

Kleine Beiträge zur Methodik der Harnuntersuchung.

Eine empfindliche Probe zum Nachweis von Albumin im Harn.

Von Dr. OTTO MAYER, München.

Unter diesem Titel schlägt A. Jolles¹⁾ eine Abänderung seines diesbezüglichen Verfahrens vor, indem er an Stelle der Bernsteinsäure in dem nach ihm benannten Reagens Citronensäure setzt und den Gehalt an Kochsalz auf das Doppelte erhöht. Als Reagens dient nunmehr folgende Lösung: Sublimat 10 g, Citronensäure 20 g, Kochsalz 20 g, Wasser 500 g. Bei der Ausführung der Probe werden drei Probiergläser mit je 5 ccm filtrierten Harnes versetzt, zu eins und zwei fügt man je 1 ccm verd. Essigsäure hinzu, außerdem zu eins 5 ccm obiger Lösung, zwei und drei werden mit Wasser bis zu gleicher Höhe wie eins aufgefüllt. Diese aus Quecksilberchlorid, Kochsalz und Citronensäure bestehende Reagensmischung hat ihre anscheinend nicht allgemein bekannte Vorgeschichte, auf welche daher in folgendem in Kürze eingegangen werden soll. Die P a v y schen durch Zusammenschmelzen von Ferrocyanatnatrium mit Citronensäure hergestellten Täfelchen, sowie die Geißlerschen, mit Quecksilberjodid, Jodkalium bzw. Citronensäure imprägnierten Eiweißreagenspapiere waren bekannt, und letztere damals vielfach benutzt, als Prof. P. Fürbringer²⁾ bei seinem Bestreben, dem Geißlerschen Reagens eine zweckmäßigere Form zu geben, die Komponenten des Reagens in Gelatine kapseln einschloß.

Nachdem jedoch diese Versuche am Feuchtwerden und der Zersetzung der Chemikalien scheiterten, auch Mischungen von Ferrocyanatnatrium mit Citronen-, Wein-, sowie Pikrinsäure kein günstigeres Resultat ergaben, stellte E. Stütz ein neues Eiweißreagens zusammen, dem im Verein mit der genannten Einschlusform die erwähnten Unzulänglichkeiten mangelten, das dabei aber trotzdem eine große Schärfe der Reaktion besaß. Es war dies eben jene fragliche Mischung von Hydrargyrynatriumchlorid, Chloranatrium und Citronensäure, welche zudem noch mit der Geißlerschen Komposition nicht die unangenehme Eigenschaft teilte, ein allgemeines Reagens auf Alkaloide zu sein. Der dadurch in eiweißhaltigen Flüssigkeiten erzeugte weiße Niederschlag besteht nach den Untersuchungen von E. Stütz aus Mercuralbuminat, das sich durch seine Unlöslichkeit in Kochsalzlösung bei Gegenwart von Säure auszeichnet. Zur Ausführung dieser Probe füllt man ein Reagensglas zur Hälfte mit Harn, wirft die geöffnete Kapsel hinein und löst deren Inhalt durch Hin- und Herneigen des Gläschens. Diese einfache Probe sollte nicht wissenschaftlichen Untersuchungen im Laboratorium dienen, vielmehr hatte sie dem Arzte für die Besuchspraxis ein diagnostisches Hilfsmittel zu sein. Da das Reagens mit den auf kaltem Wege auszuführenden Säureproben die Eigenschaft teilt, in konz. Harnen die Harnsäure auszufällen, so hat man derartige Harnen zuvor mit der Hälfte Wasser zu verdünnen; dagegen bedürfen frische alkalische, durch Phosphate getrübt Harnen keinerlei Vorbereitungen, da der hohe Gehalt an Citronensäure die phosphorsauren Erden löst bzw. deren Fällung verhindert.

Das spez. Gewicht der sauren Quecksilberlösung erhöhte Spiegler³⁾ durch einen Zusatz von Rohrzucker, an dessen Stelle später Glycerin trat, und führte damit die Schichtprobe aus.

A. Jolles⁴⁾ stellt an ein brauchbares Eiweißreagens die Forderung, daß es farblos sei und die Differenzierung quantitativ nicht mehr bestimmbarer Spuren von Eiweiß ermögliche. Die Grenze der Empfindlichkeit hat so weit

zu gehen, daß man bei negativem Ausfalle der Probe die Anwesenheit pathologischer Eiweißspuren mit Sicherheit ausschließen kann, und endlich muß die Wirksamkeit des Reagenses unabhängig von der Zusammensetzung des Harnes sein. Als ein diesen Ansprüchen genügendes Reagens verwendet Jolles eine Lösung von 10 g Quecksilberchlorid, 20 g Bernsteinsäure und 10 g Kochsalz in 500 g Wasser.

Auf Grund der bei zahlreichen Harnuntersuchungen gemachten Erfahrungen empfahl ich vor Jahren schon, sich beim Nachweis von Eiweiß⁵⁾ nicht auf eine Probe zu beschränken, sondern mindestens zwei Reaktionen auszuführen, und gab der nachstehenden Anordnung den Vorzug. Neben der Kochprobe (10 ccm Harn werden mit 5 ccm Kochsalzlösung 1 + 3 aufgeköcht und mit wenigen Tropfen verd. Essigsäure angesäuert), oder der Reaktion mit Sulfo-salicylsäure werden folgende zwei Proben in der Kälte angestellt:

a) Mucinprobe. Als Reagens dient eine Mischung von 100 ccm Essigsäure von 30% und 400 ccm Wasser. Man versetzt 5 ccm Harn mit 5 ccm Reagens; nur bei Gegenwart von mucinähnlicher Substanz entsteht eine Trübung.

b) Eiweißprobe. Als Reagens dient eine Lösung von je 4 g Sublimat und Kochsalz, sowie 8 g Citronensäure in 250 ccm 6%igen Essigs. In diesem Reagens, welches ein spez. Gewicht von 1,046 besitzt, dienen 1,8 g Kochsalz zur Bildung von Mercuralbuminat; es sind dann immer noch weitere 2,2 g Kochsalz zur leichteren Ausfällung des Eiweißes verfügbar. Auch hier braucht man nur den Harn mit dem gleichen Raumteil Reagens zu mischen. Diese Ausführungsweise, die ich dem praktischen Harnanalytiker nur empfehlen kann, gewährleistet gegenüber der von Jolles vorgenommenen Mischung von 6—8 Flüssigkeiten ein gleichmäßigeres und dabei rascheres Arbeiten. Noch bei 0,001 % Eiweiß entsteht eine Trübung, gleichzeitig fällt auch Mucin aus. Beim Vergleich mit der vorigen Probe im durchfallenden Lichte auf schwarzem Hintergrunde (Pappe) werden auch geringe Unterschiede in der Trübung sichtbar. Man könnte nun versucht sein, den Nutzen derart empfindlicher Reagenzien in Zweifel zu ziehen. Demgegenüber kann nur immer wieder betont werden, daß der positive Nachweis von Eiweiß in jeder Menge, selbst in minimalen Spuren für die Diagnostik von Bedeutung sein kann. Ob dies der Fall ist, ist eine Frage, die in vielen Fällen das Mikroskop in sicherer Weise zu beantworten vermag. In jüngster Zeit hat daneben auch die für die Diagnostik wie Therapie gleich wertvolle Methode der funktionellen Nierenprüfung nach Rowntree und Geraghty Anwendung gefunden, worüber sich F. Ernc⁶⁾ wie folgt äußert: „Man darf sich beim Nachweis dieser Eiweißspuren nicht ohne weiteres auf den Standpunkt stellen, daß es sich um eine bedeutungslose Reaktion handelt. Ich stehe jetzt auf dem Standpunkte, daß kein Eiweißreagens zu fein ist. Denn wird bei einem Patienten Eiweiß mit irgendeinem Reagens nachgewiesen, so ist jetzt erforderlich, die leicht ausführbare Funktionsprüfung mit Phenolsulfonphthalein anzustellen. Erst wenn sich eine Herabsetzung der Ausscheidungen bei Eiweißgehalt nicht ergäbe, könnte man diese für bedeutungslos halten. Die Eiweißausscheidung ist für den Arzt ja nur ein Symptom der Nierenschädigung, nämlich, daß die Niere für Eiweiß durchlässig ist. Sie zeigt uns aber nicht an, daß bei dieser Schädigung auch Stoffe zurückgehalten werden. Dies ist jedoch für den Organismus die Hauptsache, denn durch den geringen Eiweißverlust wird er nicht geschädigt, wohl aber durch die Retention von sonst durch den Harn ausgeschiedenen Stoffen.“

Nach entsprechender Abänderung der Mengenverhält-

¹⁾ Vortrag auf der 84. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Münster i. W.; Bd. II, S. 167 des vor kurzem erschienenen Verhandlungsberichtes. Referat in Angew. Chem. 25, 2014 (1912).

²⁾ Deutsche Mediz. Wochenschrift Nr. 27, 1885, Separatabdruck freundlicherweise überlassen von Herrn Hofapotheker Dr. E. Stütz, Jena.

³⁾ Wiener klinische Wochenschrift 1892, Nr. 2.

⁴⁾ Allgemeine Wiener Medizinische Zeitung 41, 1896.

⁵⁾ Süddeutsche Apothekerzeitung 1905, Nr. 49, als Teil einer Artikelserie über Harnanalyse u. a. O.

⁶⁾ Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 10, 1913, Sonderdruck S. 1—9.

nisse (5 g Sublimat, 5 g Citronensäure und 40 g Kochsalz in 500 g Wasser) arbeitete ich weiterhin ein approximatives Verfahren⁷⁾ aus, welches sich zur schnellen Bestimmung größter wie kleinster Eiweißmengen im Harn, sowie im Prinzip auch in anderen Flüssigkeiten, z. B. Honiglösungen, eignet. Das Reagens besitzt ein spezifisches Gewicht von 1,062, so daß selbst abnorm schwere Harne glatt darüber geschichtet werden können. Überdies ist die Empfindlichkeit der Reaktion eine so große, daß die meisten eiweißhaltigen Harne vor Anstellung der Probe erst einer beträchtlichen Verdünnung unterworfen werden müssen, wodurch ihr spez. Gewicht und in demselben Grade auch der Salzgehalt verringert wird; letzterem Umstande ist durch Zusatz von 8% Kochsalz zum Reagens Rechnung getragen. Man führt die Probe in der Weise aus, daß man 5–10 ccm Reagens in konischen Gläschen langsam und vorsichtig aus fein ausgezogener Pipette mit etwa 5 ccm Harn überschichtet. Bei einer Verdünnung von 1 : 100 000 entsprechend 0,001% Eiweiß bildet sich hierbei an der Grenze beider Flüssigkeiten nach Ablauf von ca. 1,5 Minuten vom Beginne des Zufließenlassens an gerechnet, ein scharf begrenzter weißlicher Ring. In eiweißreicherem Harn wird der Ring schon früher sichtbar; in solchem Falle verdünnt man den Harn mit einer gemessenen Menge Wasser — hierbei lasse man sich von dem Ausfall der Kochprobe leiten —, bis die Reaktion in der genannten Zeit eintritt. Bei einiger Übung wird man mittels 2–3 Probeversuchen, die etwa eine Viertelstunde beanspruchen, den Eiweißgehalt mit einer für klinische Zwecke genügenden Genauigkeit ermitteln können; jedenfalls lassen sich bei gleichmäßiger Ausführung der Proben tägliche Eiweißschwankungen mit aller Schärfe feststellen. Gegenüber dem von Brandberg angegebenen Verfahren bietet das vorliegende den Vorzug des Wegfalles der konz. Salpetersäure bei einer 3,3mal größeren Empfindlichkeit. Die vielgeübte Methode von Esbach wird in bezug auf Genauigkeit und Schnelligkeit weit übertroffen, freilich stellt auch diese neuere Probe mehr Anforderungen an die Geschicklichkeit des Analytikers. Die Berechnung des Analysenergebnisses ist dagegen eine einfache, insofern nämlich der Eiweißgehalt gegeben ist durch das Produkt aus dem Verdünnungsgrade und dem Faktor 0,001 oder mit anderen Worten: Der Verdünnungsgrad drückt die in 100 ccm enthaltene Menge Eiweiß in Milligrammen aus. Einige der Praxis entnommene Beispiele mögen die Genauigkeit des Verfahrens dartun.

In 100 ccm Harn wurden gefunden Gramme Eiweiß:

Gravimetrisch	Approximativ
0,014	0,015
0,023	0,02
0,128	0,14
0,205	0,22
0,41	0,43

Nach der vorläufigen Veröffentlichung des eingangs erwähnten Vortrages habe ich Herrn Prof. A. Jolles in Wien mit meinen einschlägigen Arbeiten bekannt gemacht und stelle heute mit Genugtuung fest, daß auch von anderer geschätzter Seite auf ähnlichem Wege gleich gute Erfolge konstatiert werden konnten. Wenn diese Zeilen die Erinnerung an die Autoren Fürbringer und Stütz neuerdings wachrufen, vor allem aber zur weiteren Nachprüfung der fraglichen Proben Veranlassung geben, so wäre ihr Zweck erfüllt. [A. 183.]

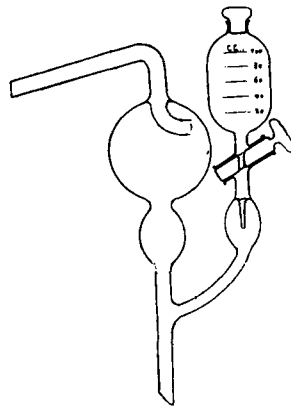
⁷⁾ Süddeutsche Apothekerztg. 41, (1907), E. Späth, Unt. d. Harnes, III. Aufl. 1908 bzw. IV. Aufl. 1912, S. 497 und 511 bis 513. Die zur Ausführung der Methode gehörige Apparatur liefert die Firma Johannes Greiner in München.

Ein neuer Destillationsaufsatz mit Zuflußtrichter.

Von Dr. O. RAMMSTEDT.

(Eingeg. 27./9. 1918.)

Bei Bestimmung der Pentosane nach B. Tollens¹⁾ muß man während der Destillation mehrere Male je 30 ccm Salzsäure in das Destillationsgefäß einfließen lassen. Hierzu pflegt man eine Hahnpipette zu benutzen, die sich neben einem gewöhnlichen Destillationsröhrchen in einem doppelt durchbohrtem Stopfen befindet. Die bräuchliche Destillationsvorrichtung findet sich abgebildet in den Werken von J. König²⁾; sie ist als praktisch zu bezeichnen bis auf die Hahnpipette und das Destillationsröhrchen. Ich habe diese beiden Teile in einem Stück vereinigt, dessen Konstruktion aus nebenstehender Abbildung ersichtlich ist. Bei



der an sich bekannten Kombination von Destillationsaufsatz mit Tropftrichter befindet sich bei meiner Konstruktion sowohl unterhalb der großen Hohlkugel als auch unterhalb des Zuflußtrichters je eine kleine Hohlkugel, wodurch ein Einsteigen der Zuflußflüssigkeit während der Destillation in die große Kugel des Destillationsaufsatzes verhindert wird. Eine Einschmelzung, welche vom Zuflußtrichter aus in die zugehörige Hohlkugel hineinragt, gestattet ein starkes Zufließenlassen während der Destillation ohne Gefahr des Einsteigens in die große Kugel des Destillationsaufsatzes. Der graduierte Zuflußtrichter läßt sich nach dem Ausflußrohr hin durch einen eingeschlifften Glashahn verschließen, dessen schräge Stellung sein Herausdrängen während der Destillation auch beim Stoßen der Destillationsflüssigkeit unmöglich macht.

Die Konstruktion eignet sich außer zur Pentosanbestimmung ganz besonders auch zur Destillation des Ammoniaks bei der Proteinbestimmung nach Kjeldahl, da selbst bei einem ungeübten Arbeiter Verluste an Ammoniak ausgeschlossen sind.

Ferner kann dieser Destillationsaufsatz empfohlen werden zu den verschiedensten präparativen Arbeiten im anorganischen und organischen Laboratorium. Außer sicherem und schnellem Arbeiten bietet er die Annehmlichkeit der Verwendung eines einfach durchbohrten Stopfens.

Der „Destillationsaufsatz mit Zuflußtrichter“ (D. R. G. M. angemeldet) kann in verschiedenen Größen bezogen werden durch die Glastechnische Werkstätte von Carl Wiegand in Dresden-N., Hauptstraße 32. [A. 213.]

¹⁾ Landw. Versuchsstation 42, 381 bzw. 398 (1893). Z. Ver. d. Rübenzuckerind. 44, 460; 46, 480. J. f. Landwirtsch. 48, 357 (1900).

²⁾ J. König, Chemie d. menschl. Nahr. u. Genußm. III. Bd., I. Teil 1910, 448. Springer, Berlin. Derselbe, Die Unters. landw. und gewerb. wichtiger Stoffe. Parey, Berlin, 1906, 243.

Nachtrag. Doppeltes Wasserstrahlgebläse nach Böhm. (D. R. G. M. B. 57627.) In Ergänzung seines Artikels (Angew. Chem. 26, I, 496 [1913]) teilt Vf. mit, daß die Firma Bernhard Tolmacek & Co., Berlin NW 6 den Apparat an Konsumenten liefert.