feststellen, daß im Falle eines Fehlens oder starker Verminderung der Kohlehydratvorräte im inneren Stoff-

wechsel, so bei völligem Fehlen von Kohlehydraten in der Nahrung, ferner bei starkem Hunger oder andauerndem Erbrechen, bisweilen bei schwer fieberhaften Erkrankungen, darunter namentlich bei schweren Fällen von Scharlach oder bei konsumierenden Krankheiten und regelmäßig bei allen ernsteren Erkrankungen an Diabetes, im Harn eine Ausscheidung der sog. Ketonkörper, Aceton, Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure erfolgt, deren Menge im allgemeinen der Schwere des bestehenden Diabetes parallel geht.

Die Unverbrennbarkeit der Kohlehydrate bei der diabetischen Stoffwechselstörung ist einem Hungerzustand gleichzusetzen. Auch bei schwer fieberhaften Krankheiten besteht durch die überstürzte Verbrennung der aufgenommenen Nahrung und die meist noch vorhandene Appetitlosigkeit ein relativer Hungerzustand. Andauerndes Erbrechen wirkt sich ebenfalls in diesem Sinne aus. Da ferner die Kohlehydrate im Körper stets am schnellsten und leichtesten oxydiert werden, so besteht sowohl beim Diabetes, wo ihre Oxydierbarkeit mehr oder minder unmöglich ist, als auch bei den oben genannten Zuständen, im Stoffhaushalt vor allem ein Mangel an Kohlehydraten. Dieser ist daher als hauptsächlichster Anlaß für das Auftreten der Ketonkörper im Harn anzusehen.

Obwohl — wie schon hervorgehoben — es noch nicht genauer erkannt ist, in welcher Weise die Kohlehydrate in den Verbrennungsvorgang der Fette eingreifen, so besteht an einer näheren chemischen Koppelung dieser Vorgänge doch kaum ein Zweifel. Man darf daher annehmen, daß eine stärkere Ausscheidung der Ketonkörper im Harn auf einer Hemmung normaler Oxydationsvorgänge im Körper beruht, und dies um so mehr, als eine geringe Ausscheidung von Aceton mit der Ausatmungsluft auch unter ganz normalen Stoffwechselbedingungen festgestellt ist. Ein Auftreten der Ketonkörper *im Harn*, also eine Ketonurie, ist aber stets als krankhafter Vorgang zu bewerten.

Als Muttersubstanz der Ketonkörper Aceton und Acetessigsäure ist die β -Oxybuttersäure anzusehen, da sie durch Dehydrierung in Acetessigsäure übergeht und diese durch Decarboxylierung in Aceton, wie die folgende Formulierung erkennen läßt:



Diese 3 Stoffe, die man wegen ihres Ketoncharakters Ketonkörper nennt, finden sich im Harn von Diabetikern bei der gefährlichsten Komplikation des Diabetes, dem *Coma diabeticum*, oft in sehr großer Menge.

Das *Coma diabeticum* ist durch einen ziemlich rasch eintretenden völligen Verlust des Bewußtseins gekennzeichnet, wozu sich meist auch noch eine stark vertiefte Atmung gesellt. Der Zustand ist sehr gefährlich und hat in der Zeit vor dem Bekanntwerden des Insulins durch allmählich eintretenden Atemstillstand meist zum Tode geführt. Die Ausatemungsluft enthält im *Coma diabeticum* ebenfalls Aceton, und zwar häufig so viel, daß das ganze Krankenzimmer danach riechen kann.

Leichte Fälle von Diabetes mellitus weisen im Urin aber keine Ketonkörper auf. Wenn sie im Urin auftreten, so zeigt dies an, daß der Stoffwechsel des Diabetikers schon in schwererer Weise notgelitten hat. Es beruht dies darauf, daß die Acetessigsäure und die β -Oxybuttersäure eine Verminderung der Alkalireserve und endlich eine Säuerung des Blutes bewirken, die bei einem bestimmten Grad die Bereitschaft zum *Coma diabeticum* abgibt. Dazu kommt noch, daß die 3 Ketonkörper lipoidlöslich sind, womit eine Anhäufung derselben im Gehirn möglich wird, die zu einer Schädigung des Zentralnervensorgans führen kann. Wahrscheinlich wirken beide Umstände auf den Eintritt des Koma hin. Die diagnostische Wichtigkeit der Feststellung der Anwesenheit von Ketonkörpern im Urin geht daraus aber ohne weiteres hervor. Deshalb muß auch jeder Diabetikerharn auf An- oder Abwesenheit der Ketonkörper geprüft werden.

Früher glaubte man, daß der Nachweis von Aceton besonders wichtig sei. Das ist unrichtig, da die Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure gefährlicher sind.

Die Proben auf Aceton, die mit Nitroprussidnatrium angestellt werden (Probe von LEGAL s. unten), sind gleichzeitig ein Nachweis für Acetessigsäure und für letztere sogar wesentlich empfindlicher als für Aceton, ein Verhalten, das jedoch erst neuerdings erkannt wurde. Vielfach berücksichtigen aber selbst neuere Vorschriften über Harnuntersuchung diese Erkenntnisse noch immer nicht.

Die LEGALSche Probe und ihre Modifikationen sind jedoch zur Orientierung über das Vorhandensein von Ketonkörpern sehr brauchbar. Doch muß ganz besonders betont werden, daß nur die neueren Proben für den Einzelnachweis von Aceton und Acetessigsäure (s. die Proben unten) eine gesonderte Auffindung dieser beiden Stoffe gestatten. Für den Nachweis der β -Oxybuttersäure ist praktisch

die Linksdrehung nach Totalvergärung des Harns als einfachste Methode anzusehen.

II. Qualitative Ketonkörperproben.

1. Orientierende Proben zum Nachweis von Aceton und Acetessigsäure.

a) LEGALSche Probe.

Reagenzien:

1. Nitroprussidnatrium,
2. 15% ige Natronlauge,
3. Eisessig.

Eine konzentrierte wäßrige Lösung von Nitroprussidnatrium muß jedesmal frisch dadurch bereitet werden, daß man einige Kristalle davon in ein Reagenzglas bringt und unter Zusatz von destilliertem Wasser einige Zeit schüttelt, bis eine dunkelbraune Farbe der Lösung eingetreten ist. Zu etwa 5 ccm Harn fügt man nun 10 Tropfen dieser Lösung sowie 20 Tropfen der Natronlauge, worauf sofort eine rubinrote Färbung des Harns auftritt, die auch in normalen Harnen, durch Kreatinin, hervorgebracht wird. Nun gibt man Eisessig bis zur stark sauren Reaktion zu. Ist die Ursache der Rotfärbung allein durch Kreatinin hervorgerufen gewesen, so hellt sich die rubinrote Farbe auf und schlägt nach grüngelb um. Sind aber neben Kreatinin auch noch Aceton oder Acetessigsäure oder beide im Urin, so bleibt die rubinrote Farbe zunächst bestehen und dunkelt als bald in Violettblau über.

b) Modifizierte LEGALSche Probe als Schichtprobe.

Reagenzien:

1. Nitroprussidnatrium,
2. Eisessig,
3. 25% iges Ammoniak.

5 ccm Harn werden, wie unter a) beschrieben, mit 10 Tropfen der frisch bereiteten Nitroprussidnatriumlösung versetzt und dann mit Eisessig stark angesäuert. Dann schichtet man vorsichtig 25% iges Ammoniak auf das Gemisch. Bei Anwesenheit von Aceton oder Acetessigsäure oder beider bildet sich je nach dem Gehalt des Urins an den Ketonkörpern entweder sofort oder, wenn die vorhandene Menge der Ketonkörper gering ist, erst nach einigen Minuten ein Ring von der Farbe des Kaliumpermanganats an der Grenzschicht im Ammoniak.

c) Die Jodoformprobe nach LIEBEN.

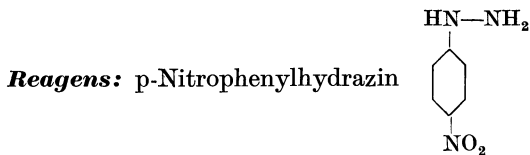
Reagenzien:

1. 10% ige Natronlauge,
2. $\frac{n}{10}$ -Jod-Jodkali-Lösung.

5 ccm Harn werden mit der halben Menge Natronlauge versetzt, wonach der entstandene Phosphatniederschlag abfiltriert wird. Zum Filtrat gibt man die gleiche Menge der $\frac{n}{10}$ -Jodlösung, wobei man am besten noch kühlt. Sind größere Mengen Ketonkörper im Urin, so entsteht sofort eine gelbweiße Fällung und ein starker Jodoformgeruch. Bei sehr geringem Gehalt an Ketonkörpern, 0,05% und weniger, kommt es nur zu einer Trübung, aber ebenfalls zu starkem Jodoformgeruch. Bei Zuckerharnen, die gären, ist die Reaktion nicht anwendbar, da auch geringe Mengen von Alkohol die Reaktion geben.

2. Isolierter Nachweis von Aceton.

Die Mikrobecherreaktion nach KAISER und WETZEL¹.

**Apparatur:**

- a) Einhängebrücke aus Blech für Mikrodestillation² (Abb. 18 und 19),
- b) Becherglas von 1 l Fassungsvermögen.

Das p-Nitrophenylhydrazin bildet mit Aceton kristallines Aceton-p-nitrophenylhydrazon.

Da Aceton schon bei 40° flüchtig ist, Acetessigsäure aber nicht, so kann man Aceton bei dieser Temperatur abdestillieren und mit p-Nitrophenylhydrazin zur Reaktion bringen.

In eine Einhängebrücke für Mikrodestillation bringt man sog. Mikrobecher, d. h. Gläschen von etwa 1,5 ccm Weite und 2,5 ccm Höhe und hängt die Brücke mit den Gläschen so in das Becherglas, das mit 40° warmem Wasser gefüllt ist, ein, daß die unteren zwei Drittel der Gläschen in das Wasser tauchen, das obere aber

¹ KAISER, H., u. WETZEL: Süddtsch. Apotheker-Ztg **70**, 108 (1930).

² Die Apparatur kann von der Firma Schabel & Wenzel G. m. b. H., Stuttgart-Bad Cannstatt, bezogen werden.

aus dem Wasser herausragt. Dann gibt man etwa 4 ccm Harn in das Mikrobecherglas und bedeckt es sofort mit einem Deckglas oder Objektträger, der schon folgendermaßen vorbereitet ist:

Man zieht mit einem Glasstab einen Kreis mit Vaseline von etwa 1,5 cm Durchmesser auf das Deckglas. In die Mitte dieses Kreises bringt man 1 Tropfen einer Lösung von p-Nitrophenylhydrazin in verdünnter Essigsäure (etwa 0,025 g p-Nitrophenylhydrazin auf 1 ccm verdünnte Essigsäure unter Erwärmen lösen, von etwaigen Kristallen abfiltrieren).

Das Deckgläschen oder den Objektträger legt man mit der Seite, auf der sich der Vaseline ring und der Tropfen befinden, auf den

Schematische Darstellung der Apparatur zur Mikrobecherreaktion nach KAISER und WETZEL.

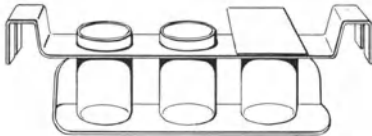


Abb. 18.

a) Einhängenbrücke.

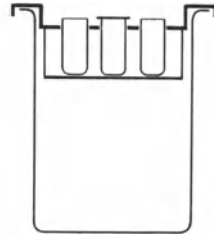


Abb. 19.

b) Gesamtapparatur.

Mikrobecher und beobachtet am besten mit einer Lupe, ob sich in dem Tropfen Kristalle von Aceton-p-nitrophenylhydrazon bilden. Beträgt, wie KAISER angibt, der Gehalt des Harns an Aceton 0,1%, so scheiden sich schon innerhalb einer Minute reichlich Kristalle aus, bei 0,01% Aceton in 10–15 Minuten, bei 0,005% in 20 bis 25 Minuten.

Man geht am besten so vor, daß man 3 Mikrobechergläser nimmt. In das erste bringt man normalen Harn, in das zweite Harn mit künstlichem Acetonzusatz, in das dritte den zu untersuchenden Harn. Im ersten Gläschen darf sich keine Kristallbildung von p-Nitrophenylhydrazon bilden, im zweiten *muß* diese Kristallisation auftreten, im dritten tritt sie dann auf, wenn der zu untersuchende Harn Aceton enthält. Man ist auf diese Weise vor Täuschungen bei der Probe gesichert.

Die Kristalle sind gelb und bilden spitze, nadelförmige Büschel. Die Temperatur im Becherglas ist auf 40° zu halten, aber nicht höher.

3. Isolierter Nachweis von Acetessigsäure.

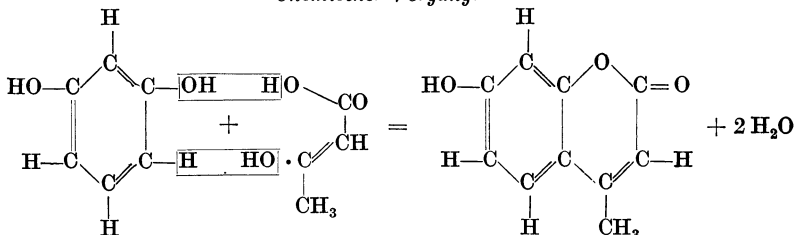
a) Probe von ARRÉGUINE und CARCIA, verändert von KAISER, WETZEL und FÖLL¹.

Reagenzien:

1. Resorcin,
2. 15% ige Salzsäure,
3. rauchende Salzsäure,
4. Chloroform.

Die Methode beruht darauf, daß sich Resorcin bei Gegenwart wasserabspaltender Mittel mit Acetessigsäure zu β -Methyl-Umbelliferon kondensiert, das in schwach alkalischer Lösung blaulila fluoresciert.

Chemischer Vorgang.



Resorcin + Acetessigsäure (Enolform) = β -Methylumbelliferon + Wasser.

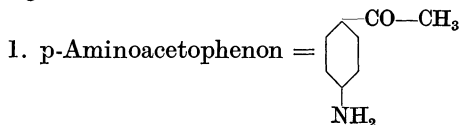
Aceton und β -Oxybuttersäure sind zu einer Ringbildung nicht befähigt. Die Probe wird folgendermaßen ausgeführt:

Zu 50 ccm mit Salzsäure schwach angesäuerten Harns setzt man in einem Schütteltrichter 15 ccm Chloroform, schüttelt aus und läßt das Chloroform nach seinem Absitzen abfließen. Man wiederholt dieses Vorgehen noch weitere 2 Male. Zu den vereinigten Chloroformauszügen gibt man ganz wenig Resorcin in Substanz und 2 ccm konzentrierte Salzsäure. Das Chloroform wird dann auf dem Wasserbad völlig verjagt; nach dem Abkühlen verdünnt man den Rückstand stark mit Wasser und gibt Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion zu, worauf je nach der Menge der vorhandenen Acetessigsäure resp. des daraus gebildeten β -Methylumbelliferons eine blaulila Fluorescenz sichtbar wird, die unter einer Analysenquarzlampe noch besser zu sehen ist. Auf diese Weise können noch Spuren von Acetessigsäure nachgewiesen werden.

¹ Süddtsch. Apotheker-Ztg **100**, 779 (1929).

b) Probe nach VON ARNOLD, modifiziert von
L. LIPLIAWSKI¹.

Reagenzien:



Vom p-Aminoacetophenon stellt man sich frisch eine 1% ige wäßrige Lösung her, der man noch 2 ccm konzentrierte Salzsäure auf 100 ccm zugibt,

2. 1% ige Kaliumnitritlösung (frisch bereitet),
3. Chloroform,
4. 25% iges Ammoniak,
5. Eisenchloridlösung DAB. 6. 1 : 10.

Ausführung: Zu 9 ccm Harn setzt man 3 ccm p-Aminoacetophenonlösung, 1 ccm Kaliumnitritlösung und 1 Tropfen konzentriertes Ammoniak. Dann schüttelt man durch. Es entsteht eine rötlichbraune Mischung. Hiervon nimmt man 0,5—1,0 ccm und setzt 10 ccm konzentrierte Salzsäure sowie 1 Tropfen Eisenchloridlösung zu, alsdann 2—3 ccm Chloroform. Nun wendet man das verschlossene Reagenzglas langsam hin und her (Schütteln ist zu vermeiden, da das Chloroform sonst eine Emulsion bildet, in der es sich schwer absetzt). Dieses Vorgehen ist *einige Minuten lang* durchzuführen. Bei Anwesenheit von Acetessigsäure färbt sich das Chloroform violettblau. Je mehr Acetessigsäure anwesend ist, desto stärker wird die blaue Farbe. Eine rötliche oder bräunlichgelbliche Farbe des Chloroforms ist nicht beweisend. Die blaue Farbe ist durch die Bildung von p-Diazo-acetophenondiacetsäure bedingt.

III. Quantitative Bestimmung der Ketonkörper.

a) Destillationsmethode nach MESSINGER-HUPPERT.

Bei dieser Methode werden Aceton + Acetessigsäure zusammen bestimmt, da bei höherer Temperatur aus der Acetessigsäure Aceton abgespalten wird.

Reagenzien:

1. 50% ige Essigsäure,
2. $n/_{10}$ -Jod-Jodkali-Lösung,
3. $n/_{10}$ -Natriumthiosulfatlösung.

¹ Dtsch. med. Wschr. **27**, 151 (1901).

Eine bestimmte Menge Harn (bei schwachem Ausfall der LEGAL-schen Probe 200 ccm, bei starkem Ausfall 50 ccm und weniger) werden mit 50% iger Essigsäure in der Weise angesäuert, daß auf 100 ccm Harn etwa 2 ccm Essigsäure kommen. Der so vorbereitete Harn wird in einen Destillationskolben gegeben und dieser mit einem Liebigkühler verbunden, der gut gekühlt wird. Ein Vorstoß führt in eine eisgekühlte Vorlage, die mit Wasser so weit gefüllt ist, daß der Vorstoß hineinreicht. Nun wird der Harn mit kleiner Flamme auf etwa ein Fünftel bis ein Zehntel seines Volumens abdestilliert.

Zum Destillat gibt man in großem Überschuß eine abgemessene Menge $\frac{1}{10}$ n-Jodlösung, schwenkt um, gibt dann 10% ige Kalilauge im Überschuß zu, schwenkt wieder um und läßt eine viertel Stunde zur Jodoformbildung stehen. Dann titriert man mit $\frac{1}{10}$ n-Natriumthiosulfatlösung unter Stärkezusatz zurück. 1 ccm $\frac{1}{10}$ n-Jodlösung = 0,967 mg Aceton.

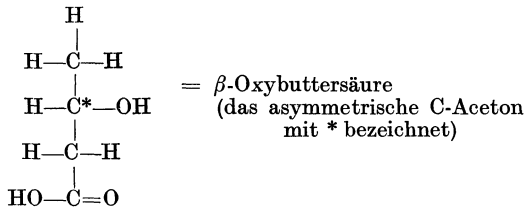
b) Bestimmung der β -Oxybuttersäure.

Die β -Oxybuttersäure wird aus dem Destillationsrückstand der Aceton-Acetessigsäure-Bestimmung ermittelt.

Hierzu wird der Destillationsrückstand mit Wasser verdünnt und mit Schwefelsäure so weit angesäuert, daß eine 2—3% ige schwefelsaure Lösung entsteht. Das Ganze wird nun eine Stunde lang am Rückflußkühler erhitzt. Dabei wird aus der β -Oxybuttersäure durch Oxydation Acetessigsäure gebildet. Nach Beendigung der Oxydation am Rückflußkühler wird aus der Acetessigsäure im Destillationsapparat, wie unter a) beschrieben, das Aceton abdestilliert und in Jodoform übergeführt. Der nicht verbrauchte Anteil der Jod-Jodkali-Lösung wird mit $\frac{n}{10}$ -Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert, woraus sich die Menge der zur Jodoformbildung gebrauchten Menge Jods berechnen läßt.

c) Bestimmung der β -Oxybuttersäure durch Polarisisation.

Die β -Oxybuttersäure hat ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, ist demnach optisch aktiv, und zwar linksdrehend.



Die spezifische Drehung der β -Oxybuttersäure beträgt $[\alpha]_D^{20} = -24,12^\circ$. Unter bestimmten Verhältnissen der Erkrankung an Diabetes mellitus kann der Gehalt an β -Oxybuttersäure in der 24stündigen Harnmenge auf über 100 g ansteigen, meist ist er aber wesentlich geringer, etwa 10—50 g.

Zur polarimetrischen Bestimmung dieser Säure ist es fast stets nötig, zuerst den Zucker des Harns zu beseitigen. Das geschieht durch völlige Vergärung mittels Hefe. Es gelten dafür sämtliche für die Hefegärung angeführten Vorschriften (s. S. 41). Die β -Oxybuttersäure wird durch Hefe nicht angegriffen. Die völlige Vergärung ist am negativen Ausfall der Reduktionsproben im vergorenen Harn zu überprüfen.

Zur Bestimmung der Drehung der β -Oxybuttersäure wird der Harn genau so behandelt wie zur polarimetrischen Bestimmung des Zuckergehalts (s. S. 46). Doch ist hierfür eine Polarisationsröhre von 1 oder 2 cm Länge zu benutzen, nicht die Röhre für das Saccharimeter. Die Berechnung erfolgt nach der Formel $c = \frac{100 \cdot \alpha}{24,12 \cdot l}$ (s. S. 47).

F. Untersuchung auf Gallenfarbstoffe.

(Bilirubin, Urobilin und Urobilinogen mit einem Anhang zum Nachweis der Gallensäuren).

I. Vorbemerkungen über die Bedeutung der Gallenfarbstoffe Bilirubin und seiner Abkömmlinge Urobilin und Urobilinogen im Harn.

Der Gallenfarbstoff Bilirubin leitet sich vom Blutfarbstoff, dem Hämoglobin, ab. Die roten Blutkörperchen haben eine beschränkte Lebensdauer, da sie mit der Zeit im Stoffwechsel abgenutzt werden. Die Milz sondert diese gealterten Blutkörperchen aus und macht Hämoglobin aus ihnen frei, das durch die Leberpfortader der Leber zufließt und dann durch die Lebertätigkeit in Bilirubin umgewandelt wird. Die Gerüstsubstanz der roten Blutkörperchen, die vorwiegend aus Lipoiden, wie Cholesterin, Lecithin u. a. besteht, wird ebenfalls in der Leber verarbeitet. Die Lipide werden zusammen mit dem Bilirubin in die Galle abgeschieden, die außerdem noch gallensaure Salze, Urobilin, Urobilinogen, Körpermineralsalze, Schleim und Wasser enthält.

Die Galle wird in den Darm entleert und wirkt bei der Verdauung mit. Die gallensauren Salze ermöglichen namentlich die Resorption von Fett. Das Bilirubin wird durch die reduzierende Wirkung der

Darmbakterien hauptsächlich im Dickdarm in reduziertes Bilirubin = Urobilin, bei noch weiterer Reduktion in Urobilinogen übergeführt. Der Dickdarm enthält kein Bilirubin mehr, sondern nur dessen beide Reduktionsformen, Urobilin und Urobilinogen. Diese werden zum Teil mit den Exkrementen ausgeschieden, zum andern Teil werden sie aber aus dem Darm wieder resorbiert und gelangen mit dem Blut in die Pfortader und von da in die Leber.

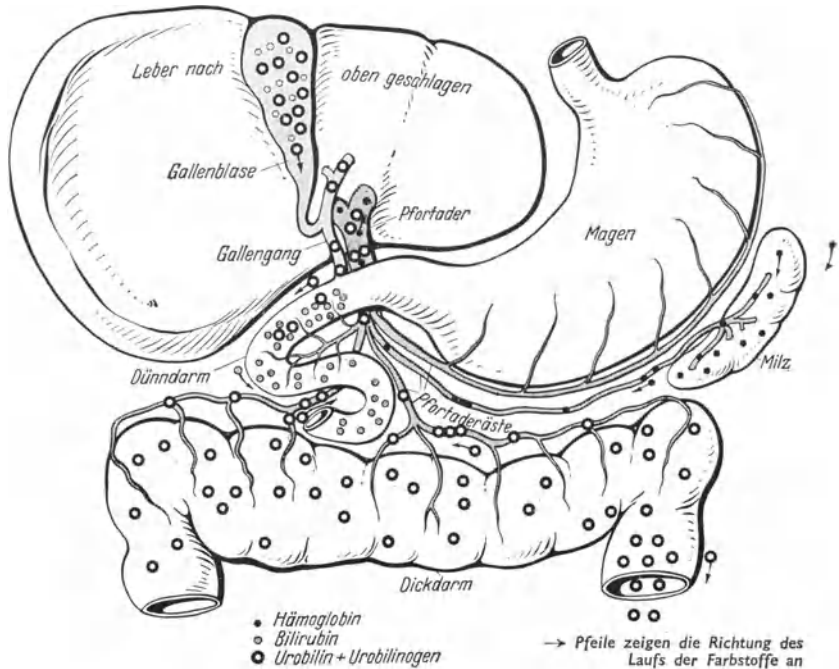


Abb. 20. Schema der Bildung der Gallenfarbstoffe und ihres Kreislaufs zwischen Leber und Darm.

Ob sie dort noch besondere Funktionen zu erfüllen haben, ist noch nicht sicher erkannt. Dagegen weiß man genau, daß Urobilin und Urobilinogen aus dem Pfortaderblut normalerweise von den Leberzellen nahezu quantitativ aufgenommen und dann von den einzelnen Leberzellen wieder in die Gallenwege abgeschieden werden. Hierdurch erklärt es sich, warum die Galle normalerweise stets reichlich Urobilin und Urobilinogen enthält. Es existiert also ein Kreislauf dieser Gallenfarbstoffabkömmlinge von der Leber durch die Galle in den Darm und von da durch die Blutbahnen in die

Leber, die sie wieder in die Gallenwege abscheidet (s. Abb. 20). Für die Salze der Tauro- und Glykokolsäure (die gallensauren Salze) gilt übrigens genau das gleiche. *Normalerweise* gelangen also kein Bilirubin und von Urobilin oder Urobilinogen nur Spuren über den Blutkreislauf der Leber hinaus, sondern sie werden dort festgehalten und in die Gallenwege abgeschieden, so daß der normale Urin niemals Bilirubin enthält und von Urobilin und Urobilinogen nur Spuren.

Es hat sich nun herausgestellt, daß die Fähigkeit der Leber, Urobilin und Urobilinogen aus dem Pfortaderblut fast vollständig aufzunehmen und mit der Galle wieder abzuscheiden, durch krankhafte Veränderungen des Organs mehr oder minder stark beeinträchtigt wird. In solchen Fällen überschreiten kleinere oder größere Mengen von Urobilin und Urobilinogen die Leberschranke, sind in diesen Fällen also auch im Blute, das die Leber passiert hat, in entsprechender Menge enthalten und gelangen damit in den Gesamtblutkreislauf des Körpers, somit auch in die Nieren. Dort werden sie dann mit dem Urin ausgeschieden. Es kommt so zur Urobilinurie und zur Urobilinogenurie. Das Erscheinen dieser Stoffe im Urin zeigt somit allgemein eine Störung der Leberfunktionen an, wobei der Grad der Urobilinurie gleichzeitig als Gradmesser für die Leberfunktionsstörung angesehen werden kann, d. h. je höher der Gehalt des Urins an diesen Stoffen ist, desto stärker ist im allgemeinen auch die Funktionsbeeinträchtigung der Leber und umgekehrt.

Störungen der Gallenausscheidungen in den Darm führen dagegen zu anderen Erscheinungen. Eine der häufigsten Ursachen für die Behinderung eines normalen Gallenabflusses in den Darm bildet die vollständige oder teilweise Verlegung des Hauptgallenganges durch Gallensteine. Bei einem völligen Steinverschluß des Gallenganges gelangt gar keine Galle mehr in den Darm. Die Folgen davon sind Störungen der Resorption im Darm, vor allem des Nahrungsfettes, das dann den Körper zu einem erheblichen Prozentsatz unresorbiert verläßt. Eine weitere Folge ist das Fehlen von Gallenfarbstoff im Darm. Da das Bilirubin durch die reduzierende Wirkung der Darmbakterien zu Urobilin und Urobilinogen umgewandelt wird, so ist beim Fehlen von Bilirubin im Darm natürlich auch die Bildung von Urobilin und Urobilinogen nicht mehr möglich, ebenso fehlt damit die Möglichkeit ihrer Resorption aus dem Darm und ihre Zuführung mit dem Pfortaderblut zur Leber. Da die Bilirubinbildung in der Leber aber aus dem Hämoglobin gealterter Blutkörperchen stets weitergeht, so wird noch dauernd Bilirubin gebildet und in die Gallenwege abgesondert. Diese Galle

enthält jedoch bei dem Fehlen von Urobilin und Urobilinogen im Darm diese beiden Stoffe nun nicht mehr. Durch die fortdauernde Gallenbildung tritt bei einem total behinderten Gallenabfluß in den Darm aber sehr rasch eine Gallenstauung in der Leber ein. Es bleibt dieser Galle kein anderer Abflußweg übrig als der ins Blut. Damit wird das ganze Blut des Körpers mit dem Farbstoff Bilirubin überschwemmt, wodurch in kurzem auch die Gewebe des Körpers gelbfärbt werden, es kommt zur Gelbsucht, zum Ikterus. Das natürlich ebenfalls Bilirubin führende Nierenblut scheidet nunmehr diesen Farbstoff mit dem Urin soweit wie möglich aus, der Harn wird dunkel gelbgrünlich, es besteht unter diesen Bedingungen eine *reine Bilirubinurie*. Kann man in einem ikterischen Urin das völlige Fehlen von Urobilin und Urobilinogen feststellen, so kann man daraus mit Sicherheit auf einen Totalverschluß des großen Gallengangs schließen. Das ist das wichtige diagnostische Zeichen der reinen Bilirubinurie.

Geht dagegen der Gallenstein ab oder löst sich aus anderer Ursache ein Totalverschluß des Gallengangs, so strömt nunmehr die Galle wieder in den Darm und mit ihr auch das Bilirubin. Es kann nun wieder in den unteren Darmabschnitten zu Urobilin und Urobilinogen reduziert werden, womit beide Stoffe auch wieder resorbiert und mit dem Blut der Leber zugeführt werden können. Da aber die Leberfunktion durch den Gallengangverschluß Not gelitten hat, so überschreiten die Urobilinkörper die Lebergrenze und gelangen damit in den Körperkreislauf und die Nieren. Es wird jetzt *neben Bilirubin auch* Urobilin und Urobilinogen im Urin wieder auftreten. Ist mit dem Steinabgang der Gallenfluß zum Darm wieder normal geworden, so wird die Bilirubinurie in kürzerer Zeit völlig zurückgehen, später verschwinden auch die beiden Urobilinkörper.

Bei einem nicht vollständigen Verschluß der großen Gallenwege, der zu einem gewissen Grade von Gallenstauung führt, wird man neben Bilirubin stets auch Urobilin und Urobilinogen im Urin finden. In anderen Fällen kann die Gallenstauung auch durch Veränderung der kleinsten Gallenwege bedingt sein, was bei schweren Erkrankungen des Leberparenchyms häufig vorkommt.

So zeigt die genaue Verfolgung des Auftretens von Bilirubin und seinen Reduktionsprodukten im Urin folgendes an:

Normaler Urin: Es fehlt Bilirubin stets und vollständig, Urobilin und Urobilinogen sind nur in Spuren nachweisbar.

Reine Urobilinurie und Urobilinogenurie: Je nach der Stärke der Urobilinurie stärkere oder geringere Störungen der Leberfunktion.

Reine Bilirubinurie: Totalverschluß des großen Gallengangs.

Bilirubinurie, Urobilinurie und Urobilinogenurie: Partieller Verschluß der Gallenwege, Leberparenchymerkrankungen leichteren oder höheren Grades.

II. Untersuchung auf Bilirubin.

a) Schüttelschaumprobe.

Die Farbe eines Harns, der Gallenfarbstoffe enthält, ist fast immer sehr dunkelgelb bis dunkelbraun, unter Umständen wie dunkles Bier, gelegentlich mit einem Stich ins Grünliche.

Schüttelt man einen solchen Harn, so ist der bei einem normalen Harn stets weiß gefärbte Schaum bei Bilirubingehalt nun deutlich gelb. Nach Einnahme von Rheum und Senna kann der Schüttelschaum auch gelb sein, was zu beachten ist.

b) Probe mit Chloroform.

Reagenzien:

1. Chloroform,
2. 10% ige Essigsäure.

Der mit Essigsäure deutlich angesäuerte Urin (etwa 10 ccm) wird mit 3—5 ccm Chloroform versetzt. In dem verschlossenen Reagenzglas wird der Urin eine halbe Minute lang durch öfteres Umdrehen mit Chloroform ausgezogen. Bei Anwesenheit von Bilirubin färbt sich das Chloroform gelb.

c) Probe nach GMELIN.

Reagens: Rohe konzentrierte Salpetersäure.

In ein Reagenzglas gibt man rohe konzentrierte Salpetersäure (die stets salpetrige Säure enthält) und schichtet den auf Bilirubin zu untersuchenden Harn sorgfältig darauf. Bei Anwesenheit von Bilirubin entsteht eine Farbänderung in der Weise, daß an der Zone, die unmittelbar an die Salpetersäure grenzt, eine gelbrötliche Schicht zu sehen ist, weiter oberhalb eine rötlichblaue und zuoberst eine grasgrüne. Nur dieser grasgrüne Ring ist für Bilirubin beweisend, da die anderen Farbtöne auch sonst in dunkler gefärbten Urinen entstehen können. Die grüne Farbe rührt vom ersten oxydativen Umwandlungsprodukt des Bilirubins, dem Biliverdin her, das durch die Salpetersäure zuerst gebildet wird.

d) Modifizierte GMELINSche Probe.

Reagens: Rohe konzentrierte Salpetersäure.

Man filtriert den auf Bilirubin zu untersuchenden Harn wiederholt durch das gleiche Filter, das dabei den Farbstoff aufnimmt und gelb gefärbt wird. Das noch feuchte Filter breitet man dann auf einem Porzellanteller aus, taucht einen Glasstab in die rohe Salpetersäure und betupft damit das Filter. Durch Diffusion entsteht eine ringförmige Ausbreitung der Säure. Der periphere Teil des Rings ist bei Anwesenheit von Bilirubin grün gefärbt, dann folgt ein bläulichroter und dann ein gelblicher Ring nach der Mitte zu. Die Farbringbildungen entstehen durch fortlaufende Oxydationsstufen des Bilirubins. Auch bei dieser Probe ist nur der grüne äußerste Ring für die Anwesenheit von Bilirubin beweisend.

e) Probe mit alkoholischer Jodlösung.

Reagenzien:

- 1%ige alkoholische Jodlösung.
- 10%ige Essigsäure.

Der auf Bilirubin zu untersuchende Urin wird mit Essigsäure angesäuert und dann vorsichtig mit 1%iger Jodlösung überschichtet. An der Berührungsstelle bildet sich bei Anwesenheit von Bilirubin ein grasgrüner Ring aus, der durch die oxydative Wirkung des Jods auf Bilirubin, das zu Biliverdin umgewandelt wird, entsteht.

Die Probe gilt als sehr scharf.

f) Probe nach HUPPERT.

Reagenzien:

1. 5%ige Calciumchloridlösung,
2. 15%ige Natronlauge,
3. 15%ige Salzsäure (mit Zusatz von 5 Tropfen 10%iger Eisenchloridlösung auf 100 ccm),
4. 96%iger Alkohol.

Ist sehr wenig Bilirubin in einem Urin, so isoliert man am besten zuerst das Bilirubin folgendermaßen:

Zu etwa 10 ccm Urin werden 10—20 Tropfen Calciumchloridlösung gesetzt, dazu die gleiche Menge Natronlauge. Es bildet sich ein Niederschlag von Calciumhydroxyd und Calciumphosphat (aus dem Phosphatanteil des Harns). Der Niederschlag, an den das

Bilirubin adsorbiert ist, wird abfiltriert und auf dem Filter mit Wasser bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion gewaschen. Das Filter wird mit dem Niederschlag zusammengefaltet und in ein kleines Becherglas gebracht. Man übergießt es dann mit 10 bis 15 ccm Alkohol und setzt einige Tropfen der eisenchloridhaltigen Salzsäure zu. Der Alkohol löst das Bilirubin aus dem Niederschlag und die eisenchloridhaltige Salzsäure oxydiert es zu Biliverdin, wodurch der Alkohol eine schöne grüne Farbe annimmt. Eine Erwärmung im Wasserbad fördert diesen Vorgang.

III. Untersuchung auf Urobilin.

Urobilinhaltige Harn sind in der Regel ebenfalls dunkel gefärbt, doch zeigen sie keinen gelben Schüttelschaum. Geringer Urobilinhalt braucht die Farbe des Urins nicht auffällig zu verändern.

Fluoreszenzprobe auf Urobilin.

Reagens: Alkoholische Zinkacetatlösung (10 g feingepulvertes Zinkacetat werden in 100 ccm 95% igem Alkohol aufgeschwemmt und noch 1—2 ccm 10% iges Ammoniak zugesetzt).

Gleiche Teile Harn und gut durchgeschütteltes Reagens werden in einem Reagenzglas gemischt und durch ein *trockenes* Filter in ein *trockenes* Reagenzglas abfiltriert. Sollte das Filtrat nicht sofort klar ablaufen, so wird es nochmals durch das gleiche Filter filtriert. Ist Urobilin anwesend, so zeigt das Filtrat eine schöne gelbgrüne Fluoreszenz wie die von Fluorescein. Die Fluoreszenz läßt sich besonders deutlich sichtbar machen, wenn man vor einem dunklen Hintergrund mit einer Lupe aus einer Lichtquelle (am besten die Sonne) einen Lichtstrahl in die Flüssigkeit wirft.

Man läßt das Reagenzglas nun 12 Stunden ruhig stehen und betrachtet dann die Fluoreszenz nochmals. In der Regel wird sie erheblich zugenommen haben, da dann das Urobilinogen, das fast stets neben Urobilin vorkommt, inzwischen ebenfalls durch Luft- und Lichtoxydation in Urobilin übergegangen ist, das nun seinerseits die Fluoreszenz verstärkt.

Urobilin geht in Amylalkohol über und hält sich in ihm besser. Urobilin zeigt weiter im Spektrum eine spezifische Absorptionsbande im Grün des Spektrums zwischen den Linien E und F.

Starker Eiweißgehalt des Harns stört die Urobilinreaktion!

IV. Untersuchung auf Urobilinogen.

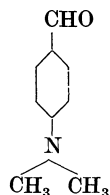
Urobilingehalt verändert die Farbe des Urins nicht, da Urobilinogen eine Leukobase ist.

Prüfung auf Urobilinogen.

Auf Urobilinogen kann man nur in ganz frisch gelassenen Urinen sicher prüfen, da sich Urobilinogen an der Luft und im Licht sehr leicht zu Urobilin oxydiert.

Reagenzien:

1. Aldehydreagens.
2 g p-Dimethylaminobenzaldehyd werden in 100 ccm 20% iger Salzsäure gelöst. Die Lösung ist haltbar.
2. Amylalkohol.



p-Dimethylaminobenzaldehyd

Zu 5–10 ccm Urin setzt man die gleiche Menge Reagens zu und schüttelt gut durch. Bei Anwesenheit von Urobilinogen färbt sich die ganze Flüssigkeit rot bis karmoisinrot. Der *Schüttelschaum* zeigt die gleiche Färbung. Die Reaktion *muß in der Kälte* angestellt werden, da bei Erwärmung normalen Harns mit dem Reagens ebenfalls eine Rotfärbung auftritt, die aber *nicht* durch Urobilinogen bedingt ist.¹

Nach Anstellung der Reaktion läßt sich der rote Farbstoff, der sich mit Urobilinogen und p-Dimethylaminobenzaldehyd in der Kälte bildet, mit Amylalkohol ausziehen². Die Lösung zeigt im Spektrum eine charakteristische Absorptionsbande zwischen den Linien D und E, am deutlichsten gegen Rot zu.

Neben Urobilinogen prüfe man stets auch auf Urobilin.

¹ Es empfiehlt sich, in einer zweiten Probe das Aldehydreagens nur tropfenweise zuzusetzen und darnach stets umzuschütteln, da ein geringer Gehalt an Urobilinogen besser auf geringere Mengen des Reagenzes anspricht. Ein hoher Gehalt von Urobilinogen verlangt aber einen hohen Zusatz von Reagens.

² Man verwende hierzu nur reinsten Amylalkohol (Amylalkohol reinst, zur Analyse), da sich mitunter im Amylalkohol Verunreinigungen finden, die in salzsaurer Lösung mit Dimethylaminobenzaldehyd an sich eine Rotfärbung geben. Am besten prüft man vor Anstellung der Reaktion durch Zusammengeben von Amylalkohol und Reagens allein, wobei keine Rotfärbung auftreten darf, s. F. FISCHLER, Münch. med. Wschft. 89, 336 1942.

V. Untersuchung auf gallensaure Salze.

Beim partiellen Verschuß der Gallenwege kann es zu einer Zurückstauung der gallensauren Salze ins Blut und Ausscheidung in den Harn kommen. Sicher ist das der Fall bei einem völligen Verschuß des Hauptgallengangs. Die Anwesenheit von gallensauren Salzen im Urin hat also eine sehr ähnliche Bedeutung wie das Auftreten von Bilirubin und seiner Abkömmlinge im Urin.

Die Untersuchung auf Anwesenheit von gallensauren Salzen im Urin ist nicht so einfach und sicher wie die auf Gallenfarbstoffe. Daher wird diese Untersuchung öfter unterlassen.

Die häufigste Methode für den Nachweis der gallensauren Salze im Harn ist die von HAYCROFT angegebene Probe mit Schwefelblumen. Sie beruht auf der Eigenschaft der Gallensäuren und deren Salze, die Oberflächenspannung ihres Lösungsmittels stark herabzusetzen, wodurch die Benetzbarkeit schwer benetzbarer Substanzen in hohem Maße gesteigert wird. Fein verteilte Stoffe bleiben bei geringer Benetzbarkeit an der Oberfläche von Flüssigkeiten haften, nicht aber, wenn sie leicht benetzbar sind. Dieses Verhalten gilt besonders von Schwefelblumen.

HAYCROFTSche Schwefelblumenprobe auf Gallensäuren.

Reagens: Schwefelblumen.

Man bestreut in einem weiten Glas den Urin mit ganz wenig Schwefelblumen. Bei Anwesenheit gallensaurer Salze oder von Gallensäuren sinken diese feinen Schwefelteilchen entweder sofort oder spätestens in etwa 5 Minuten unter, bei Abwesenheit der Gallensäuren oder ihrer Salze schwimmen sie dagegen stundenlang an der Oberfläche des Urins.

G. Gelegentlich wichtige Harnreaktionen.

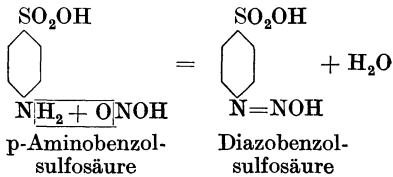
1. Die Diazoreaktion.

Die Diazoreaktion spielt in der heutigen medizinischen Diagnostik keine ausschlaggebende Rolle. Sie beruht darauf, daß unter bestimmten Bedingungen im Harn Stoffe auftreten, die die Eigenschaft haben, mit Diazobenzolsulfosäure einen roten Farbstoff zu bilden. Die Reaktion wird bei schweren Fällen von Scharlach, Miliartuberkulose, Typhus, Fleckfieber usw. angetroffen und gegenüber anderen Erkrankungen differentialdiagnostisch verwertet.

Reagenzien:

1. Sulfanilsäurelösung (0,5 g Sulfanilsäure, 5,0 ccm 25% ige Salzsäure, Wasser ad. 100),
2. 1/2% ige Natriumnitritlösung, frisch bereitet,
3. 10% iges Ammoniak.

Zu 5–10 ccm möglichst frischen Urins setzt man die gleiche Menge Sulfanilsäurelösung, sodann 2 Tropfen der Natriumnitritlösung zu. Hierauf wird gut durchgemischt, alsdann werden einige Kubikzentimeter der Ammoniaklösung zugefügt. Man schüttelt nun wieder kräftig durch, wobei sich sofort eine rosa bis dunkelrote Farbe bildet und wobei der *Schüttelschaum* die gleiche Farbe annehmen muß, falls die Diazoreaktion positiv ist.



Chemische Vorgänge: Aus Sulfanilsäure = p-Aminobenzolsulfosäure und Natriumnitrit bildet sich Diazobenzolsulfosäure, die mit dem noch unbekanntem Stoff kuppelt und den roten Farbstoff entstehen läßt.

Man nimmt an, daß der Stoff durch abnormen Zerfall von Eiweiß entsteht, wobei man die Bildung von Oxindolessigsäure in Betracht zieht.

2. Untersuchung auf Harnindican.

a) Nachweis des Harnindicans mit unterchloriger Säure.

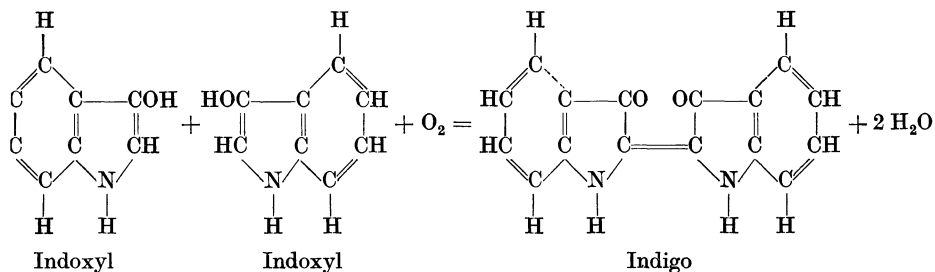
Reagenzien:

1. Gesättigte Chlorkalklösung,
2. Chloroform,
3. Konzentrierte Salzsäure.

Harnindican liegt im Urin in Form von Indoxylschwefelsäure oder mit Glykuronsäure „gepaart“ vor. Auch der normale Urin enthält diese Stoffe, die aber unter bestimmten pathologischen Verhältnissen, z. B. vermehrte Darmfäulnis, erhöht sind.

Zum Nachweis ist es nötig, die „gepaarten“ Substanzen aufzuspalten. Es geschieht dies durch kräftige Oxydation mittels unterchloriger Säure. Der Harn wird kalt mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure versetzt, dann werden einige Kubikzentimeter Chloroform und 2–3 Tropfen einer gesättigten und dann auf die Hälfte verdünnten Chlorkalklösung zugegeben, wodurch Indoxyl in Freiheit gesetzt wird. Man dreht das Reagenzglas sofort leicht

hin und her. Das Chloroform färbt sich dabei durch Indigobildung blaurötlich bis tiefblau. Das letztere tritt nur ein, wenn viel Harnindican vorhanden ist.



Es ist richtiger, statt von Indican von Indoxyl zu sprechen, das aus Indoxylschwefelsäure oder -glykuronsäure abgespalten wird, von dem dann 2 Moleküle unter Wasseraustritt oxydiert und zu Indigo synthetisiert werden, wie aus den vorstehenden Formeln hervorgeht.

Die Probe auf Indican wird durch Anwesenheit von Jod- und Bromsalzen, die ja häufig als Heilmittel gegeben werden, unmöglich gemacht, da Jod unter diesen Umständen frei wird und sich mit violetter Farbe in Chloroform löst. Brom wird durch die Indicanprobe ebenfalls in Freiheit gesetzt und löst sich mit gelblicher bis brauner Farbe (je nach der vorhandenen Menge) in Chloroform, wodurch die Indigofarbe des Harnindicans verändert oder sogar verdeckt werden kann.

b) Nachweis des Harnindicans mit OBERMAYERScher Lösung.

Reagenzien:

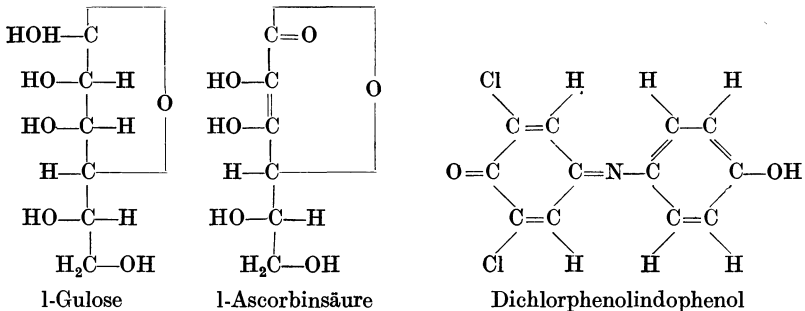
1. OBERMAYERSche Lösung: 0,2 Teile Eisenchloridlösung DAB. 6. und 25 Teile rauchende Salzsäure sind zu vermischen.
2. Chloroform.

Zur Ausführung der Reaktion werden gleiche Teile Harn und OBERMAYERSche Lösung vermischt und einige Kubikzentimeter Chloroform zugesetzt. Bei langsamem Umschütteln färbt sich das Chloroform, wenn der Harn größere Mengen von Indican enthält, hellblau bis dunkelblau. Die OBERMAYERSche Lösung hat den Vorzug, daß das Indigo nicht weiter oxydiert wird, wie dies bei der Probe unter a) durch die Chlorkalklösung eintreten kann, wenn etwas zuviel Chlorkalklösung zugesetzt wurde.

3. Bestimmung des Vitamin C-Gehalts des Harns.

Die Bestimmung des Vitamin C-Gehalts des Harns ist häufiger aus therapeutischen, gelegentlich auch aus diagnostischen Gründen wichtig. Die heutigen ärztlichen Ansichten gehen dahin, daß ein Vitamin C-Mangel im Organismus eine erhöhte Anfälligkeit namentlich für infektiöse Krankheiten bedeutet. Weiterhin sucht man bei ausgebrochenen Krankheiten durch Vitamin C-Zufuhr ein etwaiges Vitamindefizit auszugleichen und den Organismus damit instand zu setzen, über die Krankheit leichter Herr zu werden. Seitdem es gelungen ist, das Vitamin C, die Ascorbinsäure, synthetisch herzustellen, ist ihre Anwendung ständig im Steigen begriffen. Da sich eine genügende Sättigung des Organismus mit diesem Vitamin an seiner mengenmäßigen Ausscheidung im Harn anzeigt, ein Defizit aber am Mangel dieser Ausscheidung, so hat sich die Bestimmung des Vitamin C-Gehalts im Harn dafür eingebürgert.

Das Vitamin C ist chemisch als ein Oxydationsprodukt der Hexose l-Gulose anzusprechen und hat starke Reduktionseigenschaften. Hierauf beruht auch die Bestimmungsmethode des Vitamins.



Es hat die Eigenschaft, einen Farbstoff, das Dichlorphenolindophenol, der blau ist, in saurer Lösung in der Kälte zur Leukobase zu reduzieren, dagegen zeigt sich ein Überschuß des Farbstoffs in saurer Lösung durch einen rötlich gefärbten Farbton an¹.

¹ Die Industrie (E. MERCK, F. HOFFMANN-LA ROCHE) bringt den Farbstoff in genau dosierten Tabletten in den Handel. Eine Tablette entspricht dem Titerwert von 1 mg Ascorbinsäure.

Quantitative Ascorbinsäurebestimmung im Harn mittels Titration.

Reagenzien:

1. Dichlorphenolindophenol-Tabletten zu 1 mg Ascorbinsäurewert,
2. Eisessig.

Eine Tablette Dichlorphenolindophenol wird in 50 ccm Wasser gelöst. Der Titerwert dieser Menge Lösung = 0,001 g Ascorbinsäure. 1 ccm der Lösung also 0,00002 g Ascorbinsäure.

10 ccm möglichst frischen Harns werden in ein Becherglas gebracht, dazu 1 ccm Eisessig zugefügt und Wasser ad 100. Nun läßt man aus einer Bürette solange die Dichlorphenolindophenol-Lösung zufließen, bis eine 30 Sekunden lang bestehenbleibende Rötung eingetreten ist. Der Reduktionswert normalen Harns beträgt etwa 1,5—3,0 mg% Ascorbinsäurereduktionswert.

Für 10 ccm normalen Harns dürfen somit bis 15 ccm Indicatorlösung gebraucht werden. Ein Mehrverbrauch zeigt einen Vitamin C-Überschuß an.

Werden z. B. für 10 ccm Urin 30 ccm Indicatorlösung verbraucht, so liegt ein Vitaminüberschuß vor, der Körper ist bezüglich seines Vitamingehaltes dann gesättigt. Die Berechnung ist in diesem Beispiel folgende:

$$\begin{aligned} 30 \times 0,00002 &= 0,0006 \text{ g Vitamin C in 10 ccm Urin} \\ &= 0,006 \text{ g in 100} = 6 \text{ mg\%}. \end{aligned}$$

Soll therapeutisch in einem Körper der Vitamin C-Gehalt, der vorher unerschwellig war oder mangelte, auf normale Werte gebracht werden, so muß so lange Vitamin C eingegeben werden, bis 10 ccm Harn mindestens 15 ccm Indicatorlösung entfärben = 3,0 mg% Gehalt an Ascorbinsäure.

H. Die unorganisierten Niederschläge des Harns.

Unorganisierte Niederschläge (Sedimente) des Harns nennt man im Gegensatz zu den organisierten — aus Zellelementen, Zylindern oder Bakterien bestehenden morphologischen Elementen — diejenigen Gebilde des Harns, die sich in kristallinem oder amorphem Zustand aus den in Lösung befindlichen Stoffen durch Abkühlung oder sonstige Veränderungen der Harnzusammensetzung bilden.

Im normalen Harn des Menschen sind alle Inhaltsstoffe gelöst. Es wurde aber schon bei den allgemeinen chemischen und physikalischen Eigenschaften des Harns im 1. Abschnitt unter c) (s. S. 4)

erwähnt, daß besonders bei hochgestellten, d. h. konzentrierten Harnen, namentlich bei Fieberharnen, bei Abkühlung sich öfter beträchtliche Mengen von Niederschlägen bilden, die als Sedimentum lateritium bekannt sind.

I. Niederschläge des sauren, alkalischen und neutralen Harns.

Will man übersichtlich über die Möglichkeit von Niederschlagsbildungen im Harn eine Vorstellung gewinnen, so geht man am einfachsten vom Kationen- und Anionengehalt des Harns aus. Es ist klar, daß nach Maßgabe der Schwer- bzw. Leichtlöslichkeit unter Berücksichtigung der Reaktion des Harns die Bildungsmöglichkeit von Niederschlägen vorauszusehen ist.

Tabelle 8. Häufigste Ionen des Harns.

Häufigste Kationen des Harns	Häufigste Anionen des Harns
Na ⁺	Cl ⁻
K ⁺	PO ₄ ^{'''}
Ca ⁺⁺	SO ₄ ^{''}
Mg ⁺⁺	CO ₃ ^{''}
NH ₄ ⁺	(COO) [']
(Fe ⁺⁺⁺)	Harnsäureionen

Man überlegt sich dann für die Möglichkeit einer Niederschlagsbildung für den sauren, den alkalischen und den schwach sauren bis neutralen Urin, welche Niederschläge jedes einzelne Kation mit den vorhandenen Anionen bei verschiedenen Reaktionslagen bilden kann.

Bei der Aufstellung der unorganischen Niederschläge des sauren Urins ist zunächst zu erwarten, daß die Natriumsalze nur mit der Harnsäure schwer lösliche Salze bilden können. Das gleiche gilt für die Kalisalze. Das Sedimentum lateritium besteht daher vorwiegend aus Alkaliuraten.

Auch vom Calcium und Magnesium sind schwer lösliche Urate bekannt. Alle Urate des Harns sind gelbbraunlich oder rötlich gefärbt (daher Sedimentum lateritium, Ziegelmehlsediment), da sie Harnfarbstoffe, vor allem Uroerythrin, mitreißen. Sie lösen sich schon bei vorsichtigem Erwärmen des Harns auf und scheiden sich beim Erkalten wieder aus. Weiter sind sie sowohl bei Zusatz von Kalilauge wie auch Salzsäure und konzentrierter Essigsäure löslich.

Mikroskopisch sieht man gelblich gefärbte, feinste, amorphe Körnchen. Die Urate geben die Murexidreaktion.

Die Murexidreaktion.

Reagenzien:

1. 15% ige Salpetersäure,
2. 10% ige Natronlauge,
3. 25% iges Ammoniak.

Man dampft in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbad eine kleine Probe des Uratniederschlags, zu dem man 2—3 Tropfen Salpetersäure gesetzt hat, völlig zur Trockene ein, wobei häufig schon eine Rotfärbung auftritt. Nun bläst man Ammoniakdämpfe darüber oder befeuchtet mit sehr wenig Ammoniak. Der Trockenrückstand wird darauf durch Murexidbildung sehr schön tief purpurot. Die Farbe schlägt auf Zusatz von Lauge in ein lebhaftes Violett um und verschwindet beim Erwärmen.

Sehr häufig findet sich im sauren Urin neben den Uraten freie Harnsäure, da diese schwer löslich ist.

Die Harnsäure findet sich im Urin in kristalliner Form entweder in Drusen oder Wetzsteinform (Abb. 21). Nicht selten fehlen die Spitzen der Wetzsteine, so daß eine Tonnenform entsteht (Abb. 22).



Abb. 21. Harnsäurekristalle in Drusenform.



Abb. 22. Harnsäure in Wetzstein- und Tonnenform.

Die Harnsäurekristalle im Urin sind stets tief braunrot gefärbt, da sie Harnfarbstoffe mitreißen. Sie geben die Murexidreaktion. Harnsäurekristalle lösen sich zum Unterschied von Uraten nicht beim Erwärmen oder bei Säurezusatz, dagegen in Lauge, aber nicht in Ammoniak.

Schwer lösliche Ammonsalze treten im sauren Harn nicht auf.

Das Ca-Ion bildet im sauren Urin schwer lösliches Calciumoxalat, das ein sehr häufiges Sediment des sauren Urins darstellt. Es bildet regelmäßige Oktaeder, die farblos sind. Von oben gesehen sind Kristalle in Briefumschlagform zu erblicken, die fast stets einzeln liegen (Abb. 23).

Ein weiteres, aber recht seltenes Sediment des sauren Urins ist das Calciumsulfat, das in sehr feinen, an der Spitze abgeschrägten, ungefärbten langen Nadeln kristallisiert (Abb. 24).

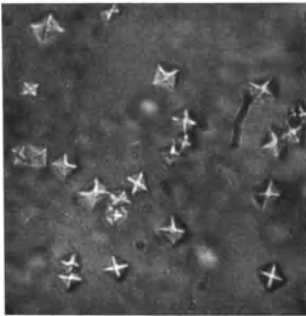


Abb. 23. Calciumoxalatkristalle.



Abb. 24. Calciumsulfatkristalle. (Gips.)

Außer Magnesiumurat bilden sich im sauren Urin keine Magnesiumsalzniederschläge, da die Magnesiumsalze, die sich im Harn noch bilden könnten, leicht löslich sind.

Das Vorkommen von Fe^{+++} -Ion ist im Harn der Menge nach so gering, daß es nicht zur Bildung von Eisensalzniederschlägen kommen kann.

Im sauren Harn können sich, wenn auch recht selten, noch einige organische Stoffe in Kristallform finden. Es ist dies dann der Fall, wenn eine rapide Einschmelzung von Eiweiß stattfindet, z. B. bei gewissen Eigenerkrankungen der Leber, so der akuten gelben Leberatrophie, der zentralen Läppchennekrose der Leber und bei Phosphorvergiftung. Die Lebersubstanz kann dabei zu Aminosäuren abgebaut werden, die im Harn zur Auskristallisierung gelangen können. Es kommen folgende in Betracht:

- Die Aminosäuren:*
1. Leucin,
 2. Tyrosin,
 3. Cystin.

Das Leucin ist eine α -Aminoisobutylelessigsäure von untenstehender Konfiguration, Leucin findet sich in Form von konzentrisch gestreiften Kugeln, die die untenstehende Form haben.



Abb. 25. Leucinkristalle. 140 fach.

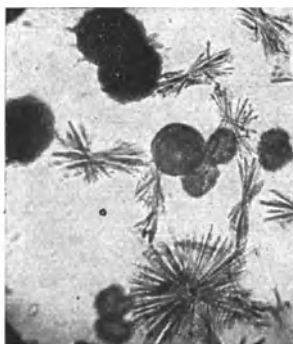


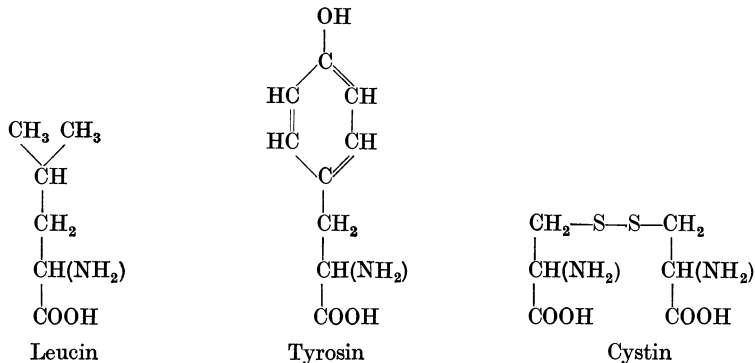
Abb. 26. Leucin- und Tyrosin-kristalle. 80 fach.

(Aufnahme Dr. FISCHER, Nürnberg.)

(Aus SPAETH u. KAISER: Chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns. 6. Aufl. 1936. JOH. A. BARTH, Leipzig.)

Das Tyrosin ist eine p-Oxyphenyl- α -aminopropionsäure von untenstehender Konfiguration. Es kristallisiert in Form sehr feiner Nadelbüschel.

Das Cystin ist eine α -Diamino- β -dithiodimilchsäure und hat folgende chemische Formel:



Es kristallisiert in sechseckigen regelmäßigen ungefärbten Tafelchen von Bienenwabenstruktur.

Bei dem Vorkommen von Cystin im Urin ist zu bemerken, daß auch ohne schwere Leber- oder sonstige Erkrankungen eine Cystinausscheidung als selbständige Krankheit im Sinne einer Stoffwechsell-anomalie auftreten kann, die medizinisch als *Cystinurie* bezeichnet wird. Es geht dies daraus hervor, daß die Cystinurie vererbbar ist. Diese Form der Cystinausscheidung ist gutartig, da die Betroffenen dabei sonst gesund sein können.

Bei der Aufstellung der unorganisierten Niederschläge des alkalischen Urins geht man genau so vor wie beim sauren Urin.

Die Löslichkeitsverhältnisse sind dabei allerdings wesentlich andere.

Die Kationen Na und K⁺ werden dabei mit den vorhandenen Anionen überhaupt keine Niederschläge bilden können, da die dabei entstehenden Salze alle leicht löslich sind.

Dagegen werden Ca⁺⁺ und Mg⁺⁺ mit dem Phosphation und Carbonation sich zu unlöslichem tertiärem Calciumphosphat und tertiärem Magnesiumphosphat bzw. zu Calcium- und Magnesiumcarbonat verbinden. Diese fallen alle in feinsten Körnchen amorph aus.

Im Gegensatz zu den im sauren Urin gelbrot aussehenden Uraten sind die im alkalischen Harn ausfallenden Erdphosphate aber *nicht* gefärbt, sondern sind farblos, da sie die gewöhnlichen Harnfarbstoffe nicht mitreißen. Nur wenn gleichzeitig Blutfarbstoffe im Urin anwesend ist, sind auch die Erdphosphate bräunlichrötlich gefärbt, da sie Blutfarbstoff mitreißen. Darauf beruht ja auch die HELLERSche Reaktion auf Anwesenheit von Blut (s. S. 30). Jedoch sind die Erdphosphate des alkalischen Urins, auch wenn sie mit Blutfarbstoff braun gefärbt sind, in der Wärme *nicht* löslich wie die Alkaliurate des sauren Harns.

Das NH₄-Ion wird in alkalischer Reaktion — da Phosphat und Magnesium im Urin stets anwesend sind — zur Bildung von Ammoniummagnesiumphosphat (MgNH₄PO₄) führen. Dieses ist das häufigste kristalline Sediment des alkalischen Urins. Es kristallisiert im Urin in den charakteristischen Sargdeckelformen — daher Sargdeckelkristalle — aus, die stets ungefärbt sind; sie werden auch als Trippelphosphatkristalle bezeichnet (Abb. 27).

Gelegentlich sieht man auch gefiederte Formen, wie sie aus den Abbildungen ersichtlich sind (Abb. 28).

Sind viel Ammonsalze im Urin bei gleichzeitiger Anwesenheit von Urat, so bildet sich harnsaurer Ammon, genauer Ammoniumbiurat. Es ist öfters schwach gelblich gefärbt und zeigt sehr bizarre Formen von Kugeln mit Fortsätzen von Morgenstern- und Stechapfelformen.

Diese lösen sich beim Erwärmen und scheiden sich in der Kälte wieder aus. Bei Zusatz von Alkali lösen sie sich unter Freiwerden von Ammoniak. Sie geben die Murexidreaktion.

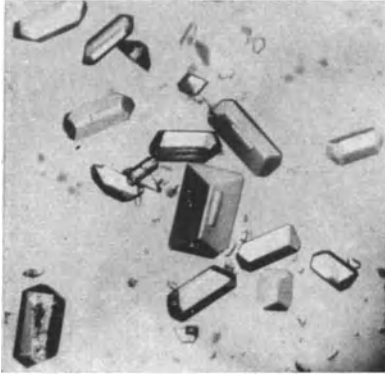


Abb. 27. Ammoniummagnesiumphosphat-kristalle, „Sargdeckelform“.



Abb. 28. Sargdeckel- und Fiederformen von Ammoniummagnesiumphosphat und harnsaurer Ammon.

Bei Essigsäure- oder Salzsäurezusatz lösen sie sich ebenfalls, bilden dann aber alsbald kleine rhombische Kristalle von Harnsäure.

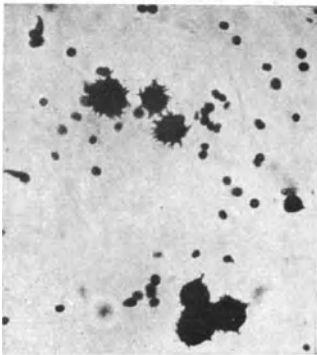


Abb. 29. Harnsaurer Ammon (Stechapfel- und Morgensternformen).

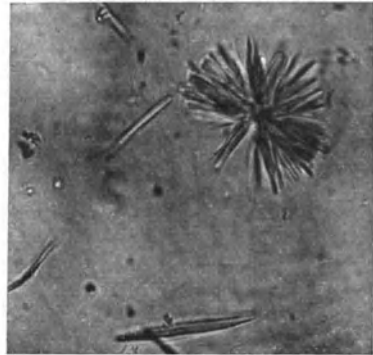


Abb. 30. Neutraler phosphorsaurer Kalk (CaHPO_4) in Spieß- und Drusenform.

Im alkalischen Harn kommt gelegentlich auch *Indigo* vor, das sich aus Harnindican bei Oxydation bildet. Namentlich ist es in den schillernden Häutchen zu finden, die sich öfter auf alkalischen

Harnen bilden. Es kristallisiert in kleinen rhombischen, dunkelblau gefärbten Nadeln, gelegentlich auch in amorphen Körnchen, die beide in Chloroform mit blauer Farbe löslich sind (Mikroskop).

Im schwach sauren bis neutralen Urin findet sich neutraler phosphorsaurer Kalk $\text{CaHPO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$. Die Kristalle sind ungefärbt und bestehen aus länglichen keilförmigen Spießen und Prismen, die gelegentlich in Drusen zusammenliegen (Abb. 30). Sie sind in Essigsäure löslich.

II. Anhang: Kurze Vorschriften zur künstlichen Herstellung unorganisierter Harnniederschläge.

Da es für Kurszwecke nicht immer leicht ist, bestimmte Kristallarten in den Urinen zu finden, so sei ein Hinweis auf ihre künstliche Herstellung gegeben.

a) Sedimentum lateritium.

Man kocht frischen, möglichst hochgestellten Urin, den man mit etwas verdünnter Salzsäure angesäuert hat, etwa 5—10 Minuten, bis er eine deutlich dunklere Farbe angenommen hat, und fügt dann im Überschuß Natriumacetat in Substanz zur Abstumpfung der salzsauren Reaktion zu. Zu dem noch heißen Urin gibt man dann eine Messerspitze Harnsäure, kocht noch 2—3 Minuten, worauf man den Urin unter laufendem kaltem Wasser rasch abkühlt. Es bildet sich nach etwa $\frac{1}{4}$ Stunde ein starkes Ziegelmehlsediment.

b) Oxalatkristalle.

Zu etwa 100 ccm *körperwarmem* saurem Urin fügt man einige Tropfen 10% ige Ammonoxalatlösung und schwenkt tüchtig um. Dann stellt man den Urin für 2 Stunden in den Eisschrank. Nach dieser Zeit haben sich schöne Oxalatkristalle gebildet.

c) Gipskristalle.

Man kocht eine Messerspitze Calciumacetat in 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure bis zur klaren Lösung. Es hat sich Calciumbisulfat gebildet.

In 200 ccm frischen Urins löst man in der Kälte 2 g $\text{Ca}(\text{HCOO})_2$ und filtriert von einem etwaigen Niederschlag ab. Hierzu fügt man unter Umrühren tropfenweise die Calciumbisulfat-Schwefelsäure-Lösung. Nun läßt man nach gutem Umschütteln das Gemisch 2 bis 3 Stunden im Eisschrank stehen. Nach dieser Zeit haben sich die typischen langen feinen Gipsnadeln im Urin gebildet.

d) Harnsaures Ammon.

Man löst eine Messerspitze voll Harnsäure in einigen Kubikzentimetern stark verdünnter Natronlauge auf und gibt die Lösung zu einem frischen, möglichst hochgestellten Harn, in dem außerdem auf etwa 100 ccm noch 2 g Ammonchlorid in Substanz gelöst werden. Dann fügt man tropfenweise Ammoniak bis eben zur alkalischen Reaktion zu und läßt 1—2 Tage im Eisschrank stehen. In dieser Zeit bilden sich die charakteristischen Kristalle von Ammoniumbiurat neben Ammoniummagnesiumphosphat.

e) Sargdeckelkristalle.

Zu frischem, möglichst hochgestelltem Urin gibt man auf 200 ccm etwa 5 ccm 10% ige Natriumbicarbonatlösung. Dann fügt man verdünnte Natronlauge tropfenweise zu, bis eine ganz geringe Trübung des Urins beim Schütteln nicht mehr verschwindet. Nun läßt man die Mischung am besten im Eisschrank 2—3 Stunden stehen. Nach dieser Zeit haben sich meist sehr schöne Sargdeckelkristalle gebildet.

J. „Zufällige Harnbestandteile.“

I. Vorbemerkungen zum Kapitel „Zufällige Harnbestandteile“.

Die Untersuchung auf „zufällige Harnbestandteile“ muß im Rahmen dieser Anleitung zur Harnanalyse auf bestimmte, besonders wichtige derartige Stoffe beschränkt werden, weil ihre Anzahl naturgemäß sehr groß ist.

In erster Linie sind hierzu alle diejenigen Stoffe zu rechnen, deren Zufuhr zu schweren Beeinträchtigungen des Bewußtseins oder direkt zum Bewußtseinsverlust führen kann. Ist es doch häufig eine besonders schwierige ärztliche Aufgabe, bei Bewußtlosen zu einer Ursachenerklärung dieses Zustandes zu kommen. In einer Reihe von Fällen gelingt dies aber durch eine Harnuntersuchung, eine Aufklärung, die unter Umständen den einzigen Weg zur Anwendung lebensrettender Gegenmaßnahmen darstellt.

Ein möglichst rascher und sicherer Nachweis solcher Stoffe im Harn, die kurz als betäubende Stoffe bezeichnet seien, stellt daher eine überaus wichtige Aufgabe der Harnanalyse dar. Auch die Feststellung, daß bestimmte, auf die Gehirnfunktionen lähmende wirkende Stoffe im Harn fehlen, kann für die therapeutischen Überlegungen des Arztes ausschlaggebend sein.

In zweiter Linie wichtig sind Stoffe mit unmittelbarer Giftwirkung. Auch für diese gilt das soeben Hervorgehobene fast in vollem Umfang.

Weiter kommen für die Auswahl der hier zu besprechenden Substanzen solche in Betracht, deren lange Zeit in kleinen bis kleinsten Mengen erfolgte Aufnahme in den Körper, sei es mit der Nahrung oder in Staub- oder Dampfform oder von der Hautoberfläche aus, zu Gesundheitsstörungen führen kann, die bei bestehenden Unklarheiten klinischer Erscheinungen die Berücksichtigung aller Arten ärztlicher Untersuchungsmethoden erfordern.

Endlich wird es gelegentlich nötig sein, den Nachweis bestimmter Arzneimittel im Harn zu führen, sei es aus wissenschaftlichen Gründen, sei es zur Kontrolle der Einnahme von Arzneimitteln durch die Patienten oder aus sonstigen Anlässen. Auch hier wird man sich bei der großen Anzahl von Stoffen, die in Betracht kommen, auf die wichtigsten beschränken müssen.

II. Spezielle Nachweismethoden für einige „zufällige Harnbestandteile“.

a) *Betäubende Mittel.*

1. Alkohol.

Der Alkoholnachweis im Harn ist gegenüber dem Nachweis im Blut, der von WIDMARK ausgearbeitet wurde, stark in den Hintergrund getreten.

Als orientierende Probe für eine Anwesenheit von Alkohol im Harn kann die Jodoformprobe nach LIEBEN (s. S. 58) dienen, sofern ein Gehalt des Harns an Ketonkörpern ausgeschlossen werden kann. Auf die Anwesenheit von Ketonkörpern wird aber schon der dabei fast nie fehlende Zuckergehalt einen Hinweis geben.

Am besten geht man so vor, daß man von etwa 100 ccm Harn 15—20 ccm abdestilliert und im Destillat die Jodoformprobe anstellt.

2. Barbitursäurederivate.

Am häufigsten sind heute absichtliche oder zufällige Vergiftungen mit den Abkömmlingen der Barbitursäure, die man abgekürzt als „Barbitale“ bezeichnet.

Für die ganze Reihe der Barbitale ist von MOHRSCULZ eine Abänderung der zuerst von ZWIKKER beobachteten Reaktion von Barbitalen gegeben worden, wonach sie mit Kobaltsalzen leuchtend

gefärbte Komplexverbindungen geben. Im Harn wird die ZWICKERsche Methode durch Beimengungen aber oft gestört, weshalb MOHR-SCHULZ die Barbitale zuerst an Kohle adsorbiert, von da auslöst und dann die Reaktion anstellt.

a) Nachweis der Barbitale nach W. MOHR-SCHULZ¹.

Reagenzien:

1. Aktive Kohle,
2. Chloroform,
3. Alkohol absolutus,
4. 2% ige absolut alkoholische Kobaltnitratlösung,
5. 1% ige absolut alkoholische Kaliumhydroxydlösung.

Apparat: Zentrifuge.

15—20 ccm Urin werden mit etwa 0,2 g Carbo med. Merck einmal kräftig aufgeköcht und heiß abzentrifugiert. Die wäßrige Schicht wird vom Sediment möglichst genau abgegossen, das Zentrifugenglas mit Filterpapier getrocknet. Die Kohle wird alsdann mit 3 bis 4 ccm absolutem Alkohol in ein Reagenzglas gespült, mit 7 ccm Chloroform versetzt, unter Erwärmen geschüttelt und abfiltriert. Etwa 2 ccm des meist durch Wassertröpfchen getrüben Filtrates werden bis zur Klärung mit wenig absolutem Alkohol versetzt. In das Gemisch bringt man alsdann 20 Tropfen der Kobaltnitratlösung und setzt weiter tropfenweise die Kaliumhydroxydlösung zu. Tritt dabei eine tiefblaue Färbung auf, so liegt eine Barbitale vor. Dieser Nachweis läßt sich in etwa 10 Minuten durchführen.

b) Approximative Schnellbestimmung des Barbitalegehalts im Harn nach H. OETTEL².

Da der qualitative Nachweis von Barbitalen im Harn nicht immer ausreicht, um die Feststellung einer Vergiftung durch Barbitale sicherzustellen, weil kleine Reste von Barbitalen, vor allem von Veronal, über lange Zeit hin ausgeschieden werden können, so ist eine annähernd quantitative Schnellbestimmung des Barbitalegehalts des Harns, die ein genügendes Urteil über die ungefähre Menge des aufgenommenen Barbitals gestattet, eine wichtige Untersuchungsmethode geworden. Nach OETTEL geht man hierzu folgendermaßen vor:

¹ Münch. med. Wschr. **81**, 672 (1934).

² OETTEL, H.: Arch. Pharmaz. **274**, 1 (1936).

Reagenzien:

1. 0,2% ige absolut methylalkoholische Kobaltacetatlösung,
2. 0,2% ige absolut methylalkoholische Lithiumhydroxydlösung,
3. $\frac{n}{10}$ -Salzsäure,
4. Chloroform.

Apparate: Mikrobüretten oder Mikropipetten, Hartfilter.

Etwa 10 ccm Harn werden mit einigen Tropfen $\frac{n}{10}$ -Salzsäure angesäuert und in einem kleinen Scheidetrichter mit 20 ccm Chloroform 15 Sekunden lang kräftig geschüttelt. Nach Trennung der Schichten wird der Chloroformauszug durch ein vorher mit Chloroform benetztes Hartfilter filtriert. Vom völlig klaren, fast farblosen Filtrat werden je 2 ccm in 3 Reagenzgläser A, B und C gegeben.

Von der Kobaltacetatlösung gibt man zu A 0,05, zu B 0,1, zu C 0,15 ccm und nach dem Umschütteln die gleichen Mengen der Lithiumlösung, wonach wieder gut umgeschüttelt wird und beobachtet, ob eine länger bestehende leuchtende Blaufärbung auftritt.

Alle Lösungen müssen in Mikrobüretten oder -pipetten genau abgemessen werden, da eine dauerhafte Blaufärbung nur bei einem bestimmten Mengenverhältnis von Barbitalen und Kobaltlösung auftritt.

Erfahrungsgemäß hat sich herausgestellt, daß, wenn die in Tabelle 9 gegebenen Farbwerte erhalten werden, eine annähernde quantitative Bestimmung der Barbitale möglich ist.

Tabelle 9. Annähernder Barbitalgehalt des Harns nach OETTEL.

A ⊕	B +	C +	entspricht etwa 20 mg% Barbital im Harn
A +	B +	C ⊕	„ etwa 10 mg% Barbital im Harn
A +	B ⊕	C —	„ etwa 5 mg% Barbital im Harn.

Das Zeichen ⊕ sagt aus, daß die Reaktion nur etwa 1 Minute bestehen bleibt und dann ein grauer Farbton eintritt, der nicht als beweisende Reaktion angesehen werden kann.

Bei einem großen Gehalt von Barbitalen kann die Reaktion sogar in allen 3 Gläsern negativ oder undeutlich (grau) ausfallen. In solchen Fällen muß das Chloroformextrakt des Harns mit Chloroform auf das Doppelte oder noch mehr verdünnt werden, bis die blaue Farbreaktion bei den oben angegebenen Mengenverhältnissen in einzelnen Gläsern unverkennbar und längere Zeit auftritt. Dann kann man an Hand der Tabelle 9 unter Berücksichtigung der angewendeten Verdünnung den annähernden Barbitalgehalt des Harns ermitteln.

Folgende Barbitursäureabkömmlinge sind nach Methode a und b nachweisbar:

1. Curral = Dial, (Diallylbarbitursäure).
2. Eldoral = (Äthylpiperidylbarbitursäure).
3. Evipan = (N-Methylcyclohexenylmethylbarbitursäure).
4. Luminal = (Phenyläthylbarbitursäure).
5. Medinal = (Diäthylbarbitursäures Natrium).
6. Noctal = (Isopropyl- β -bromallylbarbitursäure).
7. Numal = (Allylisopropylbarbitursäure).
8. Pernocton = (sek. Butyl- β -bromallylbarbitursäure).
9. Phanodorm = (Cyclohexenyläthylbarbitursäure).
10. Phenylallylbarbitursäure = (in verschiedenen Präparaten).
11. Profundol = (zum Teil Allyl- sek. Butylbarbitursäure).
12. Prominal = (N-Methyläthylphenylbarbitursäure).
13. Rectidon = (sek. Amyl- β -bromallylbarbitursäure).
14. Sandoptal = (Isobutylallylbarbitursäure).
15. Veramon = (Molekülverbindung von Veronal und Pyramidon).
16. Veronal = (Diäthylbarbitursäure).

3. Sonstige betäubende Mittel.

Von den Schlafmitteln sollen hier noch Chloralhydrat und Sulfonal sowie dessen Abkömmlinge Trional und Tetronal angeführt werden, deren Gebrauch oder Mißbrauch schon öfter zu Vergiftungen führte.

a) Nachweis von Chloralhydrat im Harn.

Reagenzien:

1. NESSLERS Reagens,
2. 95% iger Alkohol.

Da Chloralhydrat leicht mit Wasserdämpfen flüchtig ist, so kann diese Eigenschaft für seinen raschen Nachweis benützt werden.

Man destilliert von etwa 100 ccm schwach mit Schwefelsäure angesäuertem Harn, dem man überdies noch einige Tropfen Alkohol zugesetzt hat, 5–10 ccm über. Zu dem Destillat fügt man tropfenweise NESSLERS Reagens. Ist das Destillat chloralhaltig, so tritt ein gelbroter Niederschlag auf, der allmählich gelbgrün wird.

Zur Vororientierung über einen etwaigen Gehalt an Chloralhydrat im Harn kann die FEHLINGSche Zuckerprobe (s. S. 39) dienen, die positiv ausfallen muß, wenn Chloralhydrat im Harn anwesend ist. Die NYLANDERSche Zuckerprobe fällt negativ aus! Das polarisierte Licht wird links gedreht, da die Urochloralsäure, d. h. die

Form, in der Chloralhydrat im Urin vorwiegend ausgeschieden wird, als „gepaarte Glykuronsäure“ (s. S. 45) links dreht. Urochloral-säure gärt nicht mit Hefe.

b) Sulfonal, Trional und Tetronal.

Weder für das Diäthylsulfondimethylmethan = Sulfonal noch das Diäthylsulfonmethyläthylmethan = Trional oder das Tetronal = Diäthylsulfondiäthylmethan gibt es für die Harnanalyse rasche Nachweismethoden.

Ein Hinweis für das Vorhandensein dieser Verbindungen ist aber durch das bei Vergiftungen mit diesen Stoffen fast regelmäßige Vorhandensein von größeren Mengen von Uroporphyrin im Harn gegeben, das im normalen Harn nur in minimalen Mengen vorkommt. Der spektroskopische Nachweis des Uroporphyrins ist verhältnismäßig rasch zu führen. Meist macht sich ein reichlicherer Porphyrin-gehalt des Harns auch an einer braunroten Farbe des Harns bemerkbar, es besteht eine Porphyrinurie.

c) Uroporphyrinnachweis im Harn.

Reagenzien:

1. 10 % ige Natronlauge,
2. 95 % iger Alkohol,
3. 2 % iger Salzsäurealkohol.

100 ccm Harn werden mit 20 ccm Natronlauge versetzt, wodurch ein Phosphatniederschlag entsteht, der den Farbstoff (wie alle Blutfarbstoffe) mit sich reißt. Der Niederschlag wird durch ein kleines Filter abfiltriert, zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol mehrmals gewaschen und der Farbstoff zuletzt mit 2 ccm Salzsäurealkohol ausgezogen, wobei man das Filtrat unter Umständen wiederholt durch das gleiche Filter gießt. Der saure, rot gefärbte Auszug zeigt im Spektroskop 2 Absorptionsstreifen, einen vor der Linie D und einen zweiten, breiteren zwischen den Linien D und E.

d) Darstellung von Sulfonal bzw. Trional und Tetronal aus dem Harn.

Reagenzien:

1. Äther,
2. Alkohol,
3. 10 % ige Natronlauge,
4. Kaliumcyanid,
5. Holzkohlenpulver.

Der 24-Stunden-Urin wird auf dem Wasserbad auf etwa 100 ccm verdampft und nach dem Erkalten 6 mal mit der 2—3fachen Menge Äther im Schütteltrichter kräftig ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge werden vereinigt, der Äther abdestilliert, der Rückstand auf dem Wasserbad zur Trockene verdampft und in 15—20 ccm Natronlauge gelöst. Diese Lösung wird wiederum zur Trockene verdampft, der Rückstand mit 20—40 ccm warmem Wasser aufgenommen, das nach Abkühlung wieder 6 mal mit der gleichen Äthermenge im Schütteltrichter ausgezogen wird. Die vereinigten Ätherauszüge werden nach 24stündigem Stehen durch ein trockenes Filter gegossen und der Äther verdunstet. Es bleiben Sulfonal- bzw. Trional- oder Tetronalkristalle zurück, die mit wenig harzigen Substanzen verunreinigt sind. Sie werden durch Umkristallisieren aus wenig heißem Wasser gereinigt und sind nach dem Trocknen zur Schmelzpunktbestimmung geeignet.

F.P. des Sulfonals	125,5°
F.P. des Trionals	76°
F.P. des Tetronals	86—89°.

Mit Holzkohle erhitzt, entwickeln diese 3 Stoffe einen Geruch nach Mercaptan. Mit Kaliumcyanid geschmolzen, entsteht Rhodankalium, das nach Auflösung in saurer Lösung (Vorsicht HCN!) mit Ferrichlorid die bekannte Rotfärbung gibt.

b) Stoffe mit unmittelbarer Giftwirkung.

I. Anorganische Gifte.

Von den anorganischen Giften seien hier nur drei angeführt, deren Nachweis im Harn verhältnismäßig rasch und genau ausgeführt werden kann: Arsen, Quecksilber und Thallium. Das letztere hat als Rattenvertilgungsmittel (Zeliopaste) in neuerer Zeit größere Verbreitung gefunden, wodurch zufällige oder absichtliche Vergiftungen damit häufiger zur Beobachtung kamen. Die unheilvolle Rolle, die dem Arsen in Form der arsenigen Säure als Giftstoff zukommt, ist allgemein bekannt und hat zu besonders genau ausgearbeiteten, aber zeitraubenden Nachweismethoden (MARSH-LIEBIG) geführt, die in der vorliegenden Anleitung zur Harnanalyse jedoch nicht angeführt werden sollen, da hier nur Schnellmethoden oder vororientierende Proben Aufnahme finden können. Das Quecksilber hat hauptsächlich in Form der Sublimatpastillen ebenfalls schon häufig Veranlassung zu Vergiftungen gegeben, weswegen sein Nachweis im Harn hier gebracht wird.

1. Nachweis von Thallium im Harn.

Nach J. FREY und M. SCHLECHTER¹ wird Thallium bis zu 75% im Urin ausgeschieden, solange die Nieren nicht selbst schwerer geschädigt sind. Bei bestehender stärkerer Eiweißausscheidung ist der Nachweis unsicher, sonst kann er aber stets versucht werden².

Reagenzien:

1. Konzentrierte Salpetersäure,
2. Rauchende Salpetersäure,
3. Starke Alkalilauge,
4. 5% ige Ferrichloridlösung.

Eine größere Menge (100—200 ccm) Urin wird nach Zusatz von je etwa 10 ccm rauchender und konzentrierter Salpetersäure zur Zerstörung der organischen Beimengungen auf ein kleines Volumen eingedampft, dann mit Wasser verdünnt und mit Lauge alkalisch gemacht, alsdann wird etwas Ferrichloridlösung zugesetzt, gut durchgeschüttelt und nun mit wenig Ammonsulfid gefällt. Der entstehende Niederschlag von Schwefeleisen enthält auch das Thallium als Thalliumsulfid. Der Niederschlag wird abfiltriert und nach dem Auswaschen portionsweise im Spektroskop auf das Erscheinen der typischen Thalliumlinie zwischen den Linien D und E bei 5350 Å untersucht.

2. Arsennachweis.

a) Zum raschen Arsennachweis eignet sich die alte Probe auf Arsen nach GUTZET sehr gut.

Reagenzien:

1. Reines metallisches granuliertes Zink,
2. Konzentrierte Silbernitratlösung 1 : 1,
3. 40% ige Schwefelsäure.

In ein Reagenzglas werden 5 ccm Harn, einige kleine Stückchen Zink und 5 ccm Schwefelsäure gebracht.

Das Reagenzglas wird oben mit einem Mullbausch, der vorher in 20% ige Bleiacetatlösung getaucht und dann gut ausgedrückt wurde, leicht verstopft. Hierdurch wird etwa gebildeter Schwefelwasserstoff zurückgehalten. Über die Öffnung des Reagenzglases wird ein Stückchen Filtrierpapier gestülpt, auf das man 1 Tropfen der Silbernitratlösung tropft. Der sich aus dem Zink und der Schwefelsäure entwickelnde naszierende Wasserstoff bildet mit vorhan-

¹ Arch. f. exper. Path. **193**, 530 (1929).

² KÜNKELE, F.: Über Thalliumvergiftung. Chemik.-Ztg **62**, 40 (1938).

denem Arsen Arsenwasserstoff, der aus der konzentrierten Silbernitratlösung eine gelbe Verbindung von $\text{AsAg}_3 \cdot 3 \text{AgNO}_3$ bildet, wodurch zunächst auf der Unterseite, später auch auf der Oberseite des Filtrierpapiers eine citronengelbe Färbung entsteht. Wenn etwas mehr Arsen vorhanden ist, so tritt allmählich eine braune bis schwarze Färbung durch Abscheidung von metallischem Silber auf.

b) Nachweis kleinster Arsenmengen nach TH. v. FELLEBERG¹ mit Modifikationen von H. THIES².

v. FELLEBERG führt das Arsen ebenfalls mit Zink und Schwefelsäure in Arsenwasserstoff über, das dann aber mit Quecksilberchlorid zur Reaktion gebracht wird und auf einem schmalen damit getränkten Papierstreifen eine Gelb- bis Braunfärbung erzeugt. Diese Methode soll nach FELLEBERG die Erfassung von 0,2 γ Arsen gestatten. THIES hat im Pharmazentischen Institut der Universität München die Methode nachgeprüft und hat das Quecksilberchlorid durch Quecksilberbromid ersetzt und damit regelmäßig noch 0,2 γ erfassen können, was bei Verwendung von Quecksilberchlorid nicht immer gelingt.

Im einzelnen gestaltet sich das Verfahren folgendermaßen: Auf ein flaschenförmiges Reaktionsgefäß von etwa 5 cm Rauminhalt wird ein durchbohrter Gummistopfen aufgesetzt, der in der Bohrung eine 5 cm lange und 4 mm weite Glasröhre trägt, auf die an ihrem oberen Ende eine dünnere Glasröhre von 1,5 mm Weite und 4 cm Länge aufgeschmolzen ist. (Durch Ausziehen der unteren Glasröhre zu einer Capillare läßt sich diese Vorrichtung auch improvisieren.) In den weiten Teil der Glasröhre bringt man ein lose zusammengerolltes Stückchen Mullbinde, die vorher mit 20% iger Bleiacetatlösung getränkt und dann fest ausgepreßt wurde. Das Mullstückchen muß so in der Glasröhre liegen, daß es den Wasserstoffstrom nicht behindert. Etwaig gebildeter Schwefelwasserstoff wird durch diese Vorrichtung abgefangen. In den oberen capillären Teil des Glasrohres bringt man 1 mm breite, 5 cm lange Papierstreifen aus gutem Schreibpapier, die vorher 10 Minuten lang in 5% iger alkoholischer Quecksilberbromidlösung getaucht, an der Luft getrocknet und dann entsprechend zugeschnitten wurden.

Für eine gleichmäßige Entwicklung des Wasserstoffstroms ist die Konzentration der Säure noch von Wichtigkeit. THIES fand, daß

¹ FELLEBERG, TH. v.: Biochem. Z. **218**, 283 (1930).

² THIES, H.: Studien über die Umsetzung von Arsenaten. I.D. München 1938.

eine etwa 20% ige Konzentration der Schwefelsäure am geeignetsten ist, das sind 5—6 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure auf 2 ccm Lösung. Ferner ersetzte THIES das von v. FELLEBERG als Katalysator der Wasserstoffstromentwicklung benützte Platinblech durch eine Platinchloridlösung, die besser wirkt als Platinblech.

Reagenzien.

1. Granuliertes Zink, chemisch rein, zur Analyse,
2. Konzentrierte Schwefelsäure,
3. Quecksilberbromidpapier,
4. 0,5% ige Platinchloridlösung.

Man gibt 2 ccm Urin in das Reaktionsgefäß, fügt 5—6 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure zu und 1 Tropfen Platinchloridlösung. Nach kräftigem Umschwenken wirft man ein Stückchen Zink in die Mischung und setzt sofort den wie oben beschriebenen schon hergerichteten Stopfen auf.

Falls größere Arsenmengen zugegen sind, fängt das Papier schon innerhalb $\frac{1}{2}$ Minute an sich, gelb zu färben, bei sehr kleinen Mengen aber erst nach einigen Minuten. Ist mehr Arsen vorhanden, so färbt sich das Papier bald braunschwarz. Länger als $\frac{1}{2}$ Stunde braucht der Versuch nicht fortgesetzt zu werden.

Hat man die Apparatur zusammen, so gelingt der Arsennachweis mit dieser Methode in 5—10 Minuten!

3. Quecksilbernachweis im Harn in etwas modifizierter Weise nach ALMÉN.

Reagenzien:

1. Traubenzucker,
2. 10% ige Natronlauge,
3. 10% ige Salzsäure,
4. Blanker, reiner Kupferdraht,
5. Jod.

Etwa 300 ccm Harn werden mit einigen Kubikzentimetern Natronlauge und 1—2 g Traubenzucker versetzt und zum Sieden erhitzt. Das vorhandene Quecksilber wird dadurch reduziert und mit dem sich bildenden Niederschlag der Erdphosphate ausgefällt. Nun läßt man $\frac{1}{4}$ Stunde stehen oder zentrifugiert, wobei die Erdphosphate das Quecksilber mitreißen. Der vorsichtig abgeessene Niederschlag wird in etwa 20 ccm Salzsäure gelöst. Dann bringt man von dem reinen Kupferdraht ein etwa 5 cm langes Stück in die Lösung und erhitzt das Ganze während $1\frac{1}{2}$ Stunden am Rückfluß-

kühler zum Sieden. Der Draht wird dann herausgenommen, in stark alkalischem Wasser gekocht und mit Filtrierpapier getrocknet. Nun bringt man den Draht in ein fein ausgezogenes enges Glasrohr, dessen eines Ende vorher zugeschmolzen wurde. Der Draht liegt an diesem Ende des Röhrchens. Dann bringt man noch ein winziges Kriställchen Jod in das Glasrohr, das nun vorsichtig an der Stelle, an welcher der Draht liegt, erhitzt wird, wobei das Quecksilber abdestilliert und sich in feinsten Kügelchen im kalten Teil des Röhrchens niederschlägt. Das gleichzeitig verdampfende Jod bildet mit dem Quecksilber rotes Jodquecksilber, das gegenüber feinsten reinen Quecksilbertröpfchen leichter zu erkennen ist. Am besten betrachtet man das Sublimat mit der Lupe.

II. Organische Gifte.

Unter den organischen Giften, deren Wirkungen häufiger zu lebensbedrohlichen Zuständen führen, sind vor allem die Alkaloide zu nennen. Obwohl die Alkaloide durch eine Reihe gemeinsamer Eigenschaften zu einer besonderen Stoffklasse vereinigt wurden, gibt es doch keine chemische Reaktion, die für diese Stoffe allgemeine Geltung hätte und allein kennzeichnend für sie wäre, wie dies z. B. für Reaktionen auf die Barbitale zutrifft.

Die Alkaloide werden zumeist in beträchtlichen Mengen im Harn ausgeschieden, ein Umstand, der ihren Nachweis erleichtern könnte. Ihre Reindarstellung aus dem Harn ist zwar möglich, jedoch umständlich und zeitraubend. Die genauere Anführung der dazu erforderlichen Methoden überschreitet daher die Grenzen der vorliegenden Zusammenstellung harnanalytischer Untersuchungen.

Es kann hier nur eine Methode angeführt werden, die darüber rasch Aufschluß gibt, ob man überhaupt mit der Möglichkeit des Vorhandenseins von Alkaloiden im Harn zu rechnen hat. Wenn dies der Fall ist, müssen dann die Spezialmethoden zur Ermittlung der Alkaloide herangezogen werden. Eine gute Zusammenstellung derselben hat neuerdings Dr. RUDOLF SPRINGER aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität München gegeben mit dem Titel: Anleitung zur Ausmittlung von wichtigen Alkaloiden und Arzneistoffen (Selbstverlag des Universitäts-Institutes für Pharmazeutische und Lebensmittelchemie. München 1940). Ganz neu erschienen und sehr empfehlenswert ist auch das Buch von F. VIEBÖCK¹.

¹ VIEBÖCK, F.: Analysengang zur Erkennung von Arzneimitteln. FRANZ DEUTICKE, Wien, 1943.

Von speziellen Alkaloidreagenzien ergab nach einer Aufstellung, die wir Herrn Dr. habil. KOCH, Institut für Arzneimittelforschung und Arzneimittelprüfung, München, verdanken, allein das Reagens nach DRAGENDORFF mit den Alkaloiden der folgenden Tabelle 10, wie aus Spalte 10 hervorgeht, mit Ausnahme des Atropins stets eine Fällung. Dabei wurde als Grenzkonzentration der Prüfung *eine* Maximaldosis D.A.B. 6 der Alkaloide in 5 ccm einer 2% igen Weinsäurelösung zugrunde gelegt.

Im Verdachtsfalle einer Alkaloidvergiftung sei also *vorläufig* folgendes Verfahren empfohlen:

1. Schnelle Prüfung auf Anwesenheit und Abwesenheit von größeren Alkaloidmengen im Harn.

Reagenzien:

1. Chloroform,
2. 10% ige Natronlauge bzw. 10% ige Ammoniaklösung,
3. DRAGENDORFFS Reagens,
4. Entwässertes Natriumsulfat.

Etwa 200—250 ccm Urin werden mit 10 ccm Natronlauge (bei Verdacht auf Morphin mit 10%iger Ammoniaklösung) alkalisiert, wozu man bei der Prüfung auf Morphin noch etwas Natriumbicarbonat (etwa 3%) zusetzt, und nach leichtem Erwärmen 2—3 Minuten mit 50 ccm Chloroform im Scheidetrichter tüchtig ausgeschüttelt. Nach Trennung der Schichten wird das Chloroform abgelassen, mit Natriumsulfat entwässert und durch ein kleines Filter in eine Abdampfschale filtriert. Das Chloroform wird auf dem Wasserbad verjagt, der Rückstand mit 5 ccm 2% iger Weinsäurelösung aufgenommen und tropfenweise mit DRAGENDORFFS Reagens versetzt. Erfolgt *keine* sofortige Fällung, so ist die *Abwesenheit* der in Tabelle 10 angeführten Alkaloide (mit Ausnahme des Atropins) in einer die Maximaldosis erreichenden oder überschreitenden Menge gesichert. Tritt unmittelbar nach Zusatz des Reagenzes eine Fällung auf, so ist die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins der genannten Alkaloide sehr groß, doch nicht absolut, da die Möglichkeit besteht, daß gelegentlich in einem Harn Substanzen vorhanden sind, die keinen Alkaloidcharakter haben, jedoch trotzdem mit dem DRAGENDORFFSchen Reagens eine Fällung ergeben. Eine Entscheidung darüber, wie groß diese Möglichkeit ist, läßt sich erst dann treffen, wenn eine sehr große Anzahl Urine durchuntersucht ist, womit wir noch beschäftigt sind. Hat ein Patient echten Tee

oder echten Kaffee aufgenommen, so ist die Reaktion positiv, da Coffein mit dem Wismutjodid-Kaliumjodid-Reagens Niederschläge gibt.

Einstweilen ist die Methode also nur dahingehend verwertbar, daß ein negativer Ausfall der Reaktion die Anwesenheit der in Tabelle 10 angeführten Alkaloide mit Ausnahme des Atropins, in der angegebenen oder einer höheren Dosis sicher ausschließen läßt, während eine sofortige positive Reaktion nur mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Anwesenheit der angeführten Alkaloide spricht.

Tabelle 10. Verhalten von Alkaloiden gegenüber allgemeinen Alkaloidreagenzien.

Konzentration der untersuchten Alkaloide in 5 ccm 2%iger Weinsäurelösung	Gerbsäure	Jodkaliumjodid	Kallium-Cadmiumjodid MARME'S Reagens	Kaliumdichromat	Kal.-Quecksilberjodid MEYER'S Reagens	Phosphorwolframsäure SCHEIBLER'S Reagens	Pikrinsäure	Quecksilberchlorid	Wismutjodid, Kaliumjodid, DRAGENDORFF'S Reagens
Atropin. sulfuric. 0,001 : 5,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Brucin. nitric. 0,005 : 5,0	—	trüb	+	—	+	+	+	—	+
Codein. phosphoric. 0,1 : 5,0	—	+	+	—	+	+	+	—	+
Dilaudid 0,01 : 5,0	—	+	+	—	+	+	—	—	+
Dionin 0,1 : 5,0	—	+	+	—	+	+	+	+	+
Emetin. hydrochlor. 0,05 : 5,0	—	+	+	+	+	+	+	+	+
Homatropin. hydrobrom. 0,001 : 5,0	—	trüb	—	—	—	—	—	—	+
Papaverin. hydrochlor. gesättigt	—	+	+	+	+	+	+	+	+
Physostigm. salicylic. 0,001 : 5,0	—	—	—	—	—	—	—	—	+
Pilocarpin. hydrochloric. 0,02 : 5,0	—	+	+	—	+	+	—	—	+
Psicain 0,05 : 5,0	—	+	+	—	+	+	+	—	+
Scopolamin. hydrobromic. 0,001 : 5,0	—	—	—	—	—	—	—	—	+
Coffein 0,1 : 5,0	+	+	—	—	—	—	—	n. kurzem Stehen Kristallabschdg.	+
Morphin. hydrochl. 0,03 : 5,0	+	—	—	—	+	+	—	—	+

2. Lysol (Kresol, Phenol).

Vergiftungen mit Phenol bzw. dessen Homologen, darunter namentlich Lysol- und Kresolpräparaten, sind relativ häufig beobachtet worden. Sie führen, abgesehen von den örtlichen Ätzungen, die sie verursachen, auch zu schweren nervösen Störungen des Zentralnervensystems, ja bis zum völligen Verlust des Bewußtseins.

Schon bei dem Kapitel über die Harnfarbe (s. dort S. 5) wurde darauf hingewiesen, daß Harn mit stärkerem Gehalt an Phenolen häufig eine dunkelbräunliche Verfärbung zeigen, die beim Stehen an der Luft noch zunimmt, ein Verhalten, das in ähnlicher, aber noch ausgesprochenerer Weise auch dem Harn der Alkaptonuriker (s. dort S. 46) zukommt. Auf Zusatz von Alkali vertieft sich diese Färbung.

Beim Verdacht auf eine Vergiftung mit Phenolabkömmlingen geht man am besten von einem Destillat des Harns aus.

a) Prüfung auf Phenolgehalt des Harns.

Reagenzien:

5% ige Schwefelsäure.

Stark verdünnte Eisenchloridlösung.

Man säuert etwa 50—100 ccm Urin mit Schwefelsäure kräftig an und destilliert 5—10 ccm ab. Das Destillat versetzt man tropfenweise mit Eisenchloridlösung. Bei vermehrter Anwesenheit von Phenol oder dessen Derivaten tritt sofort eine blauviolette Färbung auf, die um so intensiver ist, je mehr an Phenol der Harn enthielt.

b) Eine weitere Probe besteht in der Verwandlung der Phenole in Nitrophenol.

Reagenzien:

20% ige Salpetersäure,

Bromwasser.

Einige Kubikzentimeter Harn werden mit dem gleichen Volumen Salpetersäure versetzt und zu kräftigem Sieden erhitzt. Bei Anwesenheit von Phenolen entsteht o-Nitrophenol, das sich durch den bekannten Geruch nach bitteren Mandeln bemerkbar macht. Man teilt dann die Probe zum Vergleich und setzt zu der einen Bromwasser zu. Je nach dem Gehalt an Nitrophenol entsteht eine mehr oder minder starke weißgelbliche Fällung oder Trübung von Tribromnitrophenol.

3. Kleesalz. $C_2O_4KH C_2O_4H_2 + 2 H_2O$.

Relativ häufig sind Vergiftungen mit sog. Kleesalz, das zum Putzen und Fleckenreinigen noch vielfach verwendet wird und durch Verwechslung schon öfter zu Intoxikationen geführt hat.

Unter den mannigfaltigen Giftwirkungen, die unter Kleesalzeinwirkung auftreten, stehen Veränderungen des Harns mit an erster Stelle. Albuminurie und Hämaturie sowie starke Verringerung der Harnausscheidung bis zur Anurie sind häufig. Eine Vermehrung der Ausscheidung von Oxalsäure ist bis zu 3 Wochen nach der Vergiftung beobachtet worden.

Während der normale Gehalt an Oxalsäure bei Erwachsenen bis etwa 0,1 g pro Tag im Urin beträgt, steigert sich dieser Wert unter der Kleesalzvergiftung um das Vielfache. Bei Verdacht auf Kleesalzvergiftung ist daher die quantitative Bestimmung des Oxalsäuregehalts des Urins in erster Linie heranzuziehen.

Am raschesten orientiert man sich darüber auf mikroskopischem Wege, da ein auffälliger Reichtum der Harnsedimente an den typischen Kalkoxalatkristallen (s. S. 78) einen solchen Verdacht sehr bestärken wird.

Die quantitative Bestimmung der Oxalsäure im Harn unterscheidet sich im übrigen nicht von einer sonstigen chemischen derartigen Bestimmung. Es empfiehlt sich aber, etwa vorhandenes Eiweiß im Urin vor dieser Bestimmung mit SÖRENSEN'Scher Pufferlösung (s. S. 22) zu entfernen. Nach Auswaschen des Filtrerrückstandes mit verdünnter Essigsäure wird das Filtrat mit Calciumchloridlösung im Überschuß versetzt, dann läßt man 24 Stunden stehen und filtriert den Niederschlag von oxalsaurem Kalk auf einem quantitativen Filter ab, wäscht mit verdünnter Essigsäure chlorfrei, trocknet und verascht das Filter mit Inhalt. Die Menge des dabei gebildeten CaO, multipliziert mit 1,605 ergibt die entsprechende Menge wasserfreie Oxalsäure.

c) Stoffe mit Giftwirkung bei chronischer Einwirkung kleinster Mengen.

Zu den Stoffen, deren lange Zeit fortgesetzte Aufnahme in kleinen oder kleinsten Mengen zu Krankheiten oder Vergiftungen führen können, ist vor allem das Blei zu rechnen. Zwar ist die Bleivergiftung durch Letternmetall (Buchdrucker), das früher am häufigsten zu Bleiintoxikationen führte, durch Aufklärung und gesetzliche Fürsorgevorschriften seltener geworden, doch besteht die Gefahr einer

Wiederzunahme der Bleivergiftungen durch die häufige Verwendung des Bleitetraäthyls als Antiklopfmittel in Treibstoffen.

1. Nachweis des Bleis im Harn.

Reagenzien:

1. Konzentrierte Salzsäure,
2. Chlorsaures Kali,
3. Schwefelwasserstoff.

Eine möglichst große Menge Urin (24-Stundenmenge) wird auf ein Fünftel ihres Volumens auf dem Wasserbade eingedampft. Dann setzt man die gleiche Menge Salzsäure zu und erhitzt weiter. Nun wird chlorsaures Kali in kleinen Portionen so lange zugefügt, bis die Flüssigkeit völlig entfärbt ist. Das Eindampfen wird fortgesetzt, bis jeder Chlorgeruch verschwunden ist. Alsdann wird mit Natriumcarbonat bis zur schwach sauren Reaktion abgestumpft, filtriert und in das Filtrat Schwefelwasserstoff eingeleitet. Bei Anwesenheit von Blei tritt eine bräunliche, flockig werdende Verfärbung auf, ist mehr Blei anwesend, eine schwärzliche Fällung.

Der Niederschlag wird abfiltriert und mit heißem Wasser ausgewaschen. Er wird dann in Salpetersäure gelöst und die Lösung auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Es bleibt Bleinitrat übrig, das in wenig Wasser gelöst wird.

Mit der Lösung kann man noch folgende Identitätsprüfungen anstellen: Verdünnte Schwefelsäure bildet einen weißen Niederschlag von Bleisulfat. Kaliumchromat erzeugt einen gelben Niederschlag von Bleichromat; Kaliumjodid einen gelben Niederschlag von Bleijodid, löslich in heißer Essigsäure, das beim Erkalten in gelben, goldglänzenden Flittern wieder ausfällt.

d) Nachweis einiger Arzneimittel im Harn.

1. Antipyrin.

Der rote Farbton der Harne nach reichlichen Antipyringaben ist oft schon ein Hinweis darauf.

a) Probe mit Eisenchlorid.

Reagens: 10% ige Eisenchloridlösung.

Nach Zusatz von einigen Tropfen Eisenchloridlösung, die die zuerst ausgefallenen Eisenphosphate lösen, entsteht eine dunkelrote Farbe, die auch beim Kochen der Probe bestehen bleibt.

b) Probe mit LUGOLScher Lösung und Salzsäure.

Reagenzien:

LUGOLSche Lösung,
10% ige Salzsäure.

Etwa 3—5 ccm Harn werden mit Salzsäure ganz schwach angesäuert, dann mit 1 Tropfen LUGOLScher Lösung versetzt. Es entsteht ein rubinrotes kristallines Sediment¹.

2. Bromsalze.

Brom kann mit der Harnindicanprobe (s. S. 73) nachgewiesen werden, doch gelingt der Nachweis nur bei relativ hohem Gehalt von Brom im Harn (etwa 0,1 g in der Probe).

Nachweis mit starker Salpetersäure.

Reagenzien:

Konzentrierte Salpetersäure,
Chloroform.

Etwa 10 ccm Harn werden mit 1—2 ccm konzentrierter Salpetersäure und mit 2—3 ccm Chloroform versetzt. Bei behutsam ausgeführter Durchmischung löst sich das frei gewordene Brom im Chloroform mit gelblich-brauner Farbe.

3. Chinin.

Der Nachweis von Chinin im Harn ist zur Kontrolle der Durchführung der Malaria prophylaxe besonders wichtig geworden.

Reagenzien:

1. Jodquecksilber-Kalium-Reagens²,
2. 10% ige Essigsäure.

Etwa 5 ccm des mit Essigsäure angesäuerten Harns werden mit 1—2 ccm Reagens versetzt. Bei Anwesenheit von Chinin entsteht eine Trübung bzw. ein Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder auflöst. Eiweiß gibt ebenfalls einen Niederschlag, der beim Erhitzen jedoch bestehen bleibt.

¹ Nach KLOPSTOCK-KOWARSKI: Praktikum usw. Verlag Urban und Schwarzenberg. Berlin-Wien 1935.

² Herstellung 0,7 g HgCl₂ in 150 ccm heißem destilliertem Wasser lösen, hierauf 50 ccm einer 20% igen Jodkalilösung und 2,5 ccm Eisessig zusetzen.

4. Jodsalze.

Der Nachweis von Jod wird genau so ausgeführt wie der von Brom, nur daß das Chloroform hierbei die bekannte violette Farbe des Jods statt der gelbbraunlichen des Broms annimmt.

5. Phenacetin.

Reagenzien:

1. 10 % ige Salzsäure,
2. 1 % ige Natriumnitritlösung, frisch bereitet,
3. Alkalische wäßrige, gesättigte α -Naphthollösung,
4. 10 % ige Natronlauge.

Zu einigen Kubikzentimetern Urin setzt man 2 Tropfen Salzsäure und 2 Tropfen Natriumnitritlösung. Nun werden 1—2 Tropfen wäßriger alkalischer α -Naphthollösung zugesetzt und noch einige Tropfen Natronlauge. Es tritt eine Rotfärbung auf, die nach Zusatz von Salzsäure in violett umschlägt.

6. Phenolphthalein.

Purgen wie einige sog. Laxinkonfekte und andere ähnliche Präparate enthalten als abführend wirkenden Stoff Phenolphthalein.

Reagenzien:

1. 10 % ige Salzsäure,
2. 10 % ige Natronlauge.

Zu dem sauren Urin setzt man so viel Natronlauge, daß die Reaktion alkalisch wird, was aus dem Farbumschlag des Phenolphthaleins in Rot erkennbar ist, der bei Salzsäurezusatz bis zur sauren Reaktion wieder verschwindet.

7. Pyramidon.

Die rötliche Färbung des Harns, die nach etwas längerem Gebrauch von Pyramidon auftritt, wird durch Rubazonsäure hervorgerufen, die zum Pyramidonnachweis dienen kann.

Reagenzien:

1. Essigäther,
2. 10 % iges Ammoniak.

10—15 ccm des auf Pyramidon zu untersuchenden Harns werden mit der gleichen Menge Essigäther ausgeschüttelt. Der Essigäther, dem man 1 Tropfen Wasser zusetzt, wird auf dem Wasserbad in einer Abdampfschale verdunstet, wonach feinste Nadeln der Rubazonsäure zurückbleiben, die sich in Ammoniak mit purpurroter Farbe lösen.

8. Salicylsäure

und deren Derivate Aspirin, Salol, Salipyrin u. dgl.

Reagens: Stark verdünnte Eisenchloridlösung.

Zu dem mit etwas Salzsäure angesäuerten Urin setzt man tropfenweise die Eisenchloridlösung zu, es entsteht eine rötliche bis violette Färbung.

9. Chrysophansäure und chrysophansäurehaltige Präparate.

(Rheum, Senna, Frangula, Aloë, Cascara sagrada).

Reagens: NYLANDERSche Lösung.

Chrysophansäurehaltige Urine reduzieren die NYLANDERSche Lösung (s. S. 40) stark.

Der saure Harn, der Chrysophansäure enthält, hat eine gelbe oder gelblichgrünliche Farbe. Macht man den Urin durch Alkalilauge alkalisch, so schlägt die Farbe wieder ins Rötliche um.

10. Sulfonamide.

Seit etwa 10 Jahren wird von der chemotherapeutischen Wirkung der Sulfonamide und ihrer Derivate gegen die verschiedensten Infektionskrankheiten in immer noch steigendem Maße therapeutisch Gebrauch gemacht. Infolgedessen kommt auch dem Nachweis der Sulfonamide eine erhöhte Bedeutung zu.

Von den Sulfonamiden werden das Prontosil rubrum und das Prontosil solubile schnell im Harn ausgeschieden, was an dessen Rotfärbung ersichtlich ist. Zum Teil liegen die Prontosile im Harn unverändert, zum Teil auch gespalten als sogenanntes Prontalbin vor. Es wird dann als Acetylverbindung ausgeschieden. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Uliron-Präparaten, nur erfolgt die Ausscheidung verhältnismäßig langsam und ist bei Menschen praktisch erst 6 bis 7 Tage nach der Verabreichung beendet. Vom Tibatin sollen innerhalb von 24 Stunden schon etwa 90% der dargereichten Dosis ausgeschieden sein.

Bei den gefärbten Verbindungen wie Prontosil rubrum und Prontosil solubile usw. kann qualitativ und quantitativ die Bestimmung durch einfache kolorimetrische Vergleichsmethoden erfolgen. Bei den ungefärbten Sulfonamidderivaten mit einer freien Aminogruppe kann man diese diazotieren und die dabei erhaltene Diazoniumverbindung in eine gefärbte Azoverbindung überführen. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, besonders bei quantitativen Bestimmungen, daß auch andere Stoffe mit primären Aminogruppen wie z. B. Novokain,

Rivanol und andere zu solcher Farbstoffbildung befähigt sind und dadurch störend wirken können. Will man die im Körper in die erwähnten Acetylverbindungen umgewandelten Anteile der Sulfonamidverbindungen mit erfassen, so müssen diese vorher hydrolysiert werden. Jedoch ist auch hier zu bedenken, daß dann andere in der Aminogruppe acetylierte Stoffe, wie z. B. Acetanilid, Phenacetin und andere von der Hydrolyse mit erfaßt und nachfolgend als Azofarbstoffe mit ausgewertet werden.

DOMAGK und HEGLER¹ geben folgende Arbeitsweise für die Bestimmung von Prontalbin und anderen Sulfonamiden im Harn an.

a) Bestimmung des freien Prontalbin im Harn.

Reagenzien:

- n_{10}^{\prime} Salzsäure
- 0,1%ige Natriumnitritlösung, frisch bereitet
- 0,5%ige Aminosulfosäurelösung
- 0,3%ige Lösung von Dimethyl- α -Naphthylamin.

Apparate: Gewöhnliches Kolorimeter.

Der Harn wird, um die Eigenfarbe auszuschalten, 1:100 verdünnt. Dann pipettiert man 1 ccm davon in ein Reagensglas, fügt 4 ccm Wasser, 1 ccm n_{10}^{\prime} HCl und 0,5 ccm 0,1%ige Natriumnitritlösung hinzu und stellt das Röhrchen 1 Minute in eisgekühltes Wasser. Dann setzt man 1 ccm 0,5%ige Aminosulfosäurelösung und 2 ccm einer 0,3%igen Lösung von Dimethyl- α -Naphthylamin zu und läßt bis zur Ablesung 1 Stunde stehen. Durch kolorimetrischen Vergleich mit Standardlösungen bekannten Gehaltes wird die in der angewandten Probe vorhandene Menge von freiem P.A. ermittelt.

b) Bestimmung des azetylierten P.A. und des Gesamt-P.A.

Reagenzien:

- Festes Natriumhydroxyd
- konz. Salzsäure
- außerdem die unter a) angegebenen Reagenzien.

Apparate: Gewöhnliches Kolorimeter.

Da das P.A. zu einem erheblichen Anteil in acetylierter Form ausgeschieden wird, ist es notwendig, zur Bestimmung der Gesamtmenge vorher eine Hydrolyse durchzuführen. 1 ccm des 1:100 verdünnten Harns wird in einem 10 ccm fassenden Meßzylinder mit

¹ G. DOMAGK u. C. HEGLER: Chemotherapie bakterieller Infektionen 1942. Verlag L. Hirzel, Leipzig. S. 114.

Wasser auf 5 ccm gebracht, dann gibt man 1 g festes Natriumhydroxyd zu und erwärmt 1 Stunde lang im Wasserbad auf etwa 100° C. Nach dem Abkühlen wird durch Zugabe von konz. HCl neutralisiert und mit Wasser auf 10 ccm aufgefüllt. Hiervon werden 5 ccm wie bei a) angegeben zur kolorimetrischen Bestimmung nach Diazotierung verwandt.

Spezialreaktionen der einzelnen Sulfonamidderivate finden sich in dem auf S. 93 empfohlenen Buche von VIEBÖCK.

11. Tannin (Tannigen, Tannalbin, Folia uvae ursi).

Harne, die Gerbsäure enthalten, zeigen öfter eine dunkle Farbe.

Reagens: 10% ige Eisenchloridlösung.

Zu dem sauren Urin wird tropfenweise die Eisenchloridlösung zugesetzt, es entsteht eine zuerst bräunliche, dann schwärzliche Farbe.

12. Urotropin (Hexamethylentetramin) und Abkömmlinge (Helmitol usw.).

Das Hexamethylentetramin bildet mit Brom eine Additionsverbindung von Bromhexamethylentetramin, die orange gelb ist.

Reagens: Bromwasser.

Bei Zufügung von Bromwasser zu einem Urotropin-haltigen Harn entsteht eine orange gelbliche Fällung.

13. Wismut.

Reagens: 5% ige Ammonsulfatlösung.

Zu etwa 5 ccm Urin setzt man 2 ccm der Ammonsulfatlösung. Es entsteht in 10—15 Minuten ein flockiger brauner Niederschlag.

Mitteilungsschema über das Ergebnis einer Harnanalyse.

Befund über die Harnanalyse von:

Nr.

Eingegangen am:

Behandelnder Arzt:

Zeit der Harnausscheidung: Z. B. Tagesdurchschnitt.

Überbrachte Menge: Z. B. 250 ccm.

Farbe:

Geruch:

Reaktion:

Niederschläge:

Spezifisches Gewicht:

Eiweiß qualitativ: Z. B. +, Kochprobe, Sulfosalicylsäureprobe.

Eiweiß quantitativ: Z. B. 1⁰/₁₀₀, Aufrecht.

Zucker qualitativ: Z. B. ++, Fehling, Nylander, Gärprobe.

Zucker quantitativ: Z. B. 5% Traubenzucker, polarisiert. In der 24stündigen

Harnmenge = z. B. 60 g.

Aceton: Z. B. +++, Mikrobechermethode.

Acetessigsäure: Z. B. +, Liplawski.

 β -Oxybuttersäure: Z. B. +, Polarisation: 0,5%.

Blut: Z. B. +, Pyramidonprobe, Benzidinprobe.

Bilirubin: —

Urobilin: —

Urobilinogen: —

Indican: —

Diazo-Reaktion: —

Vitamin C-Bestimmung: Z. B. 6 mg%.

Mikroskopisch: Z. B. neben normalen Bestandteilen auch solche, die auf krankhafte Veränderung hinweisen.

Bemerkungen: Z. B. Urinmenge ungenügend zur Vornahme aller Prüfungen.

Beurteilung: Z. B. der Urin ist als normal anzusehen,

oder z. B. der Urin enthält krankhafte Bestandteile.

Untersuchungsgebühr:

Unterschrift:

Stempel.

Zeichenerklärung:

+ = deutliche Probe

++ = starker Ausfall der Probe

+++ = sehr starker Ausfall der Probe

— = Probe negativ

Medizinische Fachausdrücke.

Alkalireserve = Alkalianteil des Blutes.
Alkaliurate = Alkalisalze der Harnsäure.

Alkapton = Homogentisinsäure.
Alkaptonurie = Abscheidung von Alkapton im Harn.

Anämie = Blutarmut.
Anurie = Versiegen der Harnabscheidung.

Bakterienzylinder = Zylinder aus Bakterien.

Bilirubin = Gallenfarbstoff, brauner.
Bilirubinurie = Absonderung des Gallenfarbstoffs Bilirubin im Harn.

Biliverdin = Gallenfarbstoff, grüner.
Blutkörperchenschatten = Blutkörperchen ohne Hämoglobin.

Blutkörperchenzylinder = Harnzylinder, aus Blutkörperchen bestehend.
Bowmannsche Kapsel = Zellanordnung um die Glomeruli.

Briefkuvertkristalle = Kristalle von Calciumoxalat.

Calcariurie = Harnabscheidung von Kalksalzen.

Chylurie = Fettabscheidung im Harn.
Cystinurie = Absonderung von Cystin im Harn.

Cystitis = Blasenentzündung.
Coma diabeticum = Bewußtlosigkeitszustand bei Diabetes.

Diabetes insipidus = Zuckerlose Harnruhr.

Diabetes mellitus = Zuckerharnruhr.

Epithelien = Oberflächenzellen.
Epithelzylinder = Zylinder mit Nierenepithelzellen.

Erythrocyten = Rote Blutkörperchen.
Exkrementa = Stuhlausscheidungen.

Fieberharn = Dunkle Harn mit Uratniederschlägen.

Fructosurie = Fruchtzuckerausscheidung im Harn.

Gefäßknäuel (Glomeruli) = Knäuelartige Anordnung von Blutgefäßen in der Nierenrinde.

Gelbsucht = Ansammlung von Gallenfarbstoff in den Geweben.

Glomerulus s. Gefäßknäuel.
Granulierte Zylinder = Gekörnte Harnzylinder.

Hämaturie = Absonderung von Blut mit dem Harn.

Hämoglobin = Roter normaler Blutfarbstoff.

Hämoglobinurie = Absonderung von Blutfarbstoff mit dem Harn.

Harnkanälchen = Harnabsondernde Drüsen der Nieren.

Harnleiter (Ureter) = Gefäß zur Harnbeförderung von der Niere zur Blase.

Harnsystem = Gesamtbezeichnung aller Harnorgane.

Harnzylinder = Krankhafte Gebilde aus den Harnkanälchen von zylindrischer Gestalt.

Harngries = Kleinste Steinbildungen im Harn.

Harnwege = Nierenbecken, Harnleiter, Harnblase und Harnröhre.

Henlesche Schleife = Abschnitt der Harnkanälchen.

Hochgestellte Urine = Dunkle Urine mit hohem spezifischem Gewicht.

Hormone = Spezifische innere Zellabsonderungen.

Hyaline Schollen = Zerfallsprodukte von Zellen und Zylindern.

Hyaline Zylinder = Strukturlose durchsichtige Harnzylinder.

Hyperglykämie = Vermehrter Blutzuckergehalt.

Hypoglykämie = Verminderter Blutzuckergehalt.

Hypoglykämischer Insult, Hypoglykämischer Schock = Reaktion des Zentralnervensystems bei Blutzucker Verminderung mit Krämpfen und Bewußtlosigkeit.

Hyperacidität = Übersäuerung des Magens.

Hyperurie = Vermehrte Harnabscheidung.

Hypurie = Verminderte Harnabscheidung.

Ikterisch = gelbsüchtig.

Ikterus = Gelbsucht.

Insulin = Hormon der Bauchspeicheldrüse.

Katheter = Sonde zur Entleerung von Körperhohlorganen.

Katheterurin = Urin, der mit dem Katheter entnommen wurde.

Ketonkörper = Aceton, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure.

Kreislauf der Gallenfarbstoffabkömmlinge = Stoffwechselweg des Urobilins und Urobilino gens.

Langerhanssche Inseln = Gesonderte Zellelemente der Bauchspeicheldrüse.

Lactosurie = Milchzuckerausscheidung im Urin.

Leberfunktionen, Störung der, siehe Urobilinurie und Urobilinogenurie.

Leukocyten = Weiße Blutzellen.

Lipoidlöslich = Fettlöslich.

Lipurie = Fettabsonderung im Harn.

Melanin = Dunkler Farbstoff im Harn.

Mikroskopische Harnanalyse = Mikroskopie der Harnsedimente.

Nachreduktion = Verspätet auftretende Reduktion im Urin.

Nephritis acuta haemorrhagica = Blutige, plötzlich auftretende Nierenentzündung.

Nierenbecken = Teil der Niere am Nierenpol zur Urinsammlung.

Nierenepithelien = Zellauskleidung der Harnkanälchen.

Nierenkapsel = Bindegewebsumhüllung der Niere.

Nierenpapille = Zapfenförmiger Vorsprung des Nierengewebes in das Nierenbecken.

Nubecula = Harntrübung in feiner Wolkenform.

Ödeme = Wassersucht.

Oligurie = Verminderte Harnabscheidung.

Orthostatische Albuminurie = Eiweißabscheidung bei aufrechter Körperhaltung.

Pankreas = Bauchspeicheldrüse.

Parasitologie = Schmarotzerkunde.

Pentosurie = Ausscheidung von Pentose im Urin.

Peptone = Peptisch abgebautes Eiweiß.

Phosphaturie = Harnabsonderung von Erdalkaliphosphaten.

Pollakisurie = Zu häufige Harnabscheidung.

Polyurie = Vermehrte Harnabscheidung.

Porphyrinurie = Porphyrinabsonderung im Harn.

Sargdeckelkristalle (Tripelphosphatkristalle) = Ammoniummagnesiumphosphatkristalle in Sargdeckelform.

Scharlachtoxine = Gifte der Scharlachkrankung.

Schrumpfniere = Nierenerkrankung mit Verkleinerung der Nieren.

Schwarzwasserfieber = Komplikation der Malariaerkrankung mit Blutharnen.

Sedimente = Niederschläge im Harn.

Sedimentum lateritium = Ziegelmehlniederschlag.

Serumalbumin = Eiweißanteil des Blutes.

Serumglobulin = Eiweißanteil des Blutes.

Topische Diagnose = Örtliche Krankheitsfeststellung.

Toleranzgrenze = Verträglichkeit bestimmter Mengen von Kohlehydraten bei Diabetes.

Tubulär = röhrenförmig.

Tubuli contorti = Gewundene Harnkanälchen.

Tubuli recti = Gerade Harnkanälchen.

Totaler Diabetes = Zuckerharnruhr mit völliger Unverwertbarkeit der Nahrungskohlehydrate.

Tripelphosphatkristalle = Sargdekelform von Ammoniummagnesiumphosphat.

Ureter = Harnleiter.

Urethra = Harnröhre.

Urobilin = Reduktionsprodukt des Gallenfarbstoffs.

Urobilinogen = Leukobase des Urobilins.

Urobilinurie = Absonderung von Urobilin im Harn.

Urobilinogenurie = Absonderung von Urobilinogen im Harn.

Uroerythrin = Harnfarbstoff.

Urometer = Senkspindeln zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Harns.

Uropoetisches System = Gesamtbezeichnung aller Harnorgane.

Wachszylinder = Undurchsichtige strukturlose Harnzylinder.

Wassersucht = Ansammlung von Wasser in den Körpergeweben.

Zylinder siehe Harnzylinder.

Zylindroide = Gebilde, die Harnzylindern ähneln.

Sachverzeichnis.

Acetat-Essigsäure-Pufferlösung nach Sörensen 22.

Aceton: Nachweis von 57, 58, 59.

Acetessigsäure: Isolierter Nachweis von 60, 61.

Albuminbestimmung 28.

Aldehydeagens 70.

Alkaloidmengen: schnelle Prüfung auf Anwesenheit und Abwesenheit von größeren im Harn 94.

Alkaptonsäure 46.

Alkohol 84.

α -Aminoisobutyllessigsäure 79.

p-Aminoacetophenon 61.

Ammoniakalische Harnfärbung 8.

Ammoniummagnesiumphosphat 80, 81.

Ammoniumbiurat 80.

Amylalkohol 69.

Anatomische Vorbemerkungen zur Harnuntersuchung 9.

Antipyrin-Nachweis 98.

Arsen-Nachweis 90, 91, 92.

Arzneimittel: Nachweis einiger im Harn 98.

a) Antipyrin 98.

b) Bromsalze 99.

c) Chinin 99.

d) Jodsalze 100.

e) Phenacetin 100.

f) Phenolphthalein 100.

g) Pyramidon 100.

h) Salicylsäure und deren Derivate 101.

i) Chrysophansäure, (Rheum, Senna, Frangula, Aloe, Cascara sagrada) 101.

k) Sulfonamide 101.

l) Prontalbin 102.

m) Gesamt-Prontalbin 102.

n) Tanin (Tannigen, Tannalbin, Folia uvae ursi) 103.

o) Urotropin (Hexamethylentetramin, Helmitol usw.) 103.

p) Wismut 103.

Ascorbinsäure 74.

Ascorbinsäurebestimmung: quantitative im Harn 75.

Aufrechtsche Lösung 27.

Barbitale 84, 87.

Barbitale: Nachweis der nach W. Mohrschulz 85.

Barbitalgehalt: Approximative Schnellbestimmung des im Harn nach H. Oettel 85.

Barbitursäurederivate 84.

Bence-Jonesscher Eiweißkörper 28.

Benzidinprobe auf Blut 31; nach W. Kaufmann 32.

Bialsches Reagens 44.

Bilirubin 63, 65, 66; qualitative Proben auf: 67, 68.

Biuretprobe 24.

- Bleinachweis 98.
 Blutprobe nach Almen 30.
 Blutprobe nach Teichmann auf Hä-
 minkristalle 32, 33.
 Blutnachweis im Harn 28 u. ff.
 a) Hellersche Blutprobe 30.
 b) Blutprobe nach Almen 30.
 c) Pyramidonprobe auf Blut 31.
 d) Benzidinprobe auf Blut 31.
 e) Benzidinprobe auf Blut nach
 W. Kaufmann 32.
 f) Blutprobe nach Teichmann auf
 Häminkristalle 32.
 Briefkuvertkristalle 78.
 Bromsalze, Nachweis der 99.
 Calciumoxalat 78.
 Calciumsulfat 78.
 Chinin-Nachweis 99.
 Chloralhydrat-Nachweis 87.
 Chrysophansäure, (Rheum, Senna,
 Frangula, Aloe, Cascara sagrada)-
 Nachweis 101.
 Cystin 78, 79.
 Dextrose und Fructose: gleichzeitiges
 Vorkommen im Urin 45.
 α -Diamino- β -dithiodimilchsäure 79.
 Diabetes 33, 34, 35; totaler 34.
 Diazoreaktion 71, 72.
 p-Diazo-acetophenondiacetsäure 61.
 Dichlorphenolindophenol 74.
 Dimethylaminobenzaldehyd 70.
 Dragendorffs Reagens 94.
 Durchsichtigkeit (Niederschläge) 4.
 Eigenschaften des Harns: Allgemeine
 chemische und physikalische 2.
 Eiweiß: Allgemeine Regeln für die
 Untersuchung auf 20.
 Eiweiß: Fällungsreaktion auf 21.
 a) Sulfosalicylsäureprobe 21.
 b) Kochprobe 21.
 c) Kochprobe mit Sörensenscher
 Pufferlösung 22.
 d) Salpetersäure-Schichtprobe
 (Hellersche Eiweißprobe) 22.
 e) Eiweißprobe mit Ferrocyanka-
 liumlösung 23.
 Eiweißarten: Nachweis verschiedener
 28.
 Eiweißbestimmung: quantita-
 tive 24.
 a) Mittels der Kochprobe 25.
 b) Mit der modifizierten Kochprobe
 nach Sörensens 25.
 c) Eiweißbestimmung nach Seifert
 und Müller 25.
 d) Eiweißbestimmung von Ham-
 marsten und Brandberg 26.
 e) nach A. Aufrecht 27.
 f) Methode von Esbach 27.
 g) durch Polarisation 27.
 Farbe des Harns 5.
 Farbreaktionen auf Eiweiß 24.
 a) Biuretprobe 24.
 b) Xanthoproteinreaktion 24.
 c) Millonsche Reaktion 24.
 Fehlingsche Lösung I 39.
 Fehlingsche Lösung II 39, 52.
 Filtretigel für Zuckerbestimmungen
 48.
 Fluorescenzprobe auf Urobilin 69.
 Fructose: Alleiniges Vorkommen im
 Urin 44.
 Gärprobe 41.
 Gärröhrchen nach Einhorn 41.
 Gärungssaccharometer 52.
 Galaktose 44.
 Gallenfarbstoff 63 u. ff.
 a) Untersuchung auf Bilirubin 67.
 b) Schüttelschaumprobe 67.
 c) Probe mit Chloroform 67.
 d) Probe nach Gmelin 67.
 e) Modifizierte Gmelinsche Probe
 68.
 f) Probe mit alkoholischer Jod-
 lösung 68.
 g) Probe nach Huppert 68.
 Gallensaure Salze, Probe auf 71.
 Gallensäuren: Haycroftsche Schwefel-
 blumenprobe auf 71.
 Geruch des Harns 6.
 Gifte: anorganische im Harn 89.
 Gifte: organische im Harn 93.
 Gipskristalle 78.
 Globulinbestimmung 28.
 Glykurator 54.
 Glykuronsäure 45.
 Glykuronsäuren, „gepaarte“ 45.
 Glykurettenprobe 42.

- Guajac-Harz 30.
l-Gulose 74.
- Häminkristalle** 33.
Harnsaures Ammon 80, 83.
Harnsäure im Urin 77.
Harnindican: Nachweis mit unterchloriger Säure 72; mit Obermayerischer Lösung 73.
Harnklärung 38.
Harnmengenvermehrung 3.
Harnmengenverminderung 3.
Harnsteine (sog. Harngrieß) 5.
Haycroftsche Probe auf Gallensäuren 71.
Hellersche Blutprobe 30.
Hochgestellte Urine 5.
Homogentisinsäure 46.
- Indigo** 73, 81.
Indoxyl 72.
Ionen: häufigste des Harns 76.
Isolierter Nachweis von Acetessigsäure nach Arréguine 60; nach Liplarski 61.
Isolierter Nachweis von Aceton 58.
- Jodsalze** 100.
Jodoformprobe nach Lieben auf Aceton 58.
Jodometrische Zuckertitration nach Rupp-Lehmann 51.
- Kalk, neutraler, phosphorsaurer** 82.
Ketonkörperproben:
qualitative 57 u. ff.
a) Orientierende Proben zum Nachweis von Aceton und Acetessigsäure 57.
b) Legalsche Probe 57.
c) Modifizierte Legalsche Probe als Schichtprobe 57.
d) Jodoformprobe nach Lieben 58.
e) Isolierter Nachweis von Aceton 58.
f) Die Mikrobecherreaktion 58.
g) Isolierter Nachweis von Acetessigsäure nach Arréguine 60.
h) Isolierter Nachweis von Acetessigsäure nach Lipliawski 61.
Ketonkörperbestimmung: quantitative 61, 62.
Klärung eines trüben Harns 20.
- Kleesalz** 97.
Kochprobe 21.
Kochprobe mit Sörensenscher Pufferlösung 22.
Konservierung des Harns 8.
Kresol-Nachweis 96.
Künstliche Herstellung unorganischer Harnniederschläge 82, 83.
Kupferreduktionstabellen 37, 49, 51, 53.
- Lactose:** alleiniges Vorkommen im Urin 45.
Lactose: Nachweis der nach Wöhlik 43.
Lactose: Spaltung der in ihre Komponenten 43.
Legalsche Probe 57.
Leucin 78, 79.
Lysol-Nachweis 96.
- Maltose** 44.
Marmes Reagens 95.
Methyl-Umbelliferon 60.
Meyers Reagens 95.
Mikrobecherreaktion auf Aceton 58, 59.
Millonsche Probe 24.
Millons Reagens 24.
Mucin 22.
Mucingehalt: Beseitigung des 20.
Murexidreaktion 77.
- Natriumsulfosalicylat** 21.
Nipagin 9.
p-Nitrophenylhydrazin 58.
Nitroprussidnatrium 57.
- Obermayersche Lösung** 73.
Orientierende Proben zum Nachweis von Aceton und Acetessigsäure 57.
Orzin 44.
Osazonprobe auf Zucker 42.
Oxalatkristalle 78.
Oxalsäure: quantitative Bestimmung 97.
 β -Oxybuttersäure 35; quantitative Bestimmung 62.
p-Oxyphenyl- α -aminopropionsäure 79.
- Pentose** 44; alleiniges Vorkommen im Urin 45.
Phenacetin-Nachweis 100.
Phenol-Nachweis 96.

Phenolphthalein-Nachweis 100.
 Prontalbin-Nachweis 102.
 Pyramidon-Nachweis 100.
 Pyramidonprobe auf Blut 31.

Quecksilber-Nachweis 92.

Reaktion des Harns 7.
 Rohrzucker 44.

Salicylsäure-Nachweis 101.
 Salpetersäure-Schichtprobe (Hellersche Eiweißprobe) 22.
 Sargdeckelkristalle 78, 83.
 Scheiblers Reagens 95.
 Schüttelschaumprobe auf Bilirubin 67.
 Sedimentum lateritium 4, 82.
 Spezifisches Gewicht (Dichte) des Harns 6.
 Sulfanilsäure 72.
 Sulfonal-Nachweis 88.
 Sulfonamide-Nachweis 101, 102.
 Sulfosalicylsäureprobe auf Eiweiß 21.
 Störung der Gärfähigkeit 42.

Tannin (Tannigen, Tannalbin, Folia uvae ursi)-Nachweis 103.
Thallium: Nachweis von 90.
Tetronal: Nachweis von 88.
Traubenzucker: alleinige Anwesenheit im Harn 44.
Trional: Nachweis von 88.
Trommersche Probe 39.
 Trübungen durch Erdalkaliphosphate 21.
Tyrosin 79.

Unorganisierte Niederschläge 75 u. ff.
Urobilin: Untersuchung auf 69.
Urobilinogen: Untersuchung auf 70.
 Urochloralsäure 87.
 Urometer 7.
Uroporphyrin-Nachweis 88.
Urotropin (Hexamethylenetetramin, Helmitol u. a.)-Nachweis 103.

Vitamin C-Gehalt des Harns: Bestimmung des 74.
 Voitschen Standardzahlen 2.

Wismut-Nachweis 103.

Xanthoproteinreaktion 24.

Zephirol 1.

Ziegmehlsediment 4, 82.

Zuckerarten: Bestimmung verschiedener im Harn 43.

Zuckerarten im Harn 36.

Zuckerproben im Harn: Vorbemerkungen über die Anstellung der 37.
Zuckerproben, qualitative 38, 39, 40, 41, 42.

a) Mooresche Probe 38.

b) Trommersche Probe 39.

c) Probe mit Fehlingscher Lösung 39.

d) Probe mit Hainescher Lösung 40.

e) Probe nach Nylander 40.

f) Probe nach Unterhuber 40.

g) Probe nach Benedict 41.

h) Die Gärprobe 41.

i) Die Glykurrettenprobe 42.

k) Die Osazonprobe 42.

Zuckerproben: quantitative 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54.

a) Die polarimetrische Zuckerbestimmung 46.

b) Gravimetrische und titrimetrische Zuckerbestimmungen 47.

c) Nach von Fellenberg 47.

d) Nach G. Bertrand 48.

e) Jodometrische Zuckertitration nach Rupp-Lehmann 51.

f) Quantitative Zuckerbestimmung durch Gärung (Gärungssaccharometer) 52.

g) Durch Glykurator 54.

Zuckerharnruhr 9; s. a. Diabetes.

Zufällige Harnbestandteile 83 u. ff.

Zusammensetzung des Harns 2.