

Ist Ammoniak normaler Harnbestandtheil?

Von

Prof. H. BAMBERGER.

Die Frage, ob der normale Harn Ammoniak enthält, hat ein doppeltes Interesse: zunächst ein pathologisches, denn bisher war man gewohnt, den Ammoniakgehalt des (frischen) Harns als ein wichtiges Zeichen bedeutungsvoller Störungen zu betrachten; enthält aber auch der normale Harn Ammoniak, so kann hinfert nur der quantitative Nachweis der Vermehrung desselben, der keineswegs leicht und mühelos ist, für die Semiotik verwerthbar sein. Weiterhin hat aber die Frage auch physiologisches Interesse, denn im Bejahungsfalle ist dann der Harnstoff nicht mehr das Endprodukt einer bestimmten Reihe von Umsetzungen der organischen Bestandtheile und kann auch nicht mehr als „Maas des Stoffwechsels“ betrachtet werden. Mindestens wäre dieses Maas ein ungenaues, indem sich eben jener Theil, der zu Ammoniak wird, der Berechnung entzöge oder eine gesonderte Bestimmung nothwendig machte.

Bisher hat die Ansicht, dass das Ammoniak ein dem Leben nachtheiliger Stoff, ein Fäulnisprodukt sei und im gesunden Organismus, etwa vielleicht mit Ausnahme des Darmkanals keinen Platz finde, ziemlich die Oberhand behalten und speciell mit Bezug auf dessen Gegenwart im Harn haben sich Autoritäten wie Liebig, Scherer, Lehmann in entschieden negativem Sinne ausgesprochen. Doch hat es auch nicht an Widerspruch gefehlt und in neuerer und neuester Zeit haben mehrere Beobachter, wie Heintz, Boussingault, de Vry, Neubauer sich ebenso entschieden dahin geäußert, dass der normale Harn allerdings geringe Quantitäten Ammoniak enthalte, eine Ansicht, die in der von Richardson aufgestellten Behauptung, dass auch das Blut denselben Körper führe, wenn dieselbe sich bestätigt, eine wesentliche Stütze finden würde. Neubauer hat den Ammoniakgehalt des Harns sogar quantitativ bestimmt und fand bei 2 Männern innerhalb 24 Stunden 0,3125 bis

1,2096 grm. ein Quantum, das in der That schon als ein sehr ansehnliches bezeichnet werden muss, da es jenem mancher gewöhnlicher Harnbestandtheile, z. B. Harnsäure, phosphorsaure Erden nahe kommt oder es selbst übertrifft.

Die Anregung zur Beschäftigung mit dieser Frage entsprang für mich aus den im 1. Hefte d. Zeitschr. mitgetheilten Untersuchungen über Pemphigus. Ich trachtete zuerst, mich von der Gegenwart des Ammoniak im Harn auf dieselbe Weise zu überzeugen, wie bei der Untersuchung des Blutes in jenem Falle. Ich erhitzte nämlich 50—100 C. C. Harn in einem Kolben und fing die Wasserdämpfe, die das Gas enthalten musste, mit einem Uhrglase auf und versetzte die Flüssigkeit mit Platinchlorid oder ich benetzte das Glas mit einer dünnen Schichte des letztern und liess dann die Wasserdämpfe darauf einwirken. Allein so oft ich auch den Versuch mit verschiedenen normalen Harnen wiederholte, niemals entstand eine Trübung oder ein Niederschlag und auch das Mikroskop liess keine Spur von Krystallbildung erkennen. blieb aber dann das Untersuchungsobjekt einige Stunden liegen, so bemerkte ich zu meiner Überraschung stets schon mit freiem Auge deutliche Ausscheidungen und das Mikroskop zeigte eine Menge von Ammonium-Platinchlorid-Krystallen. Indess war ich bald darüber im Klaren, dass dieselben ihre Entstehung nicht dem Harne, sondern der ammoniakhaltigen Atmosphäre des Laboratoriums verdankten. Denn auch ein Tropfen Platinchlorid (dessen chemische Reinheit sicher gestellt war) für sich der Verdunstung überlassen, zeigte dasselbe Verhalten. Am evidentesten wurde der Sachverhalt, wenn ich einen Tropfen Pt Cl_2 so auf dem Objektglas ausbreitete, dass derselbe nur zum Theil von dem Deckglase bedeckt wurde und denselben nun der Verdunstung überliess. Die unter dem Deckglase befindliche Flüssigkeit zeigte keine Spur von Ausscheidung, während der unbedeckte Theil stets eine Menge deutlicher Krystalle erkennen liess.

Dass in der Luft eines chemischen Arbeitslokales Ammoniak enthalten war, war allerdings nicht überraschend, allein dass das Platinchlorid sogar auf diesen minimalen Antheil reagire, war mir neu und ich konnte auch durch Nachsuchen und mündliches Befragen nicht erfahren, dass dies bisher bemerkt ward. Ich machte nun den Versuch auch in meiner Wohnung und fand auch hier dasselbe Verhalten, am stärksten war die Reaction in einem Zimmer, in welchem geraucht wird, allein auch in einem mit diesem nicht im Zusammenhange stehenden, das nicht bewohnt und nicht geheizt wird, war die Krystallbildung ganz deutlich. — Ich erwähne diese Thatsachen nur, weil sie vielleicht geeignet sind, manche bisherigen Beobachtungen in einem anderen Lichte erscheinen zu lassen.

Nachdem ich nun auf diese Weise zu einem negativen Resultate gekommen war, versuchte ich eine andere Methode.

Es ist bekannt, dass das Hämatoxylin eines der empfindlichsten und schärfsten Reagentien auf Ammoniak ist, indem schon eine Spur desselben der farblosen Lösung des ersteren eine schön violette Färbung gibt. Ich machte zuerst einige Versuche um approximativ den Wirkungswerth des Reagens zu bestimmen. Wurden 200 CC. destillirtes Wasser in einem verschliessbaren Kolben, aus welchem eine doppelt gebogene Röhre das sich entwickelnde Gas in ein mit Hämatoxylinlösung gefülltes Fläschchen leitete mit 0,2 CC. einer Ammoniakflüssigkeit versetzt, die nach directer Bestimmung in 100 Theilen 8,7 Ammoniak (als NH_3 berechnet), enthielt, so färbten die übergehenden Gasblasen, sobald die Flüssigkeit zu kochen begann, die Hämatoxylinlösung intensiv violett. Derselbe Versuch mit 0,1 CC. Ammoniakflüssigkeit zeigte noch ganz deutliche Reaction, dagegen genügte 0,05 CC. nicht um eine deutliche Farbenveränderung hervorzurufen. Es geht daraus hervor, dass in einer Flüssigkeit, die einen pCt. Gehalt von 0,004 NH_3 enthält, letzteres durch Hämatoxylinlösung noch deutlich erkannt werden kann. Indess ist hiermit keineswegs der absolute Wirkungswerth beider Körper auf einander ausgedrückt, denn wiederholte Untersuchungen zeigten constant, dass wenn auch das Kochen eine Stunde und länger fortgesetzt wurde, noch keineswegs sämtliches Ammoniak übergegangen war, sondern das Wasser reagirte nach dem Versuche noch fast ebenso deutlich auf Lacomuspapier, als vor demselben.

In ähnlicher Weise nahm ich nun die Untersuchungen des Harns vor, indem ich mich, wie oben, eines Apparates bediente, der nach Art des bekannten von Will und Fresenius zur quantitativen Bestimmung der Kohlensäure angegebenen, beschaffen war, nur mit dem Unterschiede, dass das eine Kölbchen durch einen grösseren mehrere 100 CC. fassenden Kolben für die Aufnahme des Harns ersetzt war. Der Apparat bot den Vortheil, dass man nach beendigtem Versuche noch das sämtliche Gas, das sich über der erwärmten Flüssigkeit angesammelt hatte, durch die Hämatoxylinlösung hindurchsaugen konnte, so dass jede Spur Ammoniak die letztere passiren musste.

Ich wiederholte nun die Versuche mehrfach mit normalem Harn von verschiedenen Individuen, indem ich in der Regel 200 CC. Harn nahm, auf dem Sandbad bis zum Kochen erhitzte und den Versuch 1 bis $1\frac{1}{2}$ Stunden fortsetzte. Allein nie erfolgte auch nur die leiseste Andeutung einer Reaction. Wurde jedoch dem zu untersuchenden Harn Kali- oder Natronlauge zugesetzt, so erzeugten die übergehenden Gasblasen, sobald der Harn sich einige Minuten in wallendem Kochen

befand, sogleich eine deutliche schwach violette Farbennuance. Allein Niemand wird wohl zweifeln, dass das nun entwickelte Ammoniak seine Entstehung bloss dem in der Kochhitze durch das Alkali zersetzten Harnstoffe verdankt.

Ich änderte die Versuche noch in der Weise ab, dass ich Quantitäten von 500—600 CC. Harn aus einer Retorte mit Liebig'schem Kühlapparate destillirte die Destillation stundenlang fortsetzte und das übergehende Destillat theils auf seine Reaction prüfte, die sich immer als deutlich sauer erwies, theils dasselbe in Hämatoxylinlösung oder in verdünnter Salzsäure aufling und letztere zur Trockne verdampfte. Allein in keinem Falle konnte auch nur die leiseste Spur von Ammoniak entdeckt werden. Dagegen zeigte ein Controllversuch, dass wenn zu 500 CC. Harn in der Retorte $\frac{1}{4}$ CC. der obigen Ammoniakflüssigkeit zugesetzt wurde, so dass also der Harn 0,003 pCt. NH_3 enthielt, sowohl Hämatoxylinlösung als auch Lacmuspapier durch das Destillat deutlich gefärbt wurde.

Wird Ammoniak innerlich gereicht, so geht es, wie es scheint, rasch in den Harn über. Ein Kranker, der bloss an etwas Emphysem litt, dessen Harn aber normale Verhältnisse zeigte, bekam innerhalb 3 Stunden dr. 1 Liq. Ammon. carbon. Der innerhalb dieser Zeit und 1 Stunde nachher entleerte Harn wurde in einem verschliessbaren Gefässe gesammelt. Er betrug 530 CC., war hellgelb, klar und reagirte sauer. In der Retorte erhitzt gab derselbe, obwohl erst nach länger fortgesetzter Destillation ein deutlich alkalisch reagirendes Destillat, das mit verdünnter HCl. vorsichtig zur Trockne verdampft, deutlichen Salmiak hinterliess.

Auf pathologische Fälle diese Versuche weiter auszudehnen, hatte ich noch nicht Zeit und behalte mir dies für später vor. Doch möchte ich in dieser Beziehung noch einer Thatsache erwähnen, die mir auffiel. Ich untersuchte ein paar Mal eiweisshaltigen Harn von Morbus Brightii, doch ohne Spur von urämischen Erscheinungen in der oben beschriebenen Weise und fand, dass derselbe ein deutlich ammoniakhaltiges Destillat gab; der vor der Destillation nur auf blaues Lacmuspapier reagirende Harn, reagirte noch derselben sowohl auf dieses als auch auf rothes. Es schien demnach, dass die Gegenwart des Albumins in der Kochhitze zersetzend auf den Harnstoff wirke, was bei einem so leicht zersetzbaren Körper wohl möglich ist. In der That zeigte ein zweiter Versuch, dass normaler Harn mit Hühnereiweiss versetzt bei der Destillation ebenfalls Ammoniak gab.

Durch diese Versuche glaube ich mich mit voller Sicherheit davon überzeugt zu haben, dass Ammoniak im normalen Harn auch nicht einmal spurenweise vorhanden sein könne, viel weniger in solcher Menge

wie Neubauer es gefunden zu haben behauptet, da die Hämatoxylinprobe noch ein zehmal geringeres Quantum als Neubauer's Minimum mit voller Sicherheit erkennen lässt. Wie aber, wird man fragen, lässt sich dann Neubauer's Beobachtung, an deren Richtigkeit ich selbst nicht im mindesten zweifle, erklären? Es ist mir im höchsten Grade wahrscheinlich und ich erinnere hiebei an die anfangs mitgetheilten Erfahrungen mit Platinchlorid, dass der Ammoniakgehalt der Laboratoriumluft diesen Irrthum verschuldet hat. Neubauer machte die quantitative Bestimmung des NH_4O im Harne nach der Methode von Schlössing. Hierbei wird bekanntlich der mit Kalkhydrat versetzte Harn neben einer bestimmten Quantität Normalschwefelsäure 48 Stunden oder noch länger unter einer mit Quecksilber abgesperrten Glasglocke stehen gelassen. Der von NH_4O nicht gesättigte Antheil der Säure wird dann mit Normal-Kalilauge zurücktitrirt und dadurch die Menge des absorbirten Ammoniak gefunden.

Es ist nun klar, dass wenn die Luft des Laboratorium's Ammoniak enthält, und dies wird gewiss immer der Fall sein, auch die Luft unter der Glasglocke, trotz der Sperrflüssigkeit davon nicht frei sein kann, und eben so wenig ist daran zu zweifeln, dass die Säure dasselbe absorbiren wird. Nur in dieser Weise ist es mir erklärlich, wie Neubauer so beträchtliche Mengen Ammoniak im Harne scheinbar finden konnte. Ja ich möchte sogar, ohne mir indess hierin vorderhand ein sicheres Urtheil zutrauen zu wollen, vermuthen, dass die so viel Aufsehen erregenden Angaben von Richardson, bezüglich des Blutes, auf einer ähnlichen Täuschung beruhen, indem er ebenfalls die sich aus dem Blute entwickelnden Gase (jedenfalls mit atmosphärischer Luft gemengt) über Platinchlorid streichen liess.