

# Vergleichende Untersuchungen über den Wert der Alménschen Wismutprobe und der Worm Müllerschen Kupferprobe bei der Untersuchung des Harnes auf Zucker.

Von  
**Olof Hammarsten.**

---

(Der Redaktion zugegangen am 29. Oktober 1906.)

---

In meinem Lehrbuche der physiologischen Chemie, auch in der fünften Auflage (1904), habe ich über die Worm Müllersche Probe folgendes geäußert. «Die Trommersche Probe kann zwar durch eine von Worm Müller angegebene Modifikation auch bei Gegenwart von sehr kleinen Zuckermengen brauchbar und mehr zuverlässig werden. Da aber diese Modifikation ziemlich umständlich ist und außerdem viel Übung und Genauigkeit erfordert, so dürfte sie wohl selten von dem vielbeschäftigten Arzte verwendet werden. Sie ist auch durch die folgenden Proben (unter denen in erster Linie die Alménsche Wismutprobe<sup>1)</sup> besprochen wird) überflüssig geworden.»

Gegen den letzten Teil dieses meines Urteils ist E. Pflüger in einer im Jahre 1904 veröffentlichten Arbeit<sup>2)</sup> ins Feld gezogen. Er erklärt, daß kein Urteil mehr unberechtigt als dieses sein kann, und er kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß nicht nur die Worm Müllersche Probe die Wismutprobe an Zuverlässigkeit weit übertrifft, sondern daß die

---

<sup>1)</sup> Da diese Probe von meinem Lehrer Almén herrührt, und da das Verdienst Nylanders nur darin besteht, daß er auf meine Veranlassung und unter meiner Leitung die Probe etwas ausgearbeitet hat, finde ich es am richtigsten, diese Probe als die Alménsche und nicht, wie allgemein gebräuchlich ist, als die Nylandersche zu bezeichnen.

<sup>2)</sup> Über den Einfluß chirurgischer Eingriffe auf den Stoffwechsel der Kohlehydrate und die Zuckerkrankheit von Professor E. Pflüger, Professor B. Schöndorff und Oberarzt F. Wenzel, Pflügers Archiv für d. ges. Physiologie, Bd. CV.

letztere überhaupt nicht zu empfehlen ist. In seinem großen Werke «Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit»<sup>1)</sup> ist Pflüger noch weiter gegangen und hat ein noch mehr abfälliges Urteil ausgesprochen. Unter Hinweisung auf die von ihm zusammen mit Schöndorff und Wenzel ausgeführte Arbeit sagt er nämlich (S. 460), daß es (von ihm und seinen Mitarbeitern) mit Schärfe festgestellt wurde, «daß die gepriesene Probe von Hammarsten-Nylander vollkommen unbrauchbar ist».

Trotz dieser abfälligen Aussprache Pflügers habe ich in der neulich erschienenen sechsten Auflage meines Lehrbuches der Alménschen Wismutprobe den Vorzug vor der Worm Müllerschen gegeben. Zu dieser letzteren habe ich auf Grund meiner in den letzten Jahren ausgeführten Untersuchungen sogar eine noch mehr ablehnende Stellung als früher eingenommen, indem ich gesagt habe, daß diese Probe dem Arzte nicht empfohlen werden kann. Unter solchen Umständen fühle ich es als eine Pflicht, nicht nur gegen die Leser des Buches, sondern auch gegen Herrn Professor Pflüger selbst die Gründe anzuführen, auf welchen ich meine abweichende Ansicht stütze.

Der Grund, warum Pflüger die Wismutprobe als «vollständig unbrauchbar» bezeichnet, ist nicht eine zu geringe, sondern umgekehrt eine zu große Empfindlichkeit derselben. Nach Pflüger erhält man nämlich mit dieser Probe einen positiven Ausschlag in zahlreichen Harnen, die zuckerfrei sind und welche der Worm Müllerschen Probe gegenüber negativ sich verhalten. Nach den Ergebnissen von Pflüger und seinen Mitarbeitern geben nämlich mehr als die Hälfte normaler, also zuckerfreier Harne die Nylandersche Reaktion. Zu einem solchen Resultate ist meines Wissens kein Forscher vor Pflüger gelangt, was gewiß etwas auffallend ist. Noch mehr auffällig sind aber die von Pflüger mit der Worm Müllerschen Probe erhaltenen Resultate. Worm Müller<sup>2)</sup> selbst erhielt mit seinem Reagens in 60 normalen Harnen Reduktion in 15 Fällen, also in 25%, und in 11 von diesen verschwand durch Gärung die reduzierende

---

<sup>1)</sup> Zweite Auflage, Bonn 1905, Verlag von Martin Hager.

<sup>2)</sup> Pflügers Archiv, Bd. XXVII.

Substanz. Nylander<sup>1)</sup> hat 100 verschiedene normale Harne untersucht. In 14 von ihnen erhielt er mit der Wismutprobe positiven Ausschlag und in 12 fiel auch die Worm Müllersche Probe positiv aus. Luther,<sup>2)</sup> welcher 84 normale Harne untersuchte, erhielt mit der Worm Müllerschen Probe 19 mal positive Resultate; Kistermann<sup>3)</sup> fand, daß diejenigen normalen Harne, welche das Nylandersche Reagens reduzieren, zumeist auch die Trommersche und die Worm Müllersche Probe gaben, und selbst habe ich in vielen Fällen in normalen Harnen mit dieser letztgenannten Probe eine unzweifelhafte Reaktion erhalten. Diesen Erfahrungen gegenüber stehen nun die Beobachtungen von Pflüger. In einer Tabelle in dem obengenannten Aufsätze<sup>4)</sup> hat Pflüger 41 Fälle von Harnuntersuchungen zusammengestellt. In keinem von diesen Fällen hat er mit Worm Müllers Reaktion ein positives Resultat erhalten, und an einer anderen Stelle (S. 134) heißt es, «daß wir (Pflüger, Schöndorff und Wenzel) ein positives Ergebnis der Worm Müllerschen Probe unter Hunderten normaler Harne nur einmal beobachteten und daß in diesem Falle die Gegenwart von Zucker ausgeschlossen war».

Es wird bekanntlich allgemein angenommen, daß Zucker als physiologischer Bestandteil in wechselnden Mengen in normalen Harnen vorkommen kann, eine Annahme, die jedenfalls mit meiner Erfahrung gut stimmt. Wenn aber diese Annahme richtig ist, wie soll man dann erklären, daß die Hunderte von Pflüger untersuchten Harne alle zuckerfrei oder dermaßen zuckerarm gewesen sind, daß die Worm Müllersche Probe negativ ausfiel. Ist dies nur ein glücklicher Zufall gewesen oder hat die Worm Müllersche Probe, wie sie «gewöhnlich» von Pflüger ausgeführt wird, vielleicht eine zu geringe Empfindlichkeit, um den Nachweis des Zuckers, wenn dessen Menge unter einer gewissen Grenze liegt, zu gestatten? Diese letztere Möglichkeit ist nicht außer acht zu lassen, denn erstens wird die Worm

---

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. VIII.

<sup>2)</sup> Ernst Luther, Über das Vorkommen von Kohlehydraten im normalen Harn, Inauguraldissertat. Freiburg (Berlin 1890).

<sup>3)</sup> Carl Kistermann, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. L.

<sup>4)</sup> Pflügers Archiv, Bd. CV.

Müllersche Probe «gewöhnlich» von Pflüger in nicht vorschriftsmäßiger Weise ausgeführt und zweitens stellt Pflüger andere Anforderungen auf das Aussehen der Reaktion, als Worm Müller und andere Forscher.

Die obengenannte Möglichkeit ist nicht von Pflüger übersehen worden und er deutet im Gegenteil auf dieselbe hin. Die Ursache, warum in seinen Untersuchungen die fragliche Probe nur einmal unter Hunderten ein positives Ergebnis gab, während Worm Müller selbst in 25 % der untersuchten Fälle ein positives Resultat erhielt, liegt nämlich nach Pflüger vielleicht darin, daß, wie er wörtlich sagt, «wir gewöhnlich 3 ccm Kupfersulfatlösung auf 2,5 ccm der alkalischen Seignettesalzlösung und 5 ccm Harn anwandten. Dann muß wohl der physiologische Zuckergehalt des Harnes etwas höher sein, um die Worm Müllersche Probe zu geben».

Ob diese Vermutung richtig ist und wo in dem Falle die Empfindlichkeitsgrenze der Worm Müllerschen Probe bei der «gewöhnlichen» Pflügerschen Verfahrensweise liegt, darüber hat Pflüger keine Untersuchungen ausgeführt oder wenigstens keine solche in dem obigen Aufsätze mitgeteilt. Aus dem Grunde habe ich in mehreren Fällen vergleichende Prüfungen normaler, mit bekannten Zuckermengen versetzten Harnes nach dem ursprünglichen und dem von Pflüger abgeänderten Verfahren ausgeführt. Bevor ich zu denselben übergehe, dürfte es jedoch notwendig sein, auf die Unterschiede in dem Verfahren von Pflüger und von Worm Müller die Aufmerksamkeit zu lenken.

Das Reagens ist immer dasselbe, also teils eine 2,5 %ige Kupfersulfatlösung und teils eine alkalische Seignettesalzlösung, welche 4 % NaOH und 10 % Seignettesalz enthält. Das Verfahren besteht in beiden Fällen darin, daß in einem Reagenzglas 5 ccm Harn und gleichzeitig in einem anderen ein Gemenge von Kupfersulfat- und Seignettesalzlösung zum Kochen erhitzt werden. Das Kochen beider Proben wird gleichzeitig unterbrochen und genau 20—25 Sekunden nachher gießt man die Kupfersulfat-Seignettesalzlösung in den Harn. Bei Gegenwart von Zucker findet mehr oder weniger rasch eine Entfärbung mit Ausscheidung von Kupferoxydul statt.

Nach beiden Verfahren arbeitet man also immer mit 5 ccm Harn und 2,5 ccm alkalischer Seignettesalzlösung, und der Unterschied besteht nur darin, daß Worm Müller eine Reihe von Proben mit verschiedenen Mengen Kupfersulfatlösung kocht, während Pflüger dagegen «gewöhnlich» nur 3 ccm Kupfersulfatlösung zu der Prüfung verwendet. Durch die successive Prüfung mit steigenden Kupfersalzmengen wird die ursprüngliche Worm Müllersche Probe umständlich und zeitraubend. Das Pflügersche Verfahren ist viel einfacher und aus dem Grunde ist es auch nach ihm wohl praktisch zweckmäßiger, wenn es sich darum handelt, das Vorhandensein der Glykosurie zu beweisen.

In beiden Fällen ist ferner die Reaktion nur dann als positiv und beweisend anzusehen, wenn nicht nur Entfärbung der Flüssigkeit, sondern auch eine wirkliche Ausfällung von Oxydul zum Vorschein kommt. Unter Ausfällung versteht man dabei nicht das Entstehen eines wahren Sedimentes, sondern eine außerordentlich feine Suspension des Oxyduls in der Flüssigkeit, welche dadurch besonders vor einem dunklen Hintergrund wie von einem Nebel erfüllt erscheint.

Hier besteht aber, wie ich schon in dem Vorigen angedeutet habe, ein höchst wesentlicher Unterschied zwischen der Auffassung Pflügers auf der einen Seite und der von Worm Müller und auch anderen Forschern auf der anderen. Nach Pflüger besteht nämlich das Wesentliche der Probe «nicht darin, daß Reduktion eintritt oder nicht, sondern darin, daß nicht die braunrote, sondern ziegelrote Farbe des Kupferoxyduls sich geltend macht, welches sich ausgeschieden hat». <sup>1)</sup> Worm Müller stellte dagegen nicht diese Anforderung an seine Probe, er fand auch eine «schmutzig gelbgrüne Trübung» beweisend. Huppert-Neubauer <sup>2)</sup> beurteilen auch die Probe anders als Pflüger und sie sagen (S. 117): «Das Oxydul bleibt (in Verbindung mit Xanthinbasen und Harnsäure) als schmutzig gelbgrüne Trübung fein suspendiert durch die ganze Flüssigkeit verteilt und ist am besten wahrzunehmen,

---

<sup>1)</sup> Die Heraushebung dieser Zeilen rührt vom Verf. her.

<sup>2)</sup> Anleitung zur qualit. u. quant. Analyse des Harns, 10. Aufl., 1898, Analytischer Teil.

wenn man das gut beleuchtete Glas gegen einen dunklen Hintergrund betrachtet.»

Nach Pflüger ist also nur die ziegelrote Farbe des Oxyduls beweisend für die Anwesenheit von Zucker. Nach Worm Müller und Huppert-Neubauer ist schon eine schmutzig gelbgrüne Trübung beweisend. Wer hat nun in dieser Frage recht und welches ist das typische Aussehen der Worm Müllerschen Probe? Hierauf kann ich ganz kurz folgendes antworten. Es gibt überhaupt kein charakteristisches Aussehen dieser Probe. Ob man das von Pflüger oder das von Worm Müller und Huppert-Neubauer beschriebene Aussehen erhält, das hängt von dem Gehalte des Harnes an Zucker und an anderen Bestandteilen ab. Bei einem gegebenen Zuckergehalte kann man nämlich in dem einen Harne die ziegelrote Oxydulfarbe und in dem anderen eine schmutzig grüngelbe Oxydultrübung erhalten. Die Relation zwischen Zucker und anderen Harnbestandteilen ist hier von der allergrößten Bedeutung.

Aus dem obigen ergibt sich also, daß Pflüger nicht nur die fragliche Zuckerprobe «gewöhnlich» in anderer Weise als Worm Müller ausführt, sondern auch andere Forderungen an das Aussehen derselben hat. Ist nun diese Pflügersche Modifikation ebenso empfindlich wie das ursprüngliche Worm Müllersche Verfahren? Diese Frage ist, wie leicht ersichtlich, von der allergrößten Wichtigkeit. Für den Arzt ist es nämlich gewiß sehr wichtig, daß er nicht auf Grund einer unzuverlässigen Probe die Anwesenheit von Zucker in solchen Fällen annimmt, wo kein Zucker vorhanden ist; mindestens ebenso wichtig ist es aber, daß er nicht auf Grund einer zu geringen Empfindlichkeit der Probe wirklich vorhandene kleine Zuckermengen übersieht. Wie verhält sich nun in dieser Hinsicht die in Rede stehende Probe? Läuft man bei Anwendung der Pflügerschen Modifikation keine Gefahr, kleine Zuckermengen im Harne zu übersehen?

Es ist von Interesse, zu hören, was der Urheber dieser Reaktion, Worm Müller, selbst bezüglich ihrer Ausführung sagt. Er hebt wiederholt die Notwendigkeit hervor, mit wechseln-

den Mengen Kupfersulfatlösung zu arbeiten, und Seite 114 sagt er folgendes: «Die Kupfersulfatmenge muß successiv vermehrt werden,<sup>1)</sup> da die Reaktion dort, wo der Zuckergehalt gering ist, oft nur bei einer ganz bestimmten Menge eintritt. So kann es sich ereignen, daß die Reaktion bei 1,5 ccm, aber nicht bei 1, oder bei 2 ccm, aber nicht bei 2,5 ccm usw. eintritt». Weiter unten (S. 118) berichtet er von einem Fall, wo der Harn 1,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Zucker enthielt. 5 ccm Harn mit 2, resp. 2,5, 3 ccm Kupfersulfatlösung und 2,5 ccm alkalischer Seignettesalzlösung versetzt, gaben augenblicklich eine klar gelbgefärbte Lösung, welche später braun wurde. Mit 3,5 ccm Kupfersulfatlösung trat nach Verlauf von 5 Minuten eine einigermaßen deutliche Reaktion ein, bei auffallendem Lichte fein suspendierter, gelber Niederschlag;<sup>2)</sup> 4 ccm gaben dagegen gleich eine schöne Reaktion. Worm Müller hat ferner normalen, konzentrierten Sommerharnen (5 ccm), worin Zucker aufgelöst war, 2,5—3 (3,5) ccm Kupfersalzlösung zugesetzt und nach der Einwirkung nicht selten<sup>1)</sup> nur eine Entfärbung, aber keine deutliche Ausfällung erhalten. In diesem Zusammenhange fügt er dann später hinzu, daß es niemals notwendig gewesen war, mehr als 4,5 ccm 2,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Kupfersulfatlösung auf 5 ccm Harn zuzusetzen.

Nach Worm Müller kann man also bei Zusatz von 3 ccm Kupfersulfatlösung sogar einen Zuckergehalt von 1,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, der erst nach successivem Zusatz von 3,5 oder 4 ccm nachweisbar ist, übersehen. In mit Zucker versetzten konzentrierten Sommerharnen kommt man sogar durch successiven Zusatz von 2,5, 3, 3,5 nicht immer zum Ziele und erst bei Zusatz von Kupfersalzlösung bis zu 4,5 ccm läuft man keine Gefahr, kleine Zuckermengen zu übersehen. Pflüger hat also «gewöhnlich» ein Verfahren benutzt, mit welchem man nach Worm Müller leicht den Nachweis des Zuckers verfehlt, und dies ist einer der Gründe, warum ich seinen Untersuchungen, trotz ihrer großen Anzahl, keine besondere Beweiskraft zuerkennen kann.

Pflüger hat indessen nur gewöhnlich, aber nicht immer,

---

<sup>1)</sup> Die Heraushebung rührt vom Verf. her.

<sup>2)</sup> Bei durchfallendem Lichte war die Flüssigkeit sherrybraun, durchscheinend.

die Harnen in der oben genannten Weise untersucht und er hat nicht die Schwierigkeiten des Zuckernachweises bei Gegenwart von nur kleinen Zuckermengen übersehen. Er lenkt im Gegenteil (S. 135) die Aufmerksamkeit darauf, daß bei Gegenwart von kleinen Zuckermengen, 0,3—0,1%, ein Zusatz von 3 ccm Kupfersulfat bisweilen eine zu große Menge ist, und er empfiehlt für solche Fälle die Prüfung mit successivem Zusatz von 2, 1,5 oder 1 ccm. Auffallenderweise hat er dagegen nicht beobachtet oder wenigstens nicht die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, daß 3 ccm Kupfersalzlösung auch bei einem niedrigen Zucker-gehalte des Harnes eine zu kleine Menge sein kann und daß man also die Reaktion erst nach Zusatz von 3,5, 4 oder 4,5 ccm erhält. Solche Beobachtungen hatte, wie oben erwähnt, schon Worm Müller gemacht, und nach meiner Erfahrung kommt dies nicht gerade selten in hochgestellten, normalen, mit kleinen Mengen Zucker versetzten Harnen vor.

In solchen Harnen erhält man nicht selten bei Zusatz von 3 ccm Kupfersulfat nur eine braunrote Entfärbung ohne Abscheidung von Kupferoxydul. Dies ist nun aber dasselbe Aussehen, welches Pflüger in vielen Harnen beobachtet hat, welche die Trommersche Reaktion und die Wismutprobe stark positiv zeigten, von ihm aber als zuckerfrei bezeichnet wurden. Nun hat Pflüger allerdings die Worm Müllersche Probe durch den Halbschattenapparat kontrolliert; auf diese Kontrolle und ihren geringen Wert kann ich jedoch nicht hier, sondern erst weiter unten des näheren eingehen.

Der Kernpunkt der ganzen Frage liegt übrigens nach meiner Ansicht gerade in dem Verhalten der zuckerarmen Harnen zu den verschiedenen Zuckerproben, wobei ich jedoch einen Gehalt an 0,3—0,2% Zucker nicht als besonders klein bezeichne. Solche Mengen liegen nach meiner Ansicht regelmäßig oberhalb der physiologischen Grenze, wenn überhaupt von einer solchen die Rede sein kann, und sie sind wenigstens mit der Wismutprobe so leicht nachweisbar, daß man sie schwerlich übersehen kann. Für den Arzt beginnen die Schwierigkeiten der Harnuntersuchung eigentlich auch erst dann, wenn der Gehalt an Zucker um etwa 0,1% oder etwas darunter sich bewegt. Eine

solche Zuckermenge kann er allerdings in vielen Fällen leicht nachweisen, wenn nämlich der Harn nicht besonders reich an normalen Bestandteilen ist. Wenn es aber um hochgestellte Harne sich handelt, kann der Nachweis von 0,1—0,2% Zucker oder sogar noch mehr mittels der Worm Müllerschen Probe bisweilen leicht mißlingen. Dies ist auch a priori leicht verständlich, wenn man das Prinzip dieser Probe sich vergegenwärtigt.

Diese Probe ist eine Reduktionsprobe\* und das Reagens wird nicht nur von Zucker, sondern auch von zahlreichen anderen Substanzen reduziert. Solche reduzierende Stoffe kommen in jedem normalen Harne vor, und es gibt keinen normalen Harn, wenn er nicht besonders arm an festen Stoffen ist, welcher bei der Worm Müllerschen Probe nicht entfärbt wird. Der eine normale Harn entfärbt vielleicht nur 1 ccm Kupfersalzlösung oder weniger, ein anderer kann dagegen 2—3—4 ccm entfärben. Dies ist auch der Grund, warum man bei den Kupferproben nie mit einer Entfärbung sich begnügen kann, sondern immer nur eine Ausscheidung von Oxydul (oder Oxydulhydrat) als beweisend ansieht.

Warum scheidet nun aber nicht in jedem normalen Harne das durch Reduktion entstandene Oxydul sich aus? Bekanntlich weil jeder Harn auch kupferoxydullösende Stoffe (Kreatinin u. a.) enthält, welche die Ausfällung der kleinen Oxydulmengen verhindern. Diese Fähigkeit ist aber eine begrenzte, und darum kann man bekanntlich bisweilen in einem normalen Harne, welcher mit einer kleineren Kupfersulfatmenge keine Oxydulfällung gibt, durch Zusatz von einer größeren Kupfersalzmenge eine Ausscheidung von Oxydul erhalten. Ob eine Ausfällung von Oxydul zustande kommt oder nicht, beruht also auf der Relation zwischen gebildetem Oxydul und oxydullösenden Stoffen. Ist die Menge der reduzierenden Stoffe vermehrt im Verhältnis zu den oxydullösenden, so kann eine Ausscheidung von Oxydul stattfinden, gleichgültig welcher Art die reduzierenden Stoffe sind, und es ist also selbstverständlich, warum man eine Ausscheidung von Oxydul nicht ohne weiteres als einen Beweis für die Gegenwart von Zucker ansehen kann. Ist die Menge

der oxydullösenden Stoffe vermehrt, so können sie umgekehrt die Ausscheidung von Oxydul verhindern, selbst wenn das letztere zum Teil infolge der Anwesenheit von Zucker gebildet worden ist, und dies ist bekanntlich der Grund, warum man bei Anwendung der Trommerschen Probe mehrere Promille Zucker übersehen kann.

Die Brauchbarkeit der Worm Müllerschen Probe basiert also auf den folgenden zwei Voraussetzungen. 1. In normalen Harnen sollen die beiden Fehlerquellen, die Reduktionsfähigkeit normaler Harnbestandteile und die oxydullösende Fähigkeit des Harnes, einander derart kompensieren, daß keine Ausscheidung von Oxydul geschieht. 2. Bei Gegenwart von kleinen Zuckermengen darf die Menge der oxydullösenden Stoffe nie dermaßen vermehrt sein, daß sie eine Ausscheidung von Oxydul verhindern können. Es ist nun kaum wahrscheinlich, daß diese Voraussetzungen immer zutreffen werden, und darum ist auch die Zuverlässigkeit der Worm Müllerschen Probe schon a priori nicht ohne weiteres anzunehmen.

Es ist also wichtig, den Wert dieser und anderer Zuckerproben weiter zu prüfen, und dies namentlich für solche Fälle, welche dem Arzte wirklich Schwierigkeiten bereiten, also in erster Linie für solche Fälle, wo nur kleine Zuckermengen in konzentrierten Harnen zugegen sind.

Zu dem Ende habe ich hochgestellte Harne von verhältnismäßig hohem spezifischen Gewicht mit genau bekannten Mengen von reinem (von mir dargestellten) Traubenzucker versetzt und sowohl mit der Wismutprobe wie mit der Worm Müllerschen Probe untersucht. Ich bin dabei natürlich den Vorschriften von Worm Müller genau gefolgt.<sup>1)</sup> Zu der Wismutprobe habe ich die Nylandersche, aus reinen Reagenzien genau bereitete Lösung verwendet und in jedem Falle 1 ccm Reagenzlösung zu 10 ccm Harn gesetzt. Ich werde unten zu der Ausführung dieser Probe zurückkommen und bemerke hier nur, daß ich nie im Wasserbade erhitze, sondern immer nach der ursprünglichen Vorschrift einige Minuten über freier Flamme koche. So-

<sup>1)</sup> Die Beobachtungszeit wurde immer über mehrere, selten jedoch über mehr als 12 Stunden ausgedehnt.

bald die Probe in starkes Sieden gekommen ist, setze ich, wenn ein Gehalt an Zucker von nicht unter 0,1% anzunehmen ist, immer das Kochen 2 Minuten fort und lasse dann die Probe ruhig stehen. Wenn 5 Minuten nach beendetem Kochen keine schwarze oder fast ganz schwarze Fällung sich abgesetzt hat, betrachte ich das Resultat als negativ.

Ich will nun das Resultat einiger solchen Harnuntersuchungen hier mitteilen. Dabei bemerke ich, daß man selbstverständlich oft solchen Fällen begegnet, wo man nicht nur mit der Wismutprobe eine typische Reaktion, sondern auch mit der Worm Müllerschen Probe das von Pflüger geforderte ziegelrote Aussehen erhält. Solche Fälle, welche dem Untersucher keine Schwierigkeiten bereiten, haben für diese Frage kein besonderes Interesse, und ich teile deshalb hier nur solche Fälle mit, welche das wechselnde Aussehen der Worm Müllerschen Reaktion zeigen oder für die Beurteilung des Wertes der beiden Reaktionen belehrend sind.

#### Harne mit 0,1–0,15% Zucker.

Versuch 1. Die Farbe des Harnes hochgelb. Reaktion sauer; spezifisches Gewicht bei  $+ 15^{\circ} = 1,027$ .

Die Wismutprobe und die Worm Müllersche Probe fielen in dem normalen Harne vollkommen negativ aus. Die Wismutprobe gab eine weißgelbe Phosphatfällung.

Der Harn nach Zusatz von 0,1% Zucker.

Die Wismutprobe: Braunschwarze Farbe, Phosphatfällung rein schwarz.

Die Worm Müllersche Probe:

a) 1 ccm Kupfersulfatlösung: Entfärbung zu etwa gewöhnlicher Harnfarbe. Keine Opalescenz oder Oxydultrübung.

b) 2 ccm: Entfärbung zu gelb mit einem Stich in gelbbraun. In durchfallendem Lichte vollkommen klar. In reflektiertem Lichte<sup>1)</sup> hellbraungrün mit unzweideutiger Opalescenz oder einem mißfarbigen Schimmern.

c) 3 ccm: Entfärbung zu gelbbraun. In durchfallendem

---

<sup>1)</sup> Gegen einen schwarzen Hintergrund gesehen.

Lichte klar; in reflektiertem unzweifelhafter, von einer schmutzig braungrünen Trübung herrührender Nebel.

d) 4 ccm: Entfärbung zu olivenbraun mit starkem Stich ins Grünliche. Die Oxydultrübung etwas stärker in grün spielend als in c.

Trotz dem successiven Zusatze von 1—4 ccm Kupfersulfatlösung war in keiner Probe eine ziegelrote Oxydulausscheidung zu sehen, und die Worm Müllersche Probe war bei 3 ccm nach den Forderungen Pflügers negativ.

Versuch 2. Harnfarbe etwa dieselbe wie in dem vorigen Versuche. Reaktion sauer; spezifisches Gewicht bei  $+15^{\circ}$  1,024.

Die Wismutprobe und die Worm Müllersche Probe negativ. Phosphatfällung weiß.

Der Harn nach Zusatz von 0,1% Zucker.

Die Wismutprobe: Im Sieden braun bis braunschwarz. Phosphatfällung schwarz.

Die Worm Müllersche Probe:

a) 1 ccm Kupfersulfatlösung } Entfärbung zu Harngelb, bezw. zu  
b) 2 » » } blasser Sherryfarbe. Kein Oxydul-  
reflex.

c) 3 » : Entfärbung zu etwas dunklerer Sherryfarbe, durchscheinend klar. Im reflektierten Lichte eine unzweifelhafte mißfarbige, olivenbraun-grünliche Oxydultrübung.

d) 3,5 ccm: Entfärbung zu braun, mit einem Stich ins Grünliche. Im durchfallenden Lichte klar, im auffallenden ziemlich starke, schmutzgrüne Oxydultrübung.

e) 4 ccm: Entfärbung zu einer gallengrünen Flüssigkeit mit grünblauem Reflex der mißfarbigen Trübung.

Die Worm Müllersche Probe fiel also auch hier negativ (im Sinne Pflügers) aus.

Versuch 3. Gewöhnliche gelbe Harnfarbe, Reaktion schwach sauer; spezifisches Gewicht 1,0245 bei  $+15^{\circ}$  C.

Wismutprobe negativ; weiße Phosphatfällung. Die Worm Müllersche Probe vollständig negativ.

Der Harn nach Zusatz von 0,1% Zucker.

Die Wismutprobe positiv; Phosphatfällung schwarz.

## Die Worm Müllersche Probe.

a) 2 ccm: Entfärbung zu blaß-sherrygelb. In auffallendem Lichte sehr schwach angedeutete Opalescenz, wahrscheinlich von Oxydul herrührend.

b) 2,5 ccm: Entfärbung zu einer schön orangefarbigen Lösung, etwa wie eine Bilirubinlösung. Unzweifelhafte, schmutzig gelbgrüne Trübung von Oxydul.

c) 3 ccm: Entfärbung zu einer olivenbraunen Flüssigkeit mit schmutzig grügefärbter Oxydultrübung.

d) 4 ccm: Olivengrüne, überwiegend grüne Flüssigkeit mit mißfarbiger, braungrüner Oxydulausscheidung.

In diesem Falle hatte die Probe b mit 2,5 ccm wohl einigermaßen das von Pflüger geforderte Aussehen der Reaktion. Die Oxydultrübung hatte jedoch keine ziegelrote, sondern eine schmutzig gelbgrüne Farbe.

Von welchem störenden Einflusse die übrigen normalen Harnbestandteile sind, geht aus der folgenden Versuchsreihe mit demselben Harne hervor. In dieser Reihe wurde der Harn erst mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und dann mit 0,1% Zucker versetzt.

Die Wismutprobe positiv; schwarze Phosphatfällung.

## Die Worm Müllersche Probe.

a) 1,5 ccm Kupfersulfatlösung: Entfärbung zu gelbrot oder ziegelrot. Ziemlich deutliche Oxydultrübung, weißlich-gelb.

b) 2 ccm: Ungefähr dieselbe Farbe wie in a. Die Oxydultrübung stärker, jedoch mit einem Stich ins Grünliche.

c) 2,5 ccm: Gelbbraun. Oxydultrübung schmutzig grünlich.

d) 3 ccm: Olivenbraungrün mit schmutzig blaßblaugrüner Oxydultrübung.

Hier könnte man wohl von einer fast typischen Reaktion (im Sinne Pflügers) in den Proben a und b sprechen, und dieser Versuch zeigt jedenfalls, wie stark die Worm Müllersche Probe von dem Gehalte des Harnes an anderen Harnbestandteilen beeinflusst wird.

Versuch 4. Harnfarbe etwa wie Lagerbier. Saure Reaktion; spezifisches Gewicht 1,031 bei + 15° C.

Wismutprobe negativ. Phosphatniederschlag blaßgraugelb.  
Worm Müllersche Probe negativ.

Der Harn nach Zusatz von 0,15% Zucker.

Die Wismutprobe positiv; Phosphatfällung schwarz.

Die Worm Müllersche Probe.

a) und b) 2 und 2,5 ccm Kupfersalzlösung: Entfärbung zu gelb und orange gelb; keine Opaleszenz oder Oxydultrübung.

c) 3 ccm: Entfärbung zu orange gelb (etwa wie eine verdünnte Bilirubinlösung). Die in dieser orangefarbigen Flüssigkeit auftretende Phosphattrübung hätte vielleicht für eine Oxydultrübung genommen werden können. Nachdem die Phosphate im Laufe von ein paar Minuten zum Boden sich gesetzt hatten, war die Flüssigkeit indessen klar, ohne eine Spur von Opaleszenz oder Trübung.

d) 3,5 ccm: Etwa dasselbe Aussehen wie in c, jedoch mit einem Stich ins Gelbbraune. Nach dem Absetzen der Phosphate konnte man höchstens eine schwache Opaleszenz oder einen mißfarbigen, blaß gelbbraunen Reflex beobachten.

e) 4 ccm: Entfärbung zu gelbbraun, stärker braun als d. Der Phosphatniederschlag geringer. Die Flüssigkeit zeigte eine unzweifelhafte, schmutzig braungrüne Opaleszenz oder Trübung.

f) 4,5 ccm: Fast kein Phosphatniederschlag. Entfärbung zu dunkelgelbbraun. Ganz deutliche braungrüne Oxydultrübung.

In diesem Versuche mit 0,15% Zucker fiel die Worm Müllersche Reaktion ganz negativ (im Sinne Pflügers) aus. Der Versuch zeigt ferner, daß eine Menge von 3 ccm Kupfersulfatlösung eine zu kleine sein kann, um die Reaktion, selbst mit dem von Worm Müller und Neubauer-Huppert beschriebenen Aussehen, hervorzurufen. Eine unzweifelhafte Oxydultrübung kam erst nach Zusatz von 4 ccm zum Vorschein.

Versuch 5. Harnfarbe etwa wie Sherry. Stark saure Reaktion. Spezifisches Gewicht 1,036. Spezifische Drehung — 0,18°.

Wismutprobe fast positiv. Phosphatfällung grauschwarz. Worm Müllersche Probe negativ. Ein Teil dieses Harnes wurde der Gärung unterworfen und zeigte nach Abschluß der-

selben die spezifische Drehung  $-0,23^{\circ}$ . Der Harn enthielt also wahrscheinlich ein wenig Zucker.<sup>1)</sup>

Ein anderer Teil des ursprünglichen, nicht vergorenen Harnes wurde mit  $0,1\%$  Zucker versetzt. Spezifische Drehung  $= -0,06^{\circ}$ .

Wismutprobe positiv; infolge des sehr großen Phosphatgehaltes war der Niederschlag nicht kohlschwarz, sondern nur fast ganz schwarz.

Die Worm Müllersche Probe.

a) 2 ccm Kupfersalzlösung: Entfärbung zu gelb mit einem Stich ins Braune. Keine Opalescenz oder Trübung.

b) 2,5 ccm: Etwa wie a, kein Oxydulschimmer.

c) 3 ccm: Ein wenig mehr in gelbbraun als die vorigen. Keine Oxydultrübung.

d) 3,5 ccm: Etwas mehr in braun, sonst wie c, keine Opalescenz oder Oxydultrübung.

e) 4 ccm: Dunkelbraungelb. Keine Oxydultrübung. In auffallendem Lichte schien es jedoch, als wäre eine schwache grünlich-braune Opalescenz vorhanden. Dies ließ sich jedoch nicht ganz sicher entscheiden.

f) 5 ccm: Dunkelbraun-olivengrün. In auffallendem Lichte konnte hier ein schmutzig grüner Nebel, welcher wahrscheinlich Oxydul enthielt, beobachtet werden.

In diesem Versuche fiel also die Worm-Müllersche Probe (selbst in dem Sinne Worm Müllers und Huppert-Neubauers) fast vollständig, bei Zusatz von 2 bis 3,5 ccm jedenfalls ganz vollständig negativ aus.

Des Vergleiches halber führe ich noch als Beispiel einen Harn von niedrigem spezifischen Gewicht an, welcher nach Zusatz von  $0,1\%$  Zucker eine mehr typische Reaktion gab.

Versuch 6. Harnfarbe blaßgelb, Reaktion schwach sauer, spezifisches Gewicht 1,008. Wismutprobe und die Worm Müllersche Probe vollständig negativ.

---

<sup>1)</sup> Zu den in diesem Aufsätze erwähnten polarimetrischen Bestimmungen sind immer ein Halbschattenapparat (nach Landolt-Lippich) mit dreiteiligem Gesichtsfeld und ein Rohr von 200 mm Länge benutzt worden.

Der Harn nach Zusatz von 0,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Zucker.

Wismutprobe positiv, Phosphatfällung schwarz.

Die Worm Müllersche Probe.

a) 1 ccm Kupfersalzlösung: Entfärbung zu einer schön blaßgelben Lösung. Deutliche blaßgelbe Oxydultrübung.

b) 2 ccm: Schön rotgelbe oder ziegelrote Lösung mit deutlicher Oxydultrübung von gelber Farbe, vielleicht mit einem Stich ins Grünliche.

c) 3 ccm. Die Lösung braun mit einer mißfarbigen, blaßgrünlich braunen Oxydultrübung.

Dieser Harn gab allerdings nicht mit 3 ccm eine typische Reaktion; dagegen dürfte wohl die Probe b mit 2 ccm Kupfersalzlösung den von Pflüger gestellten Anforderungen einer typischen Reaktion entsprechen.

Die obigen Harne, Nr. 1—5, sind nicht die einzigen, die bei Gegenwart von 0,1 bis 0,15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Zucker keine, nach Pflüger typische Worm Müllersche Reaktion gegeben haben. Ich könnte noch mehrere andere als Beispiele anführen, was ich indessen, um nicht zu viel Platz in Anspruch zu nehmen, um so eher unterlasse, als es wohl überflüssig sein dürfte.

#### Harne mit mehr als 0,15<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Zucker.

In Harnen mit 0,2—0,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Zucker oder darüber erhält man in den meisten Fällen eine typische Reaktion, also eine rotgelbe Lösung mit fein suspendiertem, gelbem, gelbrotem oder ziegelrotem Oxydul. Ein Zusatz von nur 3 ccm Kupfersulfatlösung kann jedoch bisweilen zu wenig sein, und auch hier ist also ein Zusatz von successive steigenden Kupfersalzmengen notwendig. Ich habe z. B. Fälle beobachtet, wo bei Gegenwart von 0,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Zucker nach Zusatz von bis zu 3 oder 3,5 ccm zwar eine rotgelbe Lösung, aber keine Spur von Oxydultrübung oder (mit 3,5 ccm) höchstens eine Opalescenz zu beobachten war. Mit 4 ccm habe ich in solchen Fällen unzweifelhafte Oxydultrübung erhalten, die Farbe derselben war jedoch regelmäßig etwas bräunlich grün.

Bei Gegenwart von 0,3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Zucker erhält man in den meisten Fällen die schöne Reaktion, wie sie von Pflüger beschrieben

worden ist; aber auch hier kann der successive Zusatz notwendig werden. Als Beispiel führe ich den folgenden Versuch an.

Versuch 6. Harnfarbe etwa wie Lagerbier. Reaktion sauer. Spezifisches Gewicht 1,0315.

Wismutprobe negativ, Phosphatfällung blaßgelblich, Worm Müllersche Probe negativ.

Harn nach Zusatz von 0,3% Zucker.

Die Wismutprobe positiv, Phosphatfällung schwarz.

Die Worm Müllersche Probe:

a) und b) 1 und 2 ccm Kupfersalzlösung: Entfärbung zu schön gelbroten Lösungen ohne Spur von Oxydultrübungen.

c) 3 ccm. Die Lösung schön gelbrot oder orange wie eine Bilirubinlösung. In der ersten Minute hatte es den Anschein, als wäre die Lösung von Oxydul getrübt. Nach 2 Minuten hatten aber die Phosphate zum Boden sich gesetzt und es war keine Spur einer Opalescenz oder Trübung zu sehen.

d) 4 ccm. Etwa dasselbe Aussehen wie in c. Nach 2 Minuten hatten auch hier die Phosphate sich abgesetzt und man konnte deutlich einen schwachen Nebel von Oxydul sehen.

e) 5 ccm. Ungefähr dieselbe Farbe, nur etwas mehr in braun. Nach dem Sinken der Phosphate war die Oxydultrübung viel deutlicher als in d. Die Oxydultrübung war gelbrot mit nur sehr schwacher Mißfärbung.

3 ccm waren also hier offenbar eine zu kleine Menge. Mit 4 ccm war die Reaktion allerdings sehr schwach, aber deutlich, und es ist also möglich, daß man sie hier schon mit 3,5 ccm hätte erhalten können. Mit 5 ccm wurde eine typische Reaktion erhalten, und das wichtigste Resultat des Versuches ist also, daß selbst bei 0,3% Zucker ein Zusatz von 3 ccm zu wenig sein kann.

Mit steigenden Zuckermengen ist es natürlich regelmäßig immer weniger schwer, den Zucker nachzuweisen. Da man aber bei Anwendung der Wismutprobe einen Gehalt von 0,1 bis 0,2% Zucker kaum verfehlen kann, hatte es für mich wenig Interesse, das Verhalten der Worm Müllerschen Probe zu größeren Zuckermengen zu prüfen. Aus dem Grunde habe ich

auch nur wenige Versuche mit mehr als 0,2% Zucker ausgeführt, habe aber trotz der wenig zahlreichen Versuche gesehen, daß man nach der Pflügerschen Modifikation der Worm Müllerschen Probe auch Zuckermengen von 0,4, ja sogar von 0,62% verfehlen kann.

So habe ich beispielsweise in einem Harne von dem spezifischen Gewichte 1,031, welcher nach Zusatz von 0,4% Zucker selbstverständlich die Wismutprobe sehr stark gab, mit der Worm Müllerschen Probe nach successivem Zusatz von 1—6 ccm Kupfersulfatlösung erst nach Zusatz von 4 ccm eine unsichere Opalescenz, nach 5 ccm eine sehr schwache Oxydultrübung und erst bei 6 ccm einen stärkeren Oxydulnebel von eigentümlich blaßbräunlicher, schmutziger Farbe erhalten. Ob hier in der Tat eine positive Reaktion vorlag, konnte ebenso wenig von mir wie von einem anderen, mit Zuckeruntersuchungen sehr vertrauten Chemiker, sicher entschieden werden. Nach Verdünnung von diesem Harne mit Wasser zu einem Zuckergehalte von 0,08% wurde dagegen mit 1,5 ccm eine starke, weißlichgelbe Trübung von Oxydul oder Oxydulhydrat erhalten. 2 bis 3 ccm waren in diesem Falle schon zu viel. Auch dieser Fall illustriert sehr schön die störende Wirkung der normalen Harnbestandteile bei der Ausführung der Worm Müllerschen Probe.

Wie oben angegeben, war es mir auch in einem Falle nach Zusatz von 0,62% Zucker zu einem normalen, hochgestellten Harne (das spezifische Gewicht ist aus Versehen leider nicht annotiert worden) nicht möglich, durch successiven Zusatz von Kupfersulfat eine Worm Müllersche Reaktion nach den Anforderungen Pflügers zu erhalten. Erst nach Zusatz von 6 ccm erhielt ich eine einigermaßen gute Reaktion mit rotgelbem Oxydulnebel. Mit Wasser stark verdünnt, gab dieser Harn eine schöne Reaktion. Daß man eine so große Zuckermenge nach dem Pflügerschen Verfahren verfehlen kann, ist nicht auffallend. Worm Müller hat, wie oben angegeben, bei Zusatz von 3 ccm in einem Falle einen Gehalt von 1,2% nicht nachweisen können, und Pflüger selbst berichtet von einem Falle, wo bei Gegenwart von 2,63% Zucker die Reaktion in dem unverdünnten

Harne negativ ausfiel. Erst nach Verdünnung mit Wasser auf das Dreifache gelang die Reaktion. Mit Recht hebt Pflüger diese Beobachtung als hochwichtig hervor und er sagt auch ausdrücklich, daß man bei negativem Ausfall der Worm Müllerschen Probe daran denken muß, daß Stoffe vorhanden sein können, welche die Reaktion hindern, aber durch Verdünnung mehr oder weniger unschädlich gemacht werden. Dies wird ja auch durch die von mir oben kurz beschriebenen Fälle völlig bestätigt. Das Schlimme ist aber nur, daß man selbst nach der Verdünnung nicht mit dem Zusatze auf einmal von einer bestimmten Menge Kupfersulfatlösung, z. B. 3 ccm sich begnügen kann, sondern mit successiven Zusätzen arbeiten muß. Hierdurch wird die schon vorher umständliche Worm Müllersche Probe noch mehr zeitraubend und beschwerlich.

Meine Erfahrungen über die Worm Müllersche Reaktion kann ich auf Grund eigener Untersuchungen folgendermaßen zusammenfassen:

1. Es gibt kein für die Worm Müllersche Probe charakteristisches Aussehen, denn das letztere kann bei einem und demselben Zuckergehalte je nach der Beschaffenheit des Harnes wechseln. In einigen Fällen erhält man das von Pflüger geforderte Aussehen — eine ziegelrote Farbe des Oxyduls oder, was wohl auf eins hinausläuft, eine gelbe oder gelbrote Trübung. In anderen Fällen erhält man das von Worm Müller und Neubauer-Huppert beschriebene Aussehen. Die Lösung ist gelb, gelbrot, braungelb oder olivenbraun-grünlich und der Oxydulnebel hat eine schmutzig weißlichgelbbraune oder schmutzig braune, mehr oder weniger ins grünlich spielende Farbe. Wenn man mit Pflüger nur die ziegelrote Farbe des Oxyduls als beweisend betrachtet, wird die Empfindlichkeit der Probe zu klein und man läuft die Gefahr, kleine Zuckermengen zu übersehen.

2. Die Empfindlichkeit wird ebenfalls zu klein, wenn man nicht mit successiven Zusätzen, sondern mit einer bestimmten Menge Kupfersulfatlösung (nach Pflüger gewöhnlich 3 ccm) arbeitet. Will man überhaupt diese Probe anwenden, so ist es unbedingt notwendig, zu dem ursprünglichen Worm Müllerschen Verfahren mit stufenweisem Zusatz von Kupfersulfatlösung zurückzukehren.

3. Das Aussehen der Probe ist bisweilen sehr schwer zu beurteilen. In einigen Fällen, wie z. B. wenn ein schmutzig gelbbrauner Nebel mit einem Stich ins Grünliche auftritt, ist selbst der geschulte Chemiker kaum imstande, bestimmt zu sagen, ob die Reaktion als positiv oder als negativ anzusehen ist. Ein solches Aussehen kann man nämlich sowohl in praktisch zuckerfreien wie in zuckerhaltigen Harnen beobachten. Die Phosphate können auch Schwierigkeiten verursachen. In den ersten Minuten kann ein fein suspendierter Phosphatniederschlag in einer gelbrot oder braungelb gefärbten Lösung leicht mit einer Oxydultrübung verwechselt werden, auf der anderen Seite kann aber auch ein Phosphatniederschlag, wenn er sich absetzt, vielleicht die kleinen Oxydulmengen mit niederreißen und einen negativen Ausfall der Reaktion bedingen. Da die Menge des Phosphatniederschlages mit Zusatz von steigenden Kupfersalzmengen abnehmen kann, liegt vielleicht hierin auch der Grund, warum in gewissen Fällen die Reaktion oft erst nach Zusatz von mehr als 3 ccm zum Vorschein kommt.

4. Da ein successiver Zusatz von Kupfersalzlösung unbedingt notwendig ist, wird die Probe recht umständlich und beschwerlich. Da man ferner bei negativem Ausschlag nie ganz sicher sein kann, daß der Harn zuckerfrei ist, sondern immer neue Proben mit dem mit Wasser verdünnten Harne anstellen muß, wird sie hierdurch noch umständlicher. Zuletzt darf man nicht übersehen, daß ein positiver Ausschlag in dieser wie in anderen Reduktionsproben nicht ohne weiteres die Gegenwart von Zucker, sondern nur die Anwesenheit einer reduzierenden Substanz anzeigt, und daß man diese umständliche Probe folglich immer durch ein anderes Verfahren kontrollieren muß.

Diese sind die wesentlichsten Gründe, warum ich in meinem Lehrbuche die Worm Müllersche Probe nicht dem Arzte habe empfehlen können.

Aus dem oben Gesagten folgt, daß es notwendig ist, die Worm Müllersche Probe auch bei negativem Ausfall derselben durch ein anderes Verfahren zu kontrollieren. Dies hat Pflüger auch nicht unterlassen und er sagt hierüber (S. 134) folgendes: «Mit größter Bestimmtheit dürfen wir auf Grund der Untersuchung

von Hunderten verschiedener Harne den Satz aussprechen, daß der in gedachter Weise negative Ausfall der Worm Müllerschen Probe ausnahmslos durch den Halbschattenapparat bestätigt worden ist.» Weiter unten sagt er ferner von den zur Untersuchung mit dem Halbschattenapparate vorbereiteten Filtrate folgendes (S. 138): «Zeigt das Filtrat die Polarisation gleich Null und gibt es auch nicht die positive Probe von Worm Müller, so darf man die Abwesenheit des Zuckers als gesichert ansehen. Ebenso, wenn nach negativem Ausfall der Worm Müllerschen Probe das Polariometer die Gegenwart einer linksdrehenden Substanz anzeigt.»

Pflüger ist also, wenn ich ihn nicht mißverstanden habe, der Ansicht, daß man die Worm Müllersche Probe mit dem Halbschattenapparate allein kontrollieren kann, und daß ein Harn, welcher diese Probe in gedachter Weise (ziegelrote Farbe des Kupferoxyduls?) nicht gibt und linksdrehend ist oder die Polarisation gleich Null zeigt, sicher zuckerfrei ist. Dieser Ansicht kann ich nicht beitreten, denn die Kontrolle mit dem Polariometer allein ist bei Gegenwart von kleinen Zuckermengen vollkommen illusorisch.

Es ist nämlich allgemein bekannt, daß ein Harn, welcher 0,1—0,2% Zucker enthält, recht wohl die Rotation Null oder sogar Linksdrehung zeigen kann. Das wußte schon Worm Müller, und er sagt ausdrücklich, daß ein Harn 0,1—0,2% Zucker ja noch mehr enthalten kann, ohne daß der Polarisationsapparat eine Drehung zeigt. Dies ist eigentlich auch eine selbstklare Sache, da die normalen Harnbestandteile in einigermaßen konzentrierten Harnen eine Linksdrehung von  $0,3 - 0,45^{\circ}$  und noch mehr bewirken können. Da ich im Besitze eines sehr vorzüglichen Polarisationsapparates mit dreiteiligem Gesichtsfeld nach Lippich-Landolt bin, habe ich mich auch direkt davon überzeugt, daß man stark linksdrehende Harne mit 0,1—0,2% Zucker versetzen kann, ohne die Linksdrehung aufzuheben.

Es ist also selbstklar, daß man bei Gegenwart von so kleinen Zuckermengen den negativen Ausfall der Worm Müllerschen Probe als einen Beweis für die Abwesenheit von Zucker nicht mit dem Halbschattenapparate kontrollieren kann. Um dies

zu beleuchten, dürfte es auch genug sein, auf den Versuch 5 (S. 50) hinzuweisen. Dieser Harn hatte nach Zusatz von 0,1% Zucker die Drehung von  $-0,06^\circ$  und bei der Worm Müllerschen Probe gab er selbst bei succesivem Zusatz von Kupfersalzlösung bis zu 4 ccm keinen positiven Ausschlag. Diesen Harn hätte man nach Pflüger als zuckerfrei zu bezeichnen.

Auf Grund meiner Beobachtungen muß ich also entschieden davor warnen, einen Harn, welcher bei der Worm Müllerschen Probe negativ im Sinne Pflügers sich verhält und welcher die Polarisation Null zeigt oder schwach linksdrehend ist, als zuckerfrei zu erklären. Ein Harn, welcher dem Polarisator gegenüber in der obengenannten Weise sich verhält und welcher selbst bei successivem Zusatz von Kupfersulfatlösung weder direkt, noch nach Verdünnung mit Wasser die Worm Müllersche Probe gibt, dürfte dagegen wohl nur in sehr seltenen Fällen Zucker enthalten.

Die Polarisationsprobe kann aus oben angeführten Gründen jedenfalls nie allein als Kontrolle bei Gegenwart von sehr kleinen Zuckermengen dienen. Erst durch Kombination mit der Gärungsprobe und Bestimmung der Drehung vor und nach der Gärung wird sie von größerem Werte. In dieser Weise hat Pflüger auch in vielen Fällen die Probe kontrolliert — wie oft, kann ich jedoch nicht aus dem Aufsätze ersehen. Bei der Kombination der polarimetrischen Untersuchung mit der Gärung stößt man indessen auf eine neue Schwierigkeit, welche den Wert auch dieses Vorgehens zweifelhaft macht.

Der Harn kann nämlich aus der Hefe rechtsdrehende, nicht reduzierende Stoffe (nach Pflüger vielleicht Glykogen) aufnehmen, ein Verhalten, auf welches, so weit mir bekannt, erst Pflüger die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Pflüger<sup>1)</sup> berichtet sogar von einem Falle, wo der Harn vor der Gärung die Polarisation Null zeigte, nach derselben aber  $0,24^\circ$  nach rechts (im Rohr von 189,4 mm) drehte, obwohl er nicht die Spur von Reduktion mehr zeigte. Diese Angaben von Pflüger habe ich auch in einigen Versuchen mit zuckerfreien, mit Hefe ver-

---

<sup>1)</sup> l. c. S. 128.

setzten Harnen bestätigen können; ich habe jedoch nie eine größere Rechtsdrehung als  $0,1^\circ$  (im 200 mm langen Rohre) beobachtet.

Ob eine Aufnahme von rechtsdrehenden, nicht reduzierenden Stoffen aus der Hefe bei Gärungsversuchen mit dem Harn etwas oft oder regelmäßig Vorkommendes ist, kann ich nicht sagen, denn ich habe keine mehr eingehenden Versuche hierüber angestellt. Solche Untersuchungen sind jedoch von der allergrößten Bedeutung und unbedingt notwendig. Wenn nämlich der in kleiner Menge, etwa einer Drehung von  $+0,1^\circ$  entsprechend, im Harn vorhandene Zucker vergärt, statt dessen aber aus der Hefe eine andere rechtsdrehende Substanz in den Harn übergeht, so kann natürlich die Kontrolluntersuchung vollständig illusorisch werden. Bevor diese Verhältnisse klargelegt worden sind, ist es also leider nicht möglich, die An- bzw. Abwesenheit von kleinen Zuckermengen im Harn durch die kombinierte Gärungs- und Polarisationsprobe immer zu kontrollieren.

Aus dem nun Mitgeteilten dürfte es ersichtlich sein, warum die von Pflüger für die Vortrefflichkeit der Worm Müller-Pflügerschen Probe hergebrachten Beweise auf mich nicht überzeugend gewirkt haben.

Ich gehe nun zu der Wismutprobe über.

Der Grund, warum Pflüger über diese Probe ein so abfälliges Urteil ausspricht, ist der, daß, wie er und seine Mitarbeiter fanden, mehr als die Hälfte normaler, also zuckerfreier Harn diese Reaktion (die Nylandersche) gaben. Diese Angabe steht im Widerspruch zu den Erfahrungen mehrerer anderer Forscher, und da Pflüger auch die Wismutprobe nicht in vorschriftsmäßiger Weise ausgeführt hat, muß man sich fragen, ob seine abweichende Erfahrung vielleicht hierin ihren Grund hat.

Ich will aus dem Grunde hier zuerst der Ausführung dieser Probe einige Worte widmen.

Nach der ursprünglichen Vorschrift erhitzt man über offener Flamme einige Minuten. Eine bestimmte Zeit, während welcher man kochen soll, hat weder Almén noch Nylander angegeben. Man findet aber in dem Aufsätze des letzteren, daß

er, um die Empfindlichkeit der Probe unter verschiedenen Verhältnissen zu prüfen, 2 bis höchstens 5 Minuten gekocht hat. Statt in dieser Weise zu verfahren, erhitzt Pflüger nach dem Vorschlage Luthers<sup>1)</sup> das Reagenzglas in siedendem Wasserbade und hierüber sagt Pflüger folgendes: «Weil bei diesem Verfahren die Mischung bei weitem nicht so stark erhitzt wird, als wenn man über offener Flamme wie Nylander 2—5 Minuten kocht, muß man länger erwärmen. Es genügt meist eine Viertelstunde. Wir ließen die Reagenzgläser gewöhnlich eine halbe Stunde im siedenden Bade».<sup>2)</sup>

Ist nun das Erhitzen im Wasserbade  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde gleichwertig mit dem Sieden über offener Flamme 2—5 Minuten? Daß dies nicht der Fall ist, hat schon Pflüger selbst gefunden, und er sagt (S. 130) folgendes: «Die  $\frac{1}{2}$  Stunde im siedenden Wasserbad vollzogene Erhitzung bedingt also doch eine stärkere Reduktion als die im Reagenzglas über direkter Flamme bei einer Kochdauer von 5 Minuten». Ist man nun berechtigt, anzunehmen, daß die Empfindlichkeit der Reaktion auch in beiden Fällen dieselbe sein soll? Gewiß nicht. Schon die ersten Versuche, die ich ausgeführt habe, zeigten, daß die Empfindlichkeit der Reaktion beim Erhitzen im Wasserbade eine ganz andere als beim Kochen über offener Flamme ist. Sie geht in jenem Falle so weit, daß die Reaktion unbrauchbar wird.

Um das ungleiche Aussehen der Wismuthprobe beim Kochen über offener Flamme und beim Sieden im Wasserbade zu beleuchten, teile ich die folgenden tabellarischen Zusammenstellungen mit. Da ein Kochen während 2 Minuten hinreichend ist, wenn man 0,1% Zucker oder etwas darunter nachweisen will, und da ein Kochen von 5 Minuten nur bei etwa 0,05% notwendig ist, habe ich verschiedene Harne teils 2,5—3 und teils 5 Minuten gekocht, wie man aus den beiden Tabellen ersieht. Die Harne waren alle eiweißfrei, von saurer Reaktion und meistens ziemlich stark gefärbt. Die Zusammenstellungen dürfen übrigens ohne weiteres verständlich sein.

<sup>1)</sup> E. Luther, l. c.

<sup>2)</sup> Die Heraushebung rührt vom Verf. her.

Nr.	Spez. Gew.	Kochen 2,5—3 Min.	Wasserbad 15 Min.	Wasserbad 30 Min.
		Bodensatz	Bodensatz	Bodensatz
1	1,022	Graulich-braun	Fast schwarz	Schwarz
2	1,018	Weiß	Dunkelgrau	Grauschwarz
3	1,018	Weiß-gelblich	Fast schwarz	Schwarz
4	1,027	Weißgelb	» »	»
5	1,021	Weiß	Schwarzgrau	Fast schwarz
6	1,024	»	Weiß	Grau
7	1,030	Blaß-bräunlich-grau	Schwarz	Schwarz
8	1,026	Graulich-weiß	Fast schwarz	»
9	1,027	Fast rein weiß	Grauschwarz	»
10	1,0245	Weiß	Dunkelgrau	Dunkelgrau
11	1,015	»	Weiß	Weißlich-grau
12	1,025	»	Blaßgrau	Grauschwarz
13	1,022	»	Grauschwarz	Fast schwarz
14	1,025	Blaßgelb	»	» »
15	1,023	Weißlich-grau	Braunschwarz	Schwarz

Nr.	Spez. Gew.	Kochen 5 Minuten	Wasserbad 15 Min.	Wasserbad 30 Min.
		Bodensatz	Bodensatz	Bodensatz
1	1,023	Blaß-gelblich-grau	Braunschwarz	Schwarz
2	1,026	Weiß, Stich ins Bräunlich	»	Fast rein schwarz
3	1,019	Fast rein weiß	Blaßgrau	Schwarzbraun
4	1,025	Schwach-rötlich-grau	Fast schwarz	Fast schwarz
5	1,033	Rötlich-gelb	Schwarz	Schwarz
6	1,031	Dunkelgrau	»	»
7	1,022	Blaß-gelblich	Blaßgrau	Dunkelgrau
8	1,011	Weiß	»	»
9	1,024	»	Bräunlich-schwarz-grau	Schwarz
10	1,020	Blaß-gelblich	Blaßgrau	Dunkelgrauschwarz

Die nun mitgeteilten 25 Versuche, zu denen ich noch 15 andere fügen könnte, zeigen ganz deutlich, daß ein Erhitzen im Wasserbade 15—30 Minuten nicht gleichwertig mit

dem Sieden über offener Flamme 2—5 Minuten ist. Mit der Pflügerschen Modifikation erhält man positive Resultate in mehreren Fällen, wo die nach Vorschrift richtig ausgeführte Probe ein vollständig negatives Resultat gibt. Es ist also nunmehr nicht schwer zu verstehen, warum Pflüger in mehr als der Hälfte aller untersuchten Harne mit der Wismutprobe ein positives Resultat erhielt. Es rührt dies daher, daß er die Probe nicht nach Vorschrift ausgeführt hat. Unter solchen Umständen können aber seine Untersuchungen keine Schlüsse bezüglich des Wertes der richtig ausgeführten Probe gestatten.

Warum hat nun Pflüger die Probe in der oben genannten Weise modifiziert? Die Antwort lautet, daß nach ihm das Kochen länger als zwei Minuten nicht ausführbar ist, ohne daß durch fortwährendes Stoßen der Flüssigkeit Teile derselben herausgeschleudert werden. «Wir haben», schreibt er,<sup>1)</sup> «alle möglichen Kunstgriffe, auch den Platindraht, ohne befriedigendes Ergebnis angewandt und sind deshalb zu der von Luther empfohlenen und auch von Huppert anerkannten Abänderung übergegangen». An einer anderen Stelle<sup>2)</sup> schreibt er folgendes: «Daß das Kochen dieser fortwährend stoßenden Mischung öfters 5 Minuten fortgesetzt werden muß, wobei immer der Tisch und auch die Hände von der siedenden, spritzenden Lauge angeätzt werden, dürfte doch nicht zu der Behauptung Hammarstens berechtigen, daß diese Methode Nylanders einfacher und leichter für den praktischen Arzt zu handhaben sei als die Methode von Worm Müller».

In diesem letzten Punkte würde ich Pflüger gerne recht geben und ich würde gewiß nicht diese Probe für den Arzt empfohlen haben, wenn die Schwierigkeiten wirklich so groß wären, wie Pflüger behauptet. Nach meiner Erfahrung ist dies aber nicht der Fall, und die angedeuteten Schwierigkeiten sind ohne besondere Kunstgriffe leicht zu vermeiden. Ich führe die Probe in der Weise aus, daß ich, sobald die Flüssigkeit in starkes Sieden geraten ist, die Flamme sehr stark vermindere oder das Kochen über einer zweiten, sehr kleinen Flamme

<sup>1)</sup> l. c. S. 129.

<sup>2)</sup> ibid. S. 131.

(oder an der Seite einer Flamme) fortsetze. Wenn man ein nicht zu enges Rohr wählt, dasselbe etwas oberhalb der kleinen Flamme hält und leise bewegt, kann man das Kochen nicht nur 5 Minuten, sondern viel länger ohne Schwierigkeit fortsetzen (man soll natürlich kein zu weites Reagenzglas nehmen, weil die Flüssigkeit in dem Falle während des Kochens zu stark konzentriert wird). In dieser Weise führen auch die Praktikanten im hiesigen Laboratorium die Probe ohne Schwierigkeit aus, und ich glaubte deshalb diese Probe auch dem Arzte als eine leicht ausführbare empfehlen zu können. Es ist vielleicht ein Fehler, daß ich in meinem Lehrbuche diese kleinen Vorsichtsmaßregeln nicht angegeben habe; ich betrachtete dies aber als überflüssig. In der neuen Auflage habe ich dieses Verfahren etwas ausführlicher beschrieben.

Mittels der Wismutprobe beim Kochen über offener Flamme 2–5 Minuten kann man kaum kleinere Mengen als 0,1 bis 0,05% Zucker nachweisen. Wie weit geht nun die Empfindlichkeit, wenn man die Probe im Wasserbade 15—30 Minuten erhitzt? Dies ist etwas schwer zu bestimmen aus dem Grunde, daß man so selten Harne von verhältnismäßig hohem spezifischen Gewicht findet, die bei anhaltendem Erhitzen im Wasserbade mit dem Wismutreagens nicht eine graue oder schwarzgraue Farbe des Bodensatzes zeigen. In einzelnen Fällen bekommt man aber solche Harne, die selbst nach 30 Minuten einen weißen oder fast weißen Phosphatniederschlag absetzen, und diese können nach Zusatz von Zucker zur Bestimmung der Empfindlichkeitsgrenze dienen. Durch solche Versuche habe ich gefunden, daß man mit der Pflügerschen Modifikation nach 15 oder wenigstens nach 30 Minuten einen Gehalt von 0,03 bis 0,02% Zucker nachweisen kann. Man kann also gewiß nicht ohne weiteres die Möglichkeit in Abrede stellen, daß positive Ausschläge mit der Wismutprobe nach dem Pflügerschen Verfahren von der Anwesenheit ganz kleiner Zuckermengen herrühren können.

Die Empfindlichkeit der Wismutprobe wird also durch Erhitzen im Wasserbade bedeutend vermehrt, aber dies ist nach meiner Ansicht kein Vorteil. Es verhält sich nämlich mit den Zuckerproben wie mit den Proben auf Eiweiß im Harne. Durch

eine zu weit gehende Empfindlichkeit einer Probe wird der Arzt unsicher und verwirrt, denn er wünscht nur die als pathologisch zu bezeichnenden Mengen eines Stoffes, nicht aber die physiologisch vorkommenden Spuren desselben nachweisen zu können. Als solche ist aber ein Gehalt von weniger als 0,05% Zucker nach meiner Ansicht zu betrachten.

Es ist allerdings nicht möglich, eine bestimmte Grenze zwischen physiologischen und pathologischen Zuckermengen im Harne zu ziehen, denn hierbei wird immer der Willkür großer Spielraum gegeben, aber es haben auch andere Forscher etwa diese Grenze angenommen. Nach Worm Müller z. B., welcher auf diesem Gebiete eine besonders große Erfahrung hatte, enthält nämlich normaler Harn «häufig» 0,02—0,05% Traubenzucker (resp. gärungsfähige Substanz), und er konnte nicht die Möglichkeit ausschließen, daß normaler Harn sogar 0,1—0,2% Traubenzucker enthalten kann. Nach meiner Erfahrung kann ein Gehalt von etwa 0,1% Zucker vorübergehend bei Gesunden vorkommen. Der Harn enthält bisweilen einen Tag etwa diese Menge Zucker und kann dann mehrere Tage zuckerfrei sein. Bisweilen findet man den Vormittagsharn zuckerhaltig und den Nachmittagsharn derselben Person zuckerfrei oder umgekehrt. Wenn aber ein Gehalt von 0,1% Zucker oder sogar etwas weniger anhaltend bei einer Person vorkommt, ist dies immer etwas Verdächtiges, und in solchen Fällen kann man den kleinen Zuckergehalt nicht ohne weiteres als physiologisch ansehen.

Auf die Empfindlichkeit einer für den Arzt bestimmten Zuckerprobe sollte man also nach meiner Ansicht keine größeren Anforderungen stellen, als daß man mit ihr einen Gehalt von 0,1—0,05% sicher nachweisen kann. Wie verhalten sich nun die beiden Zuckerproben zu einer solchen Anforderung?

Mit der Wismutprobe kann man regelmäßig leicht 0,1% nachweisen, wenn man 2—3 Minuten kocht. Wenn man kleinere Zuckermengen, bis zu 0,05 hinab, nachweisen will, muß man 5 Minuten kochen. Das für die Reaktion Typische ist dabei nicht eine Farbenänderung der Flüssigkeit, sondern das Auftreten eines schwarzen oder bei Gegenwart von viel Erdphosphaten fast schwarzen Phosphatsedimentes, wenn man die Probe nach been-

detem Kochen 5 Minuten ruhig stehen läßt und erst nach dieser Zeit beobachtet. Eine etwas dunklere Färbung des Harnes während des Kochens oder die Entstehung einer grauen, mißfarbigen oder rötlich braunen Phosphatfällung darf nicht als eine typische Reaktion aufgefaßt werden. Sollte der Arzt die Reaktion etwas zweideutig finden oder wenn er wissen will, ob die Reaktion einem Zuckergehalte, welcher oberhalb der physiologischen Grenze liegt, entspricht, so hat er nur den Harn mit dem gleichen Volumen eines anderen, nicht reduzierenden Harnes<sup>1)</sup> zu verdünnen und die Kochprobe zu wiederholen. Bleibt nun die Reaktion aus, so kann er den Harn als praktisch zuckerfrei betrachten; fällt sie dagegen positiv aus, so muß man nötigenfalls, wie bei allen Reduktionsproben, eine passende Kontrollprobe ausführen.

Die Empfindlichkeitsgrenze der Worm Müllerschen Probe, wenn die letztere nach den ursprünglichen Vorschriften mit successiven Zusätzen von Kupfersalzlösung ausgeführt wird, ist etwas schwieriger genau anzugeben, denn sie ist in hohem Grade von der Beschaffenheit des Harnes abhängig. In verdünnten oder jedenfalls nicht sehr konzentrierten Harnen kann man mit dieser Probe bisweilen sogar so kleine Zuckermengen wie 0,05 bis 0,03% nachweisen, und diese Probe kann also empfindlicher als die Wismutprobe sein. In konzentrierten Harnen ist dagegen die Empfindlichkeit bisweilen viel kleiner und man kann hier, wie oben erwähnt, recht große Zuckermengen übersehen. In einem dünnen Harn, welcher nur 0,05% Zucker enthält, kann man mit dieser Probe bisweilen eine viel stärkere Reaktion erhalten als in einem dichteren mit mehreren Promillen Zucker, was den Wert dieser Probe für den Arzt wesentlich vermindert. Hierzu kommt noch, daß es manchmal (wenigstens für mich) schwer ist, zu sagen, ob ein schwacher, weißlich gelbbrauner, mißfarbiger, in grünlich spielender Nebel als eine positive Reaktion anzusehen ist oder nicht.

---

<sup>1)</sup> Man kann auch mit Wasser verdünnen, wenn der Harn nicht zu arm an Erdphosphaten ist. Bei sehr kleinen Phosphatmengen sinkt nämlich die schwarze Wismutfällung bisweilen so langsam, daß die Probe nicht nach 5 Minuten fertig ist.

Es waren auch insbesondere diese Schwierigkeiten, welche ich ins Auge gefaßt hatte, als ich in meinem Lehrbuche die Wismutprobe als leichter ausführbar bezeichnete. Mit dieser Probe, richtig ausgeführt, ist es nämlich in der Regel überaus leicht, selbst in konzentriertem Harn eine Menge von 0,1 bis 0,05% Zucker nachzuweisen.

Der Wert der Wismutprobe liegt also wesentlich nach der negativen Seite hin, indem man mit ihr bei richtiger Ausführung der Probe und negativem Ausfall derselben einen Harn als praktisch zuckerfrei erklären kann. Nach der positiven Seite hin verhält sie sich anders, denn es gilt für die Wismutprobe wie für die Worm Müllersche und die Reduktionsproben überhaupt, daß zwar die Anwesenheit einer reduzierenden Substanz, aber nicht die Art derselben angegeben wird. Aus dem Grunde habe ich auch in meinem Lehrbuche ausdrücklich hervorgehoben, daß man mit dieser Probe allein sich nicht begnügen kann. Es ist auch längst bekannt, daß man mit der Wismutprobe nicht nur nach Einnahme von vielen Arzneimitteln, sondern auch in normalen Harnen nicht selten einen positiven Ausschlag erhalten kann.

Wie verhält sich nun in dieser Hinsicht die Worm Müllersche Probe? Hierüber wissen wir augenblicklich zu wenig, denn man hat, wahrscheinlich infolge der Umständlichkeit dieser Probe leider zu oft unterlassen, die Harnen, welche mit der Wismutprobe untersucht wurden, auch mit der Worm Müllerschen Probe zu untersuchen. Die Anzahl der Kupferoxyd reduzierenden Stoffe ist jedoch größer als die Anzahl der Wismut reduzierenden; und man darf also nicht ohne weiteres annehmen, daß der Harn nach dem Gebrauche von Arzneimitteln öfters reduzierend auf das Wismut- als auf das Kupferreagens einwirken würde. Hier können nur direkte Untersuchungen entscheiden.

Wichtiger als die Reduktionsfähigkeit nach Gebrauch von Arzneimitteln ist unzweifelhaft die Reduktionsfähigkeit vieler normalen Harnen. Wie häufig diese bei Anwendung der einen oder andern Reaktion vorkommt, kann man auch nicht sagen, denn auch hier hat man meistens Untersuchungsreihen nur mit dem einen Reagens (dem Wismutreagens) und nicht gleichzeitig auch mit dem andern (dem Worm Müllerschen) ausge-

führt. Es ist selbstverständlich, daß nur solche Untersuchungen beweisend sind, in welchen man die Harne mit den beiden Reagenzien geprüft hat.

Aus den Untersuchungen, wo man dies getan hat, findet man nun, daß auch die Worm Müllersche Probe nach der positiven Seite hin nicht zuverlässig ist. Die Untersuchungen von Pflüger kann ich hier beiseite lassen, weil er die Proben nicht vorschriftsmäßig ausgeführt hat. Kistermann, dessen Untersuchungen auch von Pflüger zu Ungunsten der Wismutprobe angeführt wurden, sagt bezüglich der von ihm untersuchten Harne, welche nach Kochen 5 Minuten lang die Wismutprobe gaben, folgendes: «Daß die das Nylandersche Reagens reduzierenden Harne übrigens zumeist auch die Trommersche und Worm Müllersche Reaktion gaben, sei nur nebenbei bemerkt».

Worm Müller, welcher auf Grund mehrjähriger Untersuchungen die Erfahrung gewonnen hatte, daß normale Harne häufig 0,02—0,05% Zucker enthalten, den er mit seinem Reagens nachgewiesen hat, sagt, daß er in «zuckerfreien» Harnen, welche Wismutoxyd beim Kochen schwärzen, nur in einzelnen isolierten Ausnahmefällen mit seiner Probe Reduktion erhalten hat. Hierzu ist aber zu bemerken, daß Worm Müller nicht mit der Nylanderschen Lösung, welche zu jener Zeit noch unbekannt war, gearbeitet hat, und daß seine Erfahrung also nichts über die Brauchbarkeit der beiden Proben aussagt.

Nylander fand unter 100 normalen Harnen 14, welche mit der Wismutprobe einen positiven Ausschlag gaben. Von diesen 14 gaben 12 eine unzweifelhafte und 2 eine zweifelhafte Reaktion mit der Worm Müllerschen Probe. Von den obengenannten 12 Harnen, welche auch die Worm Müllersche Reaktion gaben, wurden 7 mit Hefe behandelt, und in allen wurde nach ein paar Tagen mit der Worm Müllerschen wie mit der Wismutprobe ein negatives Resultat erhalten. Nylander erklärt dies durch die Annahme kleiner Zuckermengen in den untersuchten Harnen, was von Pflüger als ein Irrtum bezeichnet wird. Pflüger hatte beobachtet, daß die Gärungsprobe zu unrichtigen Schlüssen führen kann, und aus dem Grunde erklärt er, nicht daß Nylander vielleicht oder wahrscheinlich sich geirrt hat,

sondern daß Pflüger und seine Mitarbeiter «bewiesen» haben, daß Nylander «hierin sicher im Irrtum» ist. Wenn aber Pflüger die von mir kontrollierten Untersuchungen Nylanders hierdurch bedeutungslos machen will, so bricht er gleichzeitig auch den Stab über die Worm Müllersche Probe. Die 7 von Nylander mit der Gärungsprobe untersuchten Harne, welche nach Pflüger zuckerfrei waren, gaben nämlich alle eine «unzweifelhafte» Worm Müllersche Reaktion.

Nach meiner Ansicht ist das bisher herbeigebrachte statistische Material nicht hinreichend, um einen Vergleich zwischen der Brauchbarkeit beider Proben zu gestatten. Im Laufe meiner Untersuchungen auf diesem Gebiete habe ich auch Gelegenheit gehabt, einige Erfahrungen zu machen, die ich hier kurz erwähnen will, obwohl ich solchem statistischen Material kein sehr großes Gewicht beimesse. Es kommt nämlich hier viel darauf an, wie man sein Untersuchungsmaterial wählt. Arbeitet man überwiegend mit Harnen von niedrigem spezifischen Gewicht, so kann man ein für den Wert der Proben viel günstigeres Resultat als beim Arbeiten mit mehr konzentrierten Harnen gewinnen. Es ist darum auch von Interesse, daß Kistermann seine Harne besonders ausgewählt hat, um mit konzentrierten Harnen arbeiten zu können. Dies finde ich auch berechtigt, denn es ist gerade in solchen Harnen, wo man einen positiven Ausschlag zu erwarten hat.

Ich habe nicht mehr als 135 Harne untersucht, sie waren aber meistens ausgewählt, insofern als in 85% von ihnen das spezifische Gewicht höher als 1020 war. Es hatten 38% das spezifische Gewicht 1,026—1,030, 35% das spezifische Gewicht 1,021—1,025 und 12% das spezifische Gewicht 1031—1037. In 19 Fällen, d. h. also in 14% der Fälle, gab die Wismutprobe ein entschieden positives Resultat. Die Worm Müllersche Probe ist nur in 18 von diesen Fällen auch versucht worden. Sie fiel 17 mal positiv und 1 mal negativ aus. Dem gegenüber stehen aber 2 andere Harne, in welchen die Worm Müllersche Probe positiv, die Wismutprobe dagegen negativ ausfiel. Wenn ich den Fall, wo nur die eine Probe versucht wurde, außer acht lasse, habe ich also gegen 18 positive Fälle mit der Wis-

mutprobe 19 positive Fälle mit der Worm Müllerschen Probe beobachtet. Es ist wohl kaum nötig, zu bemerken, daß ich beide Proben nach den ursprünglichen Vorschriften ausgeführt habe.

Außer den positiven Fällen habe ich auch solche beobachtet, wo nach Kochen 5 Minuten und darauffolgendem Stehen während derselben Zeit die Wismutprobe keine schwarze, sondern eine graue oder mißfarbig bräunliche Fällung gab. Da man ein solches Resultat regelmäßig nur bei Gegenwart von weniger als 0,05 % Zucker erhält, bezeichne ich solche Harne als praktisch zuckerfrei und betrachte die Wismutprobe in solchen Fällen als negativ. Da aber andere mir in diesem Punkte vielleicht nicht beistimmen und eine solche Reaktion als zweideutig ansehen, will ich sie der Kürze halber hier in dieser Weise bezeichnen. Von solchen Fällen sind mir auch 19 begegnet, von denen 18 auch mit der Worm Müllerschen Probe untersucht wurden. Von diesen 18 gab 1 ein negatives Resultat, 13 gaben ein positives und in 4 hatte der Harn eine weißlich-bräunliche, mißfarbige Opalescenz in einer gelbbraunen Flüssigkeit, so daß ich nicht sicher entscheiden konnte, ob die Reaktion hier positiv war oder nicht.

Ich bin also zu dem Resultate gelangt, daß die beiden Proben nach der positiven Seite hin etwa gleichwertig sind, während die Wismutprobe nach der negativen Seite hin überlegen ist.

Rühren nun die obigen positiven Ausschläge in normalen Harnen von sehr kleinen Zuckermengen oder von anderen Stoffen her? Eine exakte Beantwortung dieser Frage ist sehr schwer, denn die Kontrolle ist mit großen Schwierigkeiten verknüpft. Die polarimetrische Untersuchung ist, wie oben gezeigt wurde, als alleinige Kontrolle unbrauchbar. Sie muß unbedingt mit der Gärung kombiniert werden. Nun soll nach Pflüger die Gärungsprobe allerdings zu groben Täuschungen Veranlassung geben können; wenn ich ihn nicht mißverstanden habe, findet er aber das Auftreten von Linksdrehung, bezw. die Verstärkung einer solchen nach beendetem Gärungsversuche als beweisend für die Anwesenheit von Zucker. Aus dem Grunde habe ich auch einige der obigen Harne vor und nach der Gärung polarimetrisch unter-

sucht. Eine solche Untersuchung ist mir jedoch erst in dem letzten Halbjahre möglich geworden, nachdem ich einen neuen, ganz vorzüglichen Halbschattenapparat mit dreiteiligem Gesichtsfeld nach Lippich-Landolt, welcher die Ablesung von  $0,01^\circ$  gestattet, erhalten habe. Dies ist auch der Grund, warum ich nur eine verhältnismäßig kleine Anzahl Harnen in dieser Weise habe untersuchen können.

Unter 11 untersuchten normalen Harnen, welche vor der Gärung zu den obigen Zuckerproben positiv, nach der Gärung dagegen negativ sich verhielten, habe ich 8 Fälle beobachtet, in welchen die Linksdrehung um  $0,04$  bis  $0,06^\circ$  oder höchstens um  $0,09^\circ$  gestiegen war. Auf dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft kann ich solche Fälle nicht in anderer Weise, als durch die Annahme von sehr kleinen Zuckermengen in den untersuchten Harnen mir erklären.

Schwieriger ist es, solche Fälle richtig zu beurteilen, in welchen das Polariskop keine Zunahme der Linksdrehung nach beendeter Gärung anzeigt. Solche Harnen ohne weiteres als zuckerfrei zu erklären, scheint mir nicht berechtigt zu sein. Man darf nämlich nicht vergessen, daß nach Pflüger der Harn aus der Hefe eine rechtsdrehende, nicht reduzierende Substanz aufnehmen kann, welche die infolge der Gärung vermehrte Linksdrehung mehr oder weniger kompensieren kann. Unter den 11 obengenannten, mit dem Polarimeter untersuchten Harnen fand sich einer, welcher vor der Gärung die Drehung  $-0,09^\circ$  und nach derselben die Drehung  $-0,03^\circ$  zeigte. Hier hatte also die Linksdrehung um  $0,06^\circ$  abgenommen, was vielleicht daher rührte, daß aus der Hefe eine rechtsdrehende Substanz aufgenommen worden war. In den beiden anderen Harnen war die Linksdrehung nach der Gärung fast unverändert — sie hatte nur um  $0,01^\circ$  abgenommen. Der eine dieser Harnen gab vor der Gärung die beiden Zuckerreaktionen verhältnismäßig stark, während sie nach der Gärung vollständig negativ ausfielen. Man kann natürlich hier mit Pflüger annehmen, daß dieser Harn nicht Zucker, sondern eine andere reduzierende, gärungsunfähige Substanz enthalten hat. Ebenso gut könnte man aber auch annehmen, daß die reduzierende Substanz wirklich Zucker gewesen

ist, dessen durch die Gärung verschwundene Rechtsdrehung durch die Aufnahme einer rechtsdrehenden Substanz aus der Hefe kompensiert worden ist.

Es wäre nach meiner Ansicht gewiß voreilig gewesen, in einem solchen Falle ganz kategorisch den Harn als zuckerfrei zu erklären. Die Verhältnisse können so verwickelt sein, daß die Schlüsse nur mit der allergrößten Vorsicht zu ziehen sind. Man sollte in jedem Falle größere Harnmengen untersuchen, hier bin ich aber auf die Schwierigkeit gestoßen, daß die Reduktionsfähigkeit der normalen Harnen so oft nur zufällig und kurzdauernd ist.

Für den Arzt, welcher wohl selten im Besitze eines hinreichend empfindlichen Polarisationsapparates sein dürfte, und welcher nicht immer einen solchen richtig handhaben kann, bleibt also der Nachweis von sehr kleinen Zuckermengen in hochgestellten Harnen oft eine sehr schwierige Aufgabe. Aus dem Grunde habe ich geprüft, ob nicht die Phenylhydrazinprobe, welche prinzipiell besser als die Reduktionsproben ist, und welche in der einfachen Neumannschen Modifikation sogar 0,02% Zucker anzeigen soll, als einfache und sichere Probe vor der Wismutprobe und der Worm Müllerschen Probe zu empfehlen sei. Ich habe indessen gefunden, daß auch diese Probe in hochgestellten Harnen, welche mit 0,1% Zucker versetzt waren, in der Neumannschen Modifikation nicht immer eine sichere Reaktion gibt. Ich kann also auch diese Probe, welche übrigens eine besondere Untersuchung des Niederschlages erfordert, nicht als hinreichend empfindlich empfehlen. Die Untersuchung größerer Harnmengen mit der Phenylhydrazinprobe ist für den Arzt zu umständlich.

Auch die Gärungsprobe, welche nach meiner Erfahrung bei richtiger Ausführung sonst die beste aller Zuckerproben ist, wird oft von dem Arzte, welcher meistens in kurzer Zeit Aufklärung über die Beschaffenheit des Harnes gewinnen will, als etwas zu umständlich vermieden und sie kann übrigens in zuckerarmen Harnen zu irrigen Schlüssen führen.

Unter solchen Umständen und da ich gegenwärtig keine Probe kenne, welche in einfacherer und gleichzeitig mehr zu-

verlässiger Weise als die Wismutprobe die Abwesenheit von pathologischen Zuckermengen in dem Harn anzeigt, habe ich in meinem Lehrbuche diese Probe in erster Linie dem Arzte empfohlen. Da aber diese Probe ebensowenig wie die Kupferproben nach der positiven Seite hin entscheidend ist, habe ich hervorgehoben, daß man mit dieser Probe allein nie sich begnügen darf. Als Kontrollprobe habe ich in erster Hand die Gärungsprobe empfohlen. Ich habe keine Ursache gehabt, diesen Standpunkt in der letzten Auflage zu verlassen.

Hiermit habe ich natürlich nicht gesagt, daß ich die Wismutprobe als eine ideale oder besonders treffliche betrachte. Im Gegenteil. Die Reduktionsproben, die Wismutprobe ebenso wohl wie die Worm Müllersche, basieren auf einem unrichtigen Prinzip, und es ist darum zu hoffen, daß auch die Wismutprobe durch eine bessere Probe überflüssig gemacht werden wird. Die Wismutprobe hat man allerdings bisher einer mehr umfassenden und eingehenden Prüfung als die Worm Müllersche unterzogen, aber trotzdem ist nach meiner Ansicht auch die Brauchbarkeit der Wismutprobe zu wenig geprüft worden. In dieser Hinsicht erlaube ich mir, die Aufmerksamkeit hier auf zwei Punkte zu lenken.

Es ist mir in der letzten Zeit einmal begegnet, daß ein mit Hefe versetzter, zuckerhaltiger Harn, welcher nach beendeter Gärung nicht mehr die Wismutprobe gab, nach Zusatz von 0,1% Zucker fortwährend zu dieser Probe negativ sich verhielt. Allem Anscheine nach enthielt nun der Harn eine aus der Hefe aufgenommene oder während der Gärung gebildete Substanz, welche die Wismutprobe verhinderte. Etwas derartiges habe ich später nicht beobachtet, und ich habe also diese Frage nicht weiter verfolgen können. Wenn aber solche Fälle etwas öfter vorkommen würden, wird der Wert der Wismutprobe hierdurch vermindert. Für die erste Zuckerprüfung im Harn wäre ein solches Verhalten allerdings ohne Belang; die nach beendeter Gärung notwendige neue Zuckerprüfung mittels der Wismutprobe würde aber in vielen Fällen hierdurch wertlos werden.

Eine andere wichtige Frage, die man zum Gegenstand

weiterer Untersuchungen machen muß, ist die, ob man nie Gefahr läuft, eine Zuckermenge von etwa 0,1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> mit der Wismutprobe zu übersehen. Ich habe bisher keinen solchen Fall beobachtet, und die Erfahrungen von anderen Seiten lauten ebenfalls sehr günstig; es wäre jedoch möglich, daß solche Fälle auch vorkommen.

In neuerer Zeit hat Bechhold<sup>1)</sup> behauptet, daß quecksilberhaltige Harne von Syphilitikern oder von Personen, welche die Hände in Sublimatlösung gewaschen haben, wie auch mit Quecksilbersalzen versetzte Harne trotz der Anwesenheit von Zucker die Wismutprobe nicht geben. Da Bechhold, soweit man aus seinen knappen Angaben ersehen kann, die Probe nicht in vorschriftsmäßiger Weise ausgeführt hat, sind seine Versuche wenig beweisend. Zeidlitz,<sup>2)</sup> welcher seine Versuche wiederholt und kontrolliert hat, konnte bei richtiger Ausführung der Reaktion in keinem einzigen Falle die Angaben von Bechhold bestätigen. Die Wismutprobe gab einen, selbst bei Gegenwart von weniger als 0,1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> Zucker, positiven Ausschlag in Quecksilberharnen.

Dagegen habe ich bei Moritz<sup>3)</sup> die Angabe gefunden, daß er in einem pathologischen, konzentrierten Harne, welcher 0,1<sup>o</sup>/<sub>o</sub> Zucker enthielt, mit der Wismutprobe nur eine spurweise Reaktion erhalten konnte. Es ist deshalb, wie ich glaube, von Wichtigkeit, eine noch reichere Erfahrung über die Brauchbarkeit dieser Probe in sowohl normalen wie in pathologischen Harnen zu sammeln. Hier muß aber, wie überall sonst, die Regel gelten, daß, wenn man die Brauchbarkeit einer Reaktion prüfen will, man dieselbe auch genau nach Vorschrift ausführt.

---

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. XLVI.

<sup>2)</sup> Upsala Läkarefören. Förh. 1906. N. F. Bd. XI, Suppl. als Festschrift für O. Hammarsten.

<sup>3)</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XLVI.

---