

Ueber die Bestimmung der Xanthinbasen im Harn nach Krüger und Wulff.

Von

Huppert.

(Der Redaction zugegangen am 6. Januar 1897.)

Zur Bestimmung der Xanthinbasen im Harn ist ausser dem vielbefolgten Verfahren von Krüger und Wulff noch ein weniger bekanntes, von Camerer¹⁾, vorgeschlagen worden. Auch Camerer fällt Harnsäure und Xanthinbasen neben einander und ermittelt ihre Menge durch Bestimmung des Stickstoffs im Niederschlag, aber er bedient sich zur Fällung nicht des Kupferoxyduls, sondern einer ammoniakalischen Silberlösung. Damit sich dem Silberniederschlag kein Tripelphosphat beimege und die Stickstoffbestimmung nicht werthlos mache, fällt Camerer den Harn zuvor mit Magnesiämischung aus und versetzt erst das Filtrat mit der Silberlösung. Das Verfahren von Camerer kommt also im Wesentlichen mit dem von Haycraft für die Bestimmung der Harnsäure angegebenen überein. Die Silberfällung war lange Zeit das einzige Verfahren, die Xanthinbasen aus dem Harn darzustellen, und zweifellos sind daher in dem Silberniederschlag neben der Harnsäure auch die Xanthinbasen enthalten.

Diese beiden Arten der Xanthinbasenbestimmung sind, absichtslos, mit einander verglichen worden. Es haben nämlich Einige das Verfahren von Krüger und Wulff in der Weise abgeändert, dass sie die Harnsäure nicht nach Lud-

¹⁾ W. Camerer, Zeitschrift f. Biologie, Bd. 28, S. 72, 1891.

wig, sondern nach Ebstein¹⁾ bestimmten. Dieser verfährt aber dazu gerade so, wie Camerer für die Bestimmung der Harnsäure und Xanthinbasen zusammen und bestimmt also in der That auch beiderlei Körper, und nicht die Harnsäure allein. Dabei ergab sich auffälliger Weise, dass der Kupferniederschlag nicht unerheblich mehr Stickstoff enthielt, als der Silberniederschlag.

Diese Verschiedenheit der nach im Princip gleichen Methoden gewonnener Resultate kann daran liegen, dass mit dem Tripelphosphat auch Harnsäure ausfällt und so der Bestimmung entgeht, oder dass durch die ammoniakalische Silberlösung die Xanthinbasen nicht vollständig abgeschieden werden, oder dass in dem Kupferoxydulniederschlag ausser den Alloxurkörpern noch andere Stickstoffverbindungen enthalten sind.

Um den hier vorliegenden Fehler ausfindig zu machen, habe ich zunächst mit einer Anzahl Harnen vergleichende Stickstoffbestimmungen nach dem Kupferoxydul- und dem Silberverfahren ausgeführt und, um einen möglichen Verlust von Harnsäure bei der Silbermethode zu vermeiden, Harnsäure und Xanthinbasen zusammen nach dem ursprünglichen Verfahren von Haycraft gefällt, das Tripelphosphat aber nachträglich vor der Stickstoffbestimmung wieder entfernt.

Zu diesem Zwecke wurde der auf einem Saugfilter gesammelte und nur oberflächlich ausgewaschene Niederschlag wieder in das Becherglas, in welchem er erzeugt worden war, zurückgebracht, in Wasser vertheilt und mit 10 cem. einer ungefähr 40 proc. Natriumbisulphitlösung bis nahe zum Sieden erhitzt. Auf diese Weise wurde der Niederschlag bis auf einen geringen Rest in Lösung gebracht und die Harnsäure der oxydirenden Wirkung des Silberoxyds entzogen. Dann wurden Harnsäure und Xanthinbasen nach Krüger und Wulff gefällt, nur mit dem Unterschied, dass der Zusatz von Chlorbaryum unterblieb. Nach zweistündigem Stehen wurde der Niederschlag auf einem Filter aus Munktellpapier soweit

¹⁾ W. Ebstein, Beiträge zur Lehre von der harnsauren Diathese. Wiesbaden 1891. S. 11.

ammoniakfrei gewaschen, dass feuchtes rothes Lackmuspapier auch bei längerem Verweilen über dem mit Lauge versetzten Waschwasser nicht mehr gebläut wurde.

Die verwendeten Harnen waren im gewöhnlichen Sinne eiweissfrei, bis auf die in der Tabelle aufgeführten zwei letzten, welche Eiweiss in Spuren enthielten. Ein Theil der Harnen stammte von gesunden Männern, andere waren aus dem Krankenhaus bezogen. Alle Analysen wurden paarweise ausgeführt. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

| | In 100 chem. mg. N nach | | Nach Krüger und Wulff mehr |
|-----|-------------------------|----------------------|-------------------------------------|
| | Haycraft. | Krüger und Wulff. | |
| 1. | 20,51 | 21,51 | 1,00 |
| 2. | 15,05 | 16,94 | 1,89 |
| 3. | 15,96 | 18,48 | 2,52 |
| 4. | 13,23 | 16,17 | 2,94 |
| 5. | 20,09 | 24,64 | 4,55 |
| 6. | 24,63 | 30,66 | 6,03 |
| 7. | 19,18 | 25,55 | 6,47 |
| 8. | 33,32 | 39,94 | 6,62 |
| 9. | 16,80 | 23,52 | 6,72 |
| 10. | 22,54 | 29,82 | 7,28 |
| 11. | 28,98 | 37,45 | 8,47 |
| 12. | 31,24 | 39,97 | 8,73 |
| 13. | 33,11 | 43,05 | 9,94 |
| 14. | 36,26 | 51,17 | 14,91 |
| 15. | 32,73 | 48,86 | 16,13 |

In allen Fällen wurde nach dem Verfahren von Krüger und Wulff mehr Stickstoff gefunden, als nach dem Verfahren von Haycraft, und zwar, wenn man die zwei eiweisshaltigen Harnen weglässt, im Mittel um 25—30% mehr.

Es ergibt sich auch hier der gleiche Unterschied in den Resultaten, wie bei Denen, welche die Harnsäure nach Ebsstein bestimmten, ohne dass in meinen Versuchen ein Verlust an Harnsäure stattgefunden hat. Wie weitere Untersuchungen gelehrt haben, ist der Grund der Verschiedenheit der Ergebnisse zwischen dem Verfahren von Krüger und

Wulff und dem von Hayercraft darin gelegen, dass das Kupferoxydulsalz aus dem Harn noch andere stickstoffhaltige Substanzen fällt, als Harnsäure und Xanthinbasen. Von diesen kann ich zwei namhaft machen: Eiweisskörper und Rhodan. Nach meinen Bestimmungen werden Albumin, die secundären Albumosen und Rhodanwasserstoff, wenn sie einem Harn zugesetzt worden sind, nach dem Verfahren von Krüger und Wulff quantitativ wieder gefunden. Das Pepton Kühne's entgeht dagegen der Fällung. Da einige Harnen, welche nach Krüger und Wulff erheblich mehr Stickstoff ergaben als nach Hayercraft, sehr dunkel gefärbt waren, habe ich auch einen Versuch mit Haematoporphyrin ausgeführt, welches nach Garrod aus Harn dargestellt worden war; die Bestimmung nach Krüger und Wulff vor und nach dem Zusatz des Farbstoffes ergab dieselben Werthe. Ob noch andere Harnbestandtheile an der Fällung durch Kupferoxydul betheiligt sind, ist für die vorliegende Frage ohne Bedeutung.

Dass Eiweiss und Rhodanwasserstoff durch Kupferoxydul niedergeschlagen werden, ist nicht durchaus neu. Die Fällbarkeit des Rhodans ist allgemein bekannt und in Bezug auf das Eiweiss verlangen Krüger und Wulff für ihr Verfahren die Verwendung eiweissfreien Harns. Diese berechtigte Forderung ist aber nicht in aller Strenge zu erfüllen. Eiweiss kommt in jedem Harn vor, nach Mörner¹⁾ selbst in solchem, welcher die Heller'sche Eiweissprobe nicht gibt. Der Gehalt in klinischem Sinne eiweissfreien Harns an Eiweiss ist zwar gering, fällt aber den gleichfalls geringen Mengen von Alloxurkörpern gegenüber doch noch sehr ins Gewicht.

In den ersten 13 «eiweissfreien» Harnen wurden nach Krüger und Wulff auf 100 ccm. im Mittel 5,6 mg. Stickstoff mehr gefunden als nach Hayercraft. Den Gehalt des Harns an Rhodankalium bestimmte Gscheidlen zu 3,5, Munk zu 11%, was 0,5 u. 1,6 mg. Stickstoff entspricht; die Werthe dürften in Wirklichkeit grösser sein. Rechnet man den Stickstoffüberschuss nach Abzug des Stickstoffs aus dem

¹⁾ K. A. H. Mörner, Skandin. Archiv. f. Physiol., Bd. 6, S. 332, 1895.

Rhodankalium als Eiweiss, so würde der normale Harn 0,025—0,030 % Eiweiss enthalten haben. Dieses Resultat scheint mir, auch unter der unerwiesenen Voraussetzung, dass ausser den genannten keine anderen stickstoffhaltigen Verbindungen neben Harnsäure und Xanthinbasen im Kupferoxydulniederschlag enthalten wären, mit sonstigen Thatsachen noch recht wohl verträglich zu sein.

Bei dem Verfahren von Haycraft wird durch die Gegenwart von Eiweiss und Rhodan im Harn kein Fehler in der Stickstoffbestimmung des Silberniederschlages veranlasst; wenigstens lässt sich der Versuch darauf einrichten, und das Verfahren von Haycraft darf in dieser Hinsicht zum Vergleich mit dem von Krüger und Wulff benützt werden.

Aus dem Nachweis, dass auch andere Bestandtheile des normalen Harns, wie Eiweiss, Rhodan und vielleicht noch andere, durch Kupferoxydulsalz gefällt werden, folgt, dass das Verfahren von Krüger und Wulff für die Bestimmung der Xanthinbasen im Harn nicht geeignet ist. Die nach diesem Verfahren ausgeführten Bestimmungen geben keinen Aufschluss über den wahren Gehalt des Harns an Xanthinbasen und gestatten keine weiteren Folgerungen. Die beobachteten Werthe sind viel zu gross und namentlich durch den wechselnden Eiweissgehalt des Harns in ungünstiger Weise beeinflusst. Diejenigen vollends, welche der Berechnung der Xanthinbasen die Bestimmung der Harnsäure nach Ebstein zu Grunde gelegt haben, haben etwas ganz anderes bestimmt als die Xanthinbasen.

Das von mir befolgte Verfahren zur Bestimmung der Xanthinbasen nach Haycraft empfehle ich nicht; es war für meinen Zweck tauglich, ist aber für den allgemeinen Gebrauch zu umständlich. Versuche, welche in meinem Laboratorium im Zuge sind, werden hoffentlich zu einem zweckmässigeren Vorschlag führen.