

Die Hemmung der Nylanderschen Zuckerreaktion bei Quecksilber- und Chloroformharn.

Von
Dr. H. Bechhold, Mitglied des Instituts.

(Aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.,
Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. P. Ehrlich.)
(Der Redaktion zugegangen am 20. Oktober 1905.)

Vor kurzem bat mich ein Bakteriologe, seinen Harn auf Zucker zu untersuchen; die Prüfung mit dem Nylanderschen Reagens ergab ein negatives Resultat. Als ich nun dem Harn zur Kontrolle Traubenzucker zusetzte, trat auch nach dem üblichen fünf Minuten langen Kochen keine Dunkelfärbung auf und erst viel längeres Erhitzen bewirkte ein geringes, nach und nach zunehmendes Dunkelwerden. — Der betreffende Bakteriologe, der viel mit pathogenen Bakterien zu tun hat, wies darauf hin, daß er seine Hände täglich und sehr häufig mit Sublimatlösung wasche, daß vielleicht das Quecksilber bei der Erscheinung eine Rolle spiele, zumal eine Untersuchung seines Harns einen Gehalt von 0,09 mg Quecksilber in 1600 ccm Harn ergaben. In der Tat zeigte sich, daß ein Zusatz von Quecksilberchlorid zu normalem Harn eine Verzögerung im Eintritt der Dunkelfärbung bei der Nylanderschen Reaktion bewirkt. Auch zwei weitere Herren, die sich viel mit Sublimat waschen, hatten einen Harn, der Nylander hemmt, während ich wieder bei anderen, die nicht minder viel Sublimat gebrauchen, eine Hemmung nicht beobachten konnte. Der Hautabteilung (Vorsteher Dr. Herxheimer) des hiesigen städtischen Krankenhauses verdanke ich zehn Harnproben von Syphilitikern, die Quecksilberinjektionen bekamen; diese Harnen gaben sämtlich eine Hemmung der Nylanderschen Reaktion, und zwar im allgemeinen um so stärker, je mehr Injektionen die Patienten erhalten hatten.

Bei Harnen von normalen Menschen konnte ich nur unbedeutende individuelle Verschiedenheiten im Eintritt der Nylanderschen Reaktion beobachten, während sich die Quecksilberharnen scharf davon abheben. Ich verwendete auch Nylanders Reagens von verschiedener Herkunft, erhielt aber das gleiche Resultat.

Einige Notizen aus meinen Protokollen mögen das Gesagte belegen.

Ich setzte zu 5 ccm Harn 0,5 ccm 4%ige Traubenzuckerlösung und 1 ccm Nylandersches Reagens: bei Prüfung anderer Hemmungskörper wurden dann sämtliche Röhrchen mit Harn bzw. Wasser auf das gleiche Volumen aufgefüllt. Die Reagensröhrchen wurden in einem Einsatz im Wasserbad erwärmt. Am besten ist eine Temperatur von 85—90°, da bei kleineren Differenzen in höherer Temperatur die Dunkelfärbungen zu rasch folgen.

Tabelle I.

	Nach	
	2 Minuten	5 Minuten
	Kochen	
Harn normal	schwarz	schwarz
„ „ + 1 ccm HgCl ₂ 1 : 10000 . . .	braun	„
„ „ + 1 „ „ 1 : 100000 . . .	schwarz	„
„ eines Bakteriologen	gelb	gelb
„ eines Syphilitikers, seit 4 Wochen mit Hg gespritzt	braun	braun

Tabelle II.

	Nach			
	3 Min.	3 M. 30 S.	4 Min.	5 Min.
	Kochen			
Harn normal	schwarz	schwarz	schwarz	schwarz
„ Syphilitiker 1 Hg-Injektion .	gelb	„	„	„
„ „ 3 „ Injektionen	„	braun	„	„
„ „ 4 „ „	„	„	„	„
„ „ 7 „ „	„	gelb	gelb	gelb

Es geht aus obigen Daten hervor, daß ein Zusatz von Quecksilber zu normalem Harn, der die in jenem anderen Harn (des Bakteriologen) gefundene Quecksilbermenge weit übersteigt, doch lange keine so starke Hemmungswirkung auf den Nylander

ausübt. Die Hemmungswirkung bleibt auch ziemlich die gleiche, ob man zu normalem Harn 1 ccm HgCl_2 1 : 10000 oder 1 ccm HgCl_2 1 : 1000, also die zehnfache Menge zusetzt. Es war daher naheliegend, zu prüfen, ob vielleicht Quecksilber in organischer Bindung eine stärkere Wirkung habe als HgCl_2 . Beiläufig sei hier erwähnt, daß HgCl_2 in den hier benutzten Verdünnungen weder mit Alkali noch mit Nylanderschem Reagens eine Fällung gibt.

Ich prüfte 1. Quecksilberalbuminat (Hydrargyr. albuminat.), 2. Quecksilberpeptonat (Hydrargyr. peptonat.), 3. Sublamin (Quecksilbersulfat-Äthylendiamin), 4. Hydrargyr. thymolo-acetic. Merk. Soweit erforderlich wurde behufs Lösung etwas Alkali zugesetzt. Nur bei Sublamin und Hydrargyr. thymolo-acetic. wurde eine etwas stärkere Hemmungswirkung beobachtet, als bei Sublimat, die aber die Wirkung des Quecksilbers, welches den Körper passiert hat, bzw. des von ihm erzeugten Hemmungskörpers, bei weitem nicht erreicht.

Schon Nylander¹⁾ weist darauf hin, daß Eiweiß im Harn die Empfindlichkeit der Reaktion verringert. Es heißt loc. cit.: »Die Anwesenheit von Eiweiß stört die Reaktion nur bei beträchtlicherem Gehalt insofern, als sie die Empfindlichkeit derselben verringert oder durch eine allerdings nicht schwarze, sondern mehr rotbraune Färbung des Phosphatniederschlages die Gegenwart von Zucker vortäuschen kann.« — Merkwürdigerweise wird in vielen mir zugänglichen Lehrbüchern die Entfernung des Eiweißes vor Untersuchung mit Nylanders Reagens stets nur deswegen verlangt, weil Eiweiß Zucker vortäuschen könne, ein Grund, der meines Erachtens vollkommen hinfällig ist, da die rötliche Färbung bei Gegenwart von Eiweiß nicht verwechselt werden kann mit der schwarzbraunen Färbung bei Gegenwart von Zucker. Der viel wichtigere Grund aber, den schon Nylander angibt, nämlich die Herabsetzung der Empfindlichkeit der Reaktion durch Eiweiß, ist offenbar in Vergessenheit geraten. Diese Hemmungswirkung ergibt sich aus dem untern Teil von Tabelle III.

¹⁾ Nylander, Über alkalische Wismutlösung als Reagens auf Traubenzucker im Harn (Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. XXIII, S. 441).

Tabelle III.

	Nach			
	3 Minuten	4 Minuten	5 Minuten	6 Minuten
	Kochen			
Normaler Harn	schwarz	schwarz	schwarz	schwarz
„ „ + Chloroform	gelb	gelb	gelb	gelb
„ „ + 1 ccm HgCl ₂ 1 : 10000 .	„	„	gelbbraun	gelbbraun
„ „ + 2 Tropfen Serum . .	„	„	rotbraun	rotbraun
„ „ + 4 Tropfen Serum . .	„	„	rotgelb	rotgelb
„ „ + Pepton Witte . .	„	„	braungelb	schwarz

Praktisch kommt die Frage der Eiweißhemmung nicht in Betracht, da es Regel ist, vor einer Zuckerprüfung das eventuell vorhandene Eiweiß aus dem Harn zu entfernen. Es sei daher betont, daß weder bei dem Harn des Bakteriologen, noch bei den Harnproben der Syphilitiker Eiweiß durch die Kochprobe nachweisbar war.

Um zu prüfen, ob andere pathologische Harne eine Hemmung der Nylanderschen Reaktion bewirken, untersuchte ich einige pathologische Harne, die ich Herrn Dr. Salomon, Oberarzt am hiesigen städtischen Krankenhause, verdanke. Es waren Harne von Tuberkulose (2 Fälle), Nephritis, Sepsis, Uteruscarcinom, Ösophaguscarcinom, Lebercirrhose, Gallenstein (2 Fälle), Colica mucosa, Lebertumor, Leukämie, Ikterus, Schrumpfnieren (2 Fälle), Typhus, Scharlach. Ich konnte jedoch bei keinem ein analoges Verhalten gegenüber Nylander beobachten, sofern vorhandenes Albumin vorher sorgfältig entfernt war.

Außer bei Quecksilber und Albumin beobachtete ich bei Thymol eine geringe, bei Albumosen (Wittepepton) und Chloroform eine stärkere Hemmungswirkung der Nylanderschen Zuckerreaktion.

Macht man die Nylandersche Zuckerreaktion statt mit

Harn mit Wasser, so üben die Quecksilbersalze, mit Ausnahme des Hydrargyr. thymolo-acetic., merkwürdigerweise keine Hemmung der Reaktion aus.

Der Mechanismus der Hemmungswirkung ist bei den verschiedenen Substanzen offenbar ein verschiedener. Quecksilber, das den Organismus passiert hat, bezw. der von ihm erzeugte Hemmungskörper, ist in unserem Falle wohl als ein negativer Katalysator aufzufassen, dafür spricht seine Wirksamkeit in so hoher Verdünnung (noch über 1 : 10 Millionen).

Die Zuckerprüfung mit Fehlingscher Lösung oder nach Trommer wird durch Quecksilber und Chloroform nicht beeinflusst.

Bei der Zuckerprüfung gilt es als Regel, sich mit einem positiven Befunde nicht zu begnügen, sondern auch noch nach anderen Verfahren zu untersuchen, ob wirklich Zucker vorliegt: bei negativem Befunde pflegt man sich hingegen auf eine Prüfungsmethode zu beschränken. — Aus dem vorhergehenden ergibt sich, daß dies nicht zulässig ist. Mediziner, insbesondere Bakteriologen und Chirurgen, die sich viel mit Sublimat waschen, Syphilitiker, die eine Quecksilberkur gebrauchen, können einen Harn abgeben, der in der üblichen Kochzeit von 5 Minuten mit Nylanderschem Reagens keinen Zucker erkennen läßt. Oft ist es auch bei Kranken üblich, Nachttöpfe mit Sublimat auszuspülen oder einen Harn behufs Konservierung mit Chloroform zu versetzen: solche Harne, sowie Harne mit einem Albumosegehalt können eine Täuschung in bezug auf ihren Zuckergehalt veranlassen.

Es muß daher als Regel gelten, daß jeder auf Zucker zu untersuchende Harn nach zwei verschiedenen Methoden zu prüfen ist, gleichgültig, ob man bei der ersten Prüfung Zucker fand oder nicht.

Ferner möchte ich aber auch die Aufmerksamkeit der Herren Chirurgen und Bakteriologen auf diese von mir beschriebene, so leicht auszuführende Reaktion lenken, da sie einen Hinweis bietet, ob bereits eine Quecksilbersättigung des Organismus eingetreten ist und ob Maßregeln zur Verhinderung von Schädigungen zu ergreifen sind.