VI. Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts in Berlin.

Ueber Harnsäure, Xanthinbasen und Leukocytose bei einem mit Organextracten behandelten Fall von Leukämie.

Chemische Untersuchung des Harnes der Jacob'schen Patientin²⁾.

Von Martin Krüger.

Die chemische Untersuchung des Harnes der genannten Patientin erstreckte sich über einen Zeitraum von 27 Tagen; nur an zwei Tagen musste die Untersuchung aus Mangel an Zeit unterlassen bleiben.

Der mir täglich übersandte Harn zeigte fast regelmässig ein starkes Sediment aus Harnsäurekrystallen, häufig auch aus Uraten bestehend. Der Gehalt an Eiweiss war nur in den beiden ersten Tagen beträchtlich, ging nachher auf Spuren herab, war an manchen Tagen sogar gleich Null und erreichte nur in einzelnen Fällen wieder etwas höhere Werthe (das nähere über den Eiweissgehalt siehe in der zweiten Tabelle).

Zur weiteren Untersuchung wurde der Harn zunächst auf 60° erwärmt, um die Urate in Lösung zu bringen, und filtrirt³⁾. Das Filtrat wurde dann durch Erwärmen auf 100°, Zusatz von Essigsäure und Natriumacetat und Filtration des entstandenen Niederschlages von Eiweiss befreit.

Mit dem nunmehr erhaltenen Filtrate wurden die einzelnen Bestimmungen ausgeführt, deren Resultate in der zweiten Tabelle angegeben sind. In einem kleineren Theile des Harnes wurde der Gesamtstickstoff nach der Kjeldahl'schen Methode bestimmt. 100 resp. 200 cem wurden nach der Methode von Salkowski-Ludwig auf Harnsäure untersucht, nur wurde die absolute Menge der Harnsäure nicht durch Wägen des auf einem kleinen Filter gesammelten Niederschlages, sondern aus seinem gleichfalls nach der Kjeldahl'schen Methode ermittelten N-Gehalte berechnet.

In der Tabelle II sind in der mit Basen N überzeichneten Spalte Zahlen angegeben, welche den in Form von Basen der Harnsäuregruppe (Xanthin, Adenin, Hypoxanthin, Guanin, Carnin, Paraxanthin, Heteroxanthin), den sogenannten Xanthinstoffen ausgeschiedenen Stickstoff darstellen. A. Kossel hat schon des öfteren auf das Unlogische der Bezeichnungsweise „Xanthinbasen“ hingewiesen. Er hat für die vier im Zellkern gefundenen Basen, Xanthin, Guanin, Hypoxanthin und Adenin, den gemeinsamen Namen „Nuclein-

basen“ vorgeschlagen und kürzlich (Zeitschrift für physiologische Chemie 18, 540) die bisher mit Xanthinbasen bezeichneten Körper in zwei Gruppen getheilt, in 1) Xanthinbasen, zu welchen Xanthin selbst, Guanin und Alkylderivate derselben, wie Theobromin, Caffein, Heteroxanthin, Paraxanthin gehören, und in 2) Sarkinbasen, zu denen Hypoxanthin (Sarkin) selbst und Adenin gehören. Zu diesen müssen auch die in der Zeitschrift für physiologische Chemie 18, 434 und 436 von mir beschriebenen, synthetisch dargestellten Basen Methyladenin und Dimethylhypoxanthin gerechnet werden.

Nach dieser Definition können die mit dem Harn ausgeschiedenen zur Harnsäuregruppe gehörigen Basen am besten als „Xanthin- und Sarkinbasen“ bezeichnet werden.

Die im folgenden beschriebene, von C. Wulff und mir ausgearbeitete Methode zur quantitativen Bestimmung dieser Basen im Harn gründet sich auf die von mir gemachte Beobachtung (Zeitschrift für physiologische Chemie 18, 351), dass die „Sarkin- und Xanthinbasen durch Kupfersulfat plus Natriumbisulfat“ in der Wärme als Kupferoxydul-Verbindungen gefällt werden, und zwar Adenin und Hypoxanthin vollständig. Ebenso vollständig erfolgt die Ausscheidung der Harnsäure.

Zur Ausführung der Bestimmung im Harn erwärmt man 100 cem desselben bis zum Sieden, setzt 10 cem der käuflichen, gesättigten Lösung von Natriumbisulfat und 10 cem einer 13%igen Lösung von Kupfersulfat unter Umrühren hinzu. Alsdann erwärmt man das Gemisch noch einmal bis zum Sieden und lässt es nach Zusatz von 5 cem 10%iger Bariumchloridlösung (letzteres hat den Zweck, mit der Schwefelsäure der Lösung Bariumsulfat zu bilden, welches den Niederschlag der Kupferoxydulverbindungen schneller zu Boden reissen und beim nachherigen Filtriren besser auf dem Filter zurückhalten soll) zwei Stunden stehen. Alsdann filtrirt man die Flüssigkeit durch ein Filter, welches am besten aus dem Papier von J. Munkell bereitet ist, wäscht den Niederschlag fünfmal mit Wasser von etwa 70° aus, giesst den Niederschlag mitsamt dem Filter in einen Rundkolben und bestimmt in der üblichen Weise den Stickstoffgehalt desselben nach der Kjeldahl'schen Methode.

Auf diese Weise erhält man den Stickstoff, welcher in 100 cem Harn in Form von Harnsäure sowohl als von Sarkin- und Xanthinbasen vorhanden ist. Zieht man von diesem Werthe den Stickstoff der nach Ludwig-Salkowski ermittelten Harnsäure ab, so ergibt die Differenz den Stickstoff der ausgeschiedenen Sarkin- und Xanthinbasen an. Dieser Werth, berechnet für die Tagesmenge des Harns, ist in der Tabelle II in der senkrechten Columnen V angegeben, während die Zahlen für Harnsäure- plus Sarkin- und Xanthinbasen sich unter VI befinden. Zur Erklärung der Tafel II mag nur noch erwähnt werden, dass der 14. Harn während eines Zeitraumes von 30 Stunden gelassen ist: um die Mengen der während 24 Stunden ausgeschiedenen Körper annähernd richtig anzugeben, wird man daher die unter No. 14 mitgetheilten Zahlen auf $\frac{4}{5}$ reduciren müssen.

Zur Erleichterung der Uebersicht über die nachfolgende, umfangreiche Tabelle II und um den Einfluss der Injectionen auf die Ausscheidung der Harnsäure und Basen eclatanter zum Ausdruck zu bringen, empfiehlt es sich, die Durchschnittszahlen der täglich ausgeschiedenen Harnbestandtheile aus einer Reihe von mehreren Tagen zu berechnen.

Der Zeitraum von 27 Tagen wird durch die Injectionszeiten in sechs Perioden getheilt:

Periode I (Harn 1—14, mit Ausnahme von 4, 12, 13) umfasst die elf Tage vor der ersten Injection.

Periode II (Harn 15 und 16) umfasst die zwei Tage nach der ersten Injection.

Periode III (Harn 17, 18 und 19) umfasst drei Tage nach der zweiten Injection.

Periode IV (Harn 20 und 21) umfasst den vierten und fünften Tag nach der zweiten Injection.

Periode V (Harn 22, 23, 24) umfasst drei Tage nach der dritten Injection.

Periode VI (Harn 25, 26 und 27) umfasst den vierten, fünften und sechsten Harn nach der dritten Injection.

Tabelle I. Die mittlere tägliche Ausscheidung.

	Harnsäure	Harnsäure-N	Basen-N	Harnstoff zu Harnsäure
Periode I . . .	1,0037	0,3346	0,0778	18,8 : 1
Periode II . . .	1,2881	0,4294	0,1240	18,5 : 1
erste Injection				
Periode III . . .	1,1293	0,3764	0,0932	18,05 : 1
zweite Injection				
Periode IV . . .	0,8561	0,2854	0,0647	22,8 : 1
Periode V . . .	1,0672	0,3557	0,0991	23,8 : 1
dritte Injection				
Periode VI . . .	0,9100	0,3034	0,0933	22,0 : 1

¹⁾ Lacher, Deutsches Archiv für klin. Medicin 1880, S. 268ff.

²⁾ S. No. 32 dieser Wochenschrift.

³⁾ Die ungelöst gebliebene freie Harnsäure wurde für sich bestimmt.

Tabelle II. Resultate der Analysen des leukämischen Harnes und Blutes.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	
	T a g	Vol. des Harnes	Ge- samt-N	Harn- säure-N	Basen-N	(Harn- säure + Basen) N	Harnsäure	Harn- stoff + Harn- säure	Gesamt-N: (Harnsäure + Basen) N	Gesamt- N: Harn- säure-N	Harn- säure-Basen- N	Leuko- und Erythrocytose	Besondere Bemerkungen
1.	22. bis 23. Februar 8 Uhr Morgens etc.	987 ccm	8,4898	0,3938	0,0801	0,4739	1.1815	15,4:1	17,9:1	21,6:1	4,91:1	850000 L. 1837500 Er.	Eiweiss, stark flockiger Nieder- schlag.
2.		730 ccm	7,0403	0,3058	0,0661	0,3719	0,9173	16,4:1	18,9:1	23,0:1	4,63:1	—	Eiweiss vermindert.
3.		935 ccm	8,7300	0,3567	0,0984	0,4551	1,0700	17,5:1	19,2:1	24,5:1	3,62:1	—	Wenig Eiweiss.
4.		730 ccm	7,4828	—	—	0,3940	—	—	18,74:1	—	—	—	Wenig Eiweiss.
5.		786 ccm	7,5935	0,3102	0,0580	0,3682	0,9306	17,5:1	20,6:1	24,5:1	5,35:1	—	Wenig Eiweiss.
6.		1068 ccm	10,2502	0,3484	0,0366	0,3850	1,0453	21,0:1	26,1:1	29,4:1	9,52:1	—	Wenig Eiweiss.
7.		820 ccm	8,6709	0,3206	0,0729	0,3935	0,9617	19,3:1	22,0:1	27,4:1	4,4:1	—	Spuren von Eiweiss.
8.		960 ccm	10,954	0,3856	0,0854	0,4710	1,1567	20,3:1	23,3:1	28,4:1	4,52:1	—	Spuren von Eiweiss.
9.		930 ccm	10,1714	0,3319	0,1005	0,4324	0,9956	21,9:1	23,5:1	30,6:1	3,3:1	856000 L. 1830000 Er.	Spuren von Eiweiss.
10.		875 ccm	7,730	0,3084	0,0714	0,3798	0,9253	17,9:1	20,4:1	25,1:1	4,31:1	—	Eiweiss, flockiger Niederschlag.
11.		870 ccm	8,1217	0,2965	0,0968	0,3933	0,8896	19,6:1	20,6:1	27,4:1	3,1:1	—	Spuren von Eiweiss.
12.		875 ccm	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Spuren von Eiweiss.
13.	6. bis 7. März, 8 Uhr	915 ccm	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Spuren von Eiweiss.
14.	7. März, 8 Uhr, bis 8. März, 2 Uhr	1445 ccm	11,417	0,4028	0,1119	0,5147	1,2085	20,2:1	22,2:1	28,4:1	3,61:1	825000 L. 1825000 Er.	Harn No. 14 ist während eines Zeitraumes von 30 Stunden ge- lassen. Spuren von Eiweiss.
15.	8. März, 2 Uhr, bis 9. März, 10 Uhr	1410 ccm	10,7053	0,4165	0,0985	0,5150	1,2494	18,4:1	20,7:1	25,7:1	4,23:1	8. März, 5 1/2 Uhr: 575000 L.	Am 8. März, um 2 Uhr Nach- mittags, die erste Injection gemacht. Spuren von Eiweiss.
16.	9. bis 10. März, 10 Uhr	1480 ccm	11,523	0,4423	0,1494	0,5917	1,3269	18,6:1	19,5:1	26,1:1	2,96:1	9. März, 11 Uhr: 602000 L.	Spuren von Eiweiss.
17.	10. März, 10 bis 2 Uhr	170 ccm	1,572	—	—	0,0931	—	—	16,9:1	—	—	10. März, 10 Uhr: 607500 L. 1802500 Er. 2 Uhr: 325000 L. 1925000 Er.	Am 10. März, Morgens 10 Uhr, die zweite Injection. Ei- weissfrei.
18.	10. März, 2 Uhr bis 11. März, 10 Uhr	1190 ccm	9,340	0,3723	0,1115	0,4838	1,1168	17,9:1	19,3:1	25,1:1	3,34:1	11. März, 12 Uhr: 448000 L.	Spuren von Eiweiss.
19.	11. bis 12. März, 10 Uhr	965 ccm	7,6438	0,3335	0,0647	0,3983	1,0006	16,4:1	19,2:1	22,9:1	5,15:1	—	Spuren von Eiweiss.
20.	12. bis 13. März, 10 Uhr	1080 ccm	9,9813	0,3578	0,0757	0,4335	1,0735	19,9:1	23,0:1	27,9:1	4,73:1	12. März, 12 Uhr: 420000 L. 1856000 Er.	Eiweissfrei.
21.	13. März, 10 Uhr, bis 14. März, 8 Uhr	740 ccm	7,6568	0,2199	0,0384	0,2583	0,6597	24,9:1	29,6:1	34,8:1	5,73:1	—	Flockige Ausscheidung von Ei- weiss.
22.	14. März, 8 Uhr, bis 15. März, 12 Uhr	790 ccm	10,5799	0,3508	0,0910	0,4418	1,0525	21,5:1	23,9:1	30,1:1	3,85:1	14. März, 11 Uhr: 448500 L. 2425000 Er.	Spuren von Eiweiss.
23.	15. März, 12 bis 4 Uhr	197 ccm	2,5137	0,0681	0,0268	0,0949	0,2043	26,4:1	26,5:1	36,9:1	2,54:1	15. März, 4 Uhr: 268000 L.	Am 15. März, um 12 Uhr Mittags, die dritte Injection. Ei- weissfrei.
24.	15. März, 4 Uhr bis 16. März, 12 Uhr	835 ccm	9,9185	0,3294	0,0678	0,3972	0,9881	21,4:1	24,97:1	30,1:1	4,86:1	16. März, 12 Uhr: 320500 L. 2525000 Er.	Flockige Ausscheidung von Ei- weiss.
25.	16. bis 17. März, 12 Uhr	880 ccm	10,4082	0,3090	0,0758	0,3848	0,9270	24,1:1	28,1:1	33,7:1	4,08:1	—	Eiweiss, wenig.
26.	etc.	1160 ccm	12,653	0,3608	0,1269	0,4877	1,0822	25,1:1	25,9:1	35,1:1	2,84:1	—	Spuren von Eiweiss.
27.	etc.	700 ccm	8,6209	0,2899	0,0969	0,3868	0,8697	21,2:1	22,3:1	29,7:1	2,99:1	19. März, 12 Uhr: 364000 L.	Eiweissfrei.
28.	etc.	925 ccm	6,8544	0,2063	0,0567	0,2630	0,6189	23,7:1	26,1:1	33,2:1	3,64:1	—	Spuren von Eiweiss.
29.	20. bis 21. März, 12 Uhr	1480 ccm	12,5560	0,4138	0,1264	0,5402	1,2415	21,7:1	23,2:1	30,3:1	3,26:1	21. März, 12 Uhr: 314000 L. 2430000 Er.	Spuren von Eiweiss.

Um zu erkennen, dass ebenso wie eine Vermehrung der Harnsäure, so auch eine solche der Basen im leukämischen Harn gegenüber der normalen Ausscheidung stattgefunden hat, gebe ich die Zahl an, welche im Mittel aus 19 von mir an normalem Harn angestellten Analysen für die Ausscheidung des Basen-N erhalten wurde. Bei einer täglichen Ausscheidung von 0,7000 g Harnsäure = 0,2333 g Harnsäure-N werden 0,0481 g Basen-N ausgeschieden.