

Über das Vorkommen von Lävulose in diabetischen Harnen.

Von

Dr. **Wilhelm Voit**,

jetzt Spezialarzt für Magen-, Darm- und Zuckerkrankte in Nürnberg.

(Aus dem Sanatorium für Zuckerkrankte. Professor Sandmeyer-Berlin-Zehlendorf.)

(Der Redaktion zugegangen am 20. Oktober 1908.)

Nachdem von mehreren Seiten¹⁾ nachgewiesen wurde, daß der positive Ausfall der für den Lävulosenachweis im Harn früher fast allgemein angewandten Seliwanoffschen Probe (Kochen gleicher Mengen Harn und Salzsäure unter Zusatz einiger Körnchen Resorcin; eine dabei auftretende Rotfärbung zeigt den positiven Ausfall der Probe an) keineswegs nur für Lävulose bezeichnend ist — auch ich habe mich mehrfach von dieser Tatsache überzeugen können —, sind in den letzten Jahren zum Nachweis der diabetischen Lävulosurie verschiedene andere Proben angegeben worden, die eindeutige Resultate liefern sollen.

Am meisten Verwendung scheint die Probe von Rosin²⁾ gefunden zu haben, die folgendermaßen ausgeführt wird:

Gleiche Teile Harn und Salzsäure werden unter Zusatz einiger Körnchen Resorcin gekocht; tritt Rotfärbung ein, so kühlt man unter der Wasserleitung ab, fügt — am besten in Porzellanschale — kohlensaures Natrium bis zur Alkaleszenz zu und schüttelt mit Amylalkohol aus. Bei Anwesenheit von Lävulose färbt sich der Amylalkohol rot mit leicht grüner Fluoreszenz und gibt im Spektralapparat einen Streifen im Grün und bei stärkerer Konzentration noch einen zweiten Streifen im Blaugrün; bei sehr hoher Konzentration erhält man nur einen breiten

¹⁾ U. a. R. und O. Adler, Diese Zeitschrift, Bd. XLI.

²⁾ Rosin, Salkowski-Festschrift.

Rosin, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVIII und XLI.

Streifen, ja manchmal wird das ganze Spektrum vom Grün an absorbiert.

Ich kann Rosin nicht beistimmen, wenn er sagt, daß die Probe nur für Ketosen charakteristisch ist und daß andere Substanzen das spektroskopische Bild nicht geben. Zum mindesten müßte Rosin die Verwendung der rauchenden (37%igen) Salzsäure ausschließen, denn bei Gebrauch dieser habe ich die verlangte Rotfärbung des Amylalkohols und das als typisch bezeichnete spektroskopische Bild stets gefunden, wenn ich normalem Harn Dextrose zusetzte. Selbst noch bei Verwendung von 25%iger Salzsäure habe ich bei mehrmaliger Prüfung mit normalem Harn, dem 1% Traubenzucker zugesetzt war, die von Rosin für einen positiven Ausfall verlangten Charakteristika unzweifelhaft gefunden und zwar ebenso deutlich als in normalem Harn, dem außer 1% Traubenzucker noch Lävulose im Verhältnis 1 : 400 zugefügt war. Ob dieser der Probe anhaftende Fehler nur auf Verunreinigung des käuflichen Amylalkohols zurückzuführen ist, wie Borchard¹⁾ dies für die Extraktion aus der sauren Lösung bei hohem Indikangehalt des untersuchten Harns annimmt, kann ich nicht sagen, möchte es aber bezweifeln, da ich einerseits nicht aus der sauren, sondern aus der alkalischen Lösung extrahierte, andererseits der untersuchte Harn nur ganz geringe Spuren von Indikan enthielt. Ich wäre eher geneigt, anzunehmen, daß die Rosinsche Probe nicht nur bei Ketosen, sondern auch bei Aldosenanwesenheit, zum mindesten bei Vorhandensein von Dextrose positiv ausfällt.

Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich demnach mit der Rosinschen Probe erzielte positive Resultate nicht als einwandfrei und eindeutig in bezug auf den Nachweis von Lävulose anerkennen.

Vor einigen Monaten gab L. Borchard¹⁾ eine neue Probe für den Lävulosenachweis in diabetischen Harnen an, die wie folgt ausgeführt wird:

«Einige Kubikzentimeter Harn werden im Reagenzglas mit der gleichen Menge 25%iger (offizieller) Salzsäure und

¹⁾ Borchard, Diese Zeitschrift, Bd. LV, Heft 3.

einigen Körnchen Resorcin einmal kurz aufgeköcht; tritt Rotfärbung ein, so kühlt man unter der Wasserleitung, gießt die Flüssigkeit in eine Schale oder ein Becherglas, macht mit Soda in Substanz alkalisch, gießt in das Reagenzglas zurück und schüttelt mit Essigäther aus. Bei Anwesenheit von Lävulose färbt sich der Essigäther gelb.»

Borchard legt Wert darauf, daß die zur Verwendung kommende Salzsäure nicht konzentrierter als 25%ig ist, da, wie er sagt, 37% (rauchende) Salzsäure beim Kochen mit 10%iger und 5%iger Traubenzuckerlösung und etwas Resorcin Rotfärbung gibt. Da sich nach seiner Angabe mit dieser Probe mit 25%iger Salzsäure Lävulose in der Verdünnung von 1:2000 (= 0,05%) noch nachweisen läßt, die Probe mit 37%iger Salzsäure angestellt, wie ich mich mehrfach überzeugen konnte, aber noch in Verdünnung von 1:100 000 (= 0,001%) deutlich, ja sogar noch 1:200 000 (= 0,0005%) schwach positiv ist, d. h. leichte Gelbfärbung des Essigäthers gibt, so wäre es anscheinend am zweckmäßigsten, die Urine durch Verdünnung mit Wasser auf einen geringeren Gehalt an Traubenzucker als 5% zu bringen — diabetische Harne in 24 stündiger Menge erreichen diesen Prozentgehalt so wie so nur selten, könnten also unverdünnt gebraucht werden — und mit 37%iger Salzsäure zu untersuchen, da die Probe dann trotz der Verdünnung mit Wasser noch wesentlich geringere Mengen von Lävulose erkennen ließe, als sie mit 25%iger Salzsäure nachweisbar sind. Leider ist die Probe aber in dieser Modifikation unmöglich, weil ich mehrfach bei Ausführung derselben mit 37%iger Salzsäure und 2% oder auch nur 1% Traubenzucker haltigem Harn, ja selbst normalem (zuckerfreiem) Harn deutliche, zuweilen intensive Gelbfärbung des Essigäthers fand.

Die Forderung Borchards, keine konzentriertere als 25%ige Salzsäure zu verwenden, muß also genau befolgt werden.

Aber selbst der Verwendung der 25%igen Salzsäure stehen noch Bedenken entgegen.

Wenigstens habe ich eine deutliche und zwar ziemlich intensive Gelbfärbung des Essigäthers gesehen, wenn ich normalem, nur Spuren von Indikan enthaltendem Harn 5% Trauben-

zucker zusetzte und dann die Borchardsche Probe anstellte. Setzt man normalem Harn nur 2,5%—3% Traubenzucker zu, so tritt auch da manchmal noch eine geringe, aber doch deutliche Gelbfärbung des Essigäthers ein. Ja sogar bei Verwendung normalen, zuckerfreien Harnes und 25%iger Salzsäure habe ich diese Gelbfärbung, wenn auch nur in geringem Maße, aber zweifellos mehrfach auftreten sehen.

Angesichts dieser Befunde scheint es mir, daß mit der Borchardschen Probe gewonnene positive Resultate nur mit Vorsicht zu verwenden sind. Jedenfalls wird man

1. Urine, die über 2,5% Traubenzucker enthalten, entsprechend verdünnen müssen, wobei man in der Verdünnung nicht weiter gehen soll als nötig, da bei den geringen Mengen Lävulose, um die es sich überhaupt handelt, der Nachweis derselben sonst leicht unmöglich gemacht wird;

2. den Ausfall der Probe nur dann positiv nennen dürfen, wenn eine ausgesprochene und zwar ziemlich starke Gelbfärbung des Essigäthers aufgetreten ist.

Ferner sind natürlich die von Borchard selbst angegebenen Fehlerquellen zu vermeiden. Borchard sagt:

«Die Probe ist nur beweisend, wenn nicht gleichzeitig Nitrite und Indikan in deutlich nachweisbarer Menge vorhanden sind; das gleichzeitige Vorhandensein beider Stoffe gibt nämlich auch eine positive Reaktion, während weder Nitrite noch Indikan allein die Probe geben.»

Ich habe jedesmal vor Anstellung der Probe — natürlich auch bei den Proben, die ich mit normalem Harn ausführte — nach der Borchardschen Vorschrift die Nitrite durch Ansäuerung mit Essigsäure und eine Minute langes Kochen entfernt, so daß meine Resultate nach dieser Richtung hin vollkommen einwandfrei sind. Die Anwendung dieser Vorsichtsmaßregel erfordert so wenig Mühe, daß sie nie vor Anstellung der Probe unterlassen werden sollte. Viel unangenehmer war mir mehrmals eine Rosafärbung des Essigäthers, die nach Borchard von Urorosein herrühren soll. Borchard gibt zwar ein Verfahren an, wie man mit Amylalkohol das Urorosein entfernen kann, fährt aber dann fort: «Da aber der Verwendung des

käuflichen Amylalkohols erhebliche Bedenken entgegenstehen, so ist ein darnach auftretendes positives Resultat nicht als absolut beweisend anzusehen.» Ich kann diese Äußerung nur so auffassen, daß die Probe eben dann unmöglich ist. Ich habe deshalb in solchen Fällen auf eine weitere Untersuchung des betreffenden Harnes an diesem Tag verzichtet.

Das Übergehen eines blauen Farbstoffes in den Essigäther, wie dies nach Borchard bei sehr hohem Indikangehalt vorkommt, habe ich nur 4- oder 5mal beobachtet.

Die Resultate, die Rosin und andere¹⁾ mit der Rosinschen Probe gefunden haben, stehen in direktem Widerspruch zu den Ergebnissen, die Borchard mit seiner Probe gewonnen hat. Rosin behauptet, «daß Lävulose in einem großen Teil der Fälle von Diabetes mellitus in beträchtlicher Menge zur Ausscheidung kommt».

Umber kommt zu demselben Schluß.

Im Gegensatz dazu sagt Borchard: « . . . keiner der von mir untersuchten Diabetikerharn gab die von mir angegebene Lävulosereaktion» und zum Schluß seiner Arbeit: «Ich betrachte es als das wesentlichste Resultat dieser Untersuchungen, nachgewiesen zu haben, daß für die Annahme einer Ausscheidung von Lävulose im Diabetikerurin kein Grund vorliegt. Wenn es sich später herausstellen sollte, daß das Vorkommen von Lävulose im Diabetikerharn nicht zu den größten Seltenheiten gehört, so wird man zum Beweise dafür jedenfalls nicht die oben zitierten Arbeiten anführen dürfen.»

Borchard stützt seine Behauptung auf 40 Fälle, deren Resultate er tabellarisch veröffentlicht.

v. Noorden hält bei leichten Diabetesfällen Lävuloseausscheidung für äußerst selten, bei schweren für ein häufiges Vorkommnis. Da aber seine Resultate ausschließlich mit der Seliwanoffschen Probe gewonnen zu sein scheinen, können sie nach dem oben Gesagten nicht mehr als beweisend angesehen werden.

Diese krassen Widersprüche haben mich veranlaßt auf

¹⁾ Umber-Salkowski, Festschrift.

Anregung des Herrn Professor Dr. Sandmeyer, dem ich dafür auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank ausspreche, das reiche Material seines Spezialsanatoriums für Zuckerkranken zu einem Beitrag zu dieser Frage zu verwenden. Die beifolgende Tabelle gibt die von mir mit der Borchardschen und der Rosinschen Probe gewonnenen Resultate. Ich habe fast immer gleiche Mengen Tag- und Nachtharn zur Untersuchung verwendet und mit derselben Mischung die Borchardsche, die Rosinsche und die Indikanreaktion angestellt.

Aus nachstehender Tabelle ist folgendes zu ersehen:

Es wurden je 70 Proben nach Rosin und Borchard von 22 Patienten untersucht.

Die Rosinsche Probe fiel 40mal positiv aus.

Die Borchardsche Probe fiel 26mal positiv aus.

Negativ¹⁾ war die Rosinsche Probe 24mal.

Negativ¹⁾ war die Borchardsche Probe 26mal.

Wegen anderer als Rosafärbung des Amylalkohols oder Fehlen des Spektrums scheiden aus 6 Proben nach Rosin.

Wegen anderer als Gelbfärbung des Essigäthers scheiden aus 18 Proben nach Borchard.

Wesentlich anders gestaltet sich das Ergebnis, wenn man nicht den Ausfall der einzelnen Proben, sondern den Ausfall der Proben bei den einzelnen Patienten in Betracht zieht. Dabei findet man, daß die Rosinsche Probe bei allen außer 2 Patienten positiv ausfiel, die Borchardsche bei 13 Patienten positiv, bei 9 negativ.¹⁾ Zu den negativen Fällen ist zu bemerken, daß die beiden Patienten, bei denen mit der Rosinschen Probe kein positives Resultat erzielt werden konnte, nur je 1mal untersucht werden konnten. Dasselbe trifft für 3 von den 9 Patienten zu, deren Harn mit der Borchardschen Probe kein positives Resultat gaben. Zieht man von den dann übrigbleibenden 6 Patienten noch die 4 ab, die nur deshalb zu den negativen gezählt wurden, weil sie keine Gelb-, sondern eine Rosa- oder Blaufärbung des Essigäthers zeigten, also als unentschieden ausscheiden müssen, so bleiben nur 2 Patienten

¹⁾ Darunter ist auch jeder schwache oder fragliche Ausfall gerechnet.

Nummer des Pa- tien- ten	der Probe	Name	Datum	Zucker- aus- scheidung in 24 Stunden		Farbe nach Kochen	Borchards Probe	Rosins Probe	Indikan
				%	g				
				I.	1				
	2		27. VI.	1,8	43	rosagelb	schwach +	+	»
	3		28. VI.	1,8	41	gelb	negativ	negativ	»
	4		29. VI.	1,7	46	»	»	»	negativ
II.	5	E.	26. VI.	2,8	47	»	schwach +	+	mäßig
	6		27. VI.	1,6	40	rosagelb	Spur ?	+	+
	7		28. VI.	2,6	63	»	negativ	negativ	+
	8		29. VI.	2,1	55	»	»	»	»
III.	9	G.	26. VI.	1,7	38	gelb	schwach +	+	mäßig
	10		27. VI.	1,8	41	»	negativ	negativ	Spuren
	11		28. VI.	1,8	43	»	»	»	»
IV.	12	H.	29. VI.	0,03	0,3	»	»	+	»
V.	13	Kr.	2. VII.	0,3	1,5	»	rosa	?	+
	14		3. VII.	1,0	14,0	»	negativ	negativ	+
	15		5. VII.	2,0	32,0	»	+	+	mäßig
	16		8. VII.	0,3	5,0	»	rosa	+	+
VI.	17	Th.	5. VII.	0,0	0,0	»	»	+	+
VII.	18	H.	7. VII.	2,0	28,0	rot	+	+	+
	19		8. VII.	1,6	18,0	rotgelb	+	+	negativ
	20		9. VII.	1,7	20,0	rot	+	+	mäßig
	21		10. VII.	1,8	28,0	kirschrot	+	+	negativ
	22		12. VII.	2,0	24,0	»	+	+	»
	23		13. VII.	2,0	23,0	rotgelb	schwach +	+	»
	24		14. VII.	2,3	28,0	rot	+	+	mäßig
	25		15. VII.	2,3	30,0	rosagelb	Spuren	+	Spuren
	26		16. VII.	1,7	27,0	gelb	violett	blauviolett	stark +
	27		17. VII.	1,6	26,0	rot	negativ	negativ	+
	28		23. VII.	0,9	7,8	rosagelb	rosa	»	»
	29		27. VII.	2,8	28,0	rotgelb	blau	blau	stark +

¹⁾ β -Oxybuttersäure nachgewiesen durch Darstellung der Crotonsäure und Bestimmung ihres Schmelzpunktes.

Fortsetzung.

Nummer des Pa- tien- ten	der Probe	Name	Datum	Zucker- aus- scheidung in 24 Stunden		Farbe nach Kochen	Borchards Probe	Rosins Probe	Indikan
				%	g				
				VIII.	30				
IX.	31	C.	7. VII.	2,6	54,0	rot	+	+	+
	32		8. VII.	0,9	14,0	rotgelb	+	+	mäßig
	33		9. VII.	0,9	18,0	rosa	+	+	Spuren
	34		10. VII.	0,18	3,2	gelb	negativ	negativ	+
	35		12. VII.	0,0	0,0	rosagelb	violett	+	»
	36		27. VII.	0,26	3,0	rotgelb	blau	blau	stark +
X.	37	S.	8. VII.	1,3	79,0	rosa	schwach +	negativ	Spuren
	38		9. VII.	1,3	54,0	farblos wie vorher	+	+	»
	39	¹⁾	10. VII.	1,0	58,0	rosa	Spur	?	negativ
	40		12. VII.	1,0	72,0	farblos wie vorher	negativ	negativ	»
	41		14. VII.	1,0	66,0	rosa	+	+	»
	42		16. VII.	1,2	26,0	»	negativ	negativ	»
	43		17. VII.	2,7	18,0	»	»	»	»
XI.	44	W.	10. VII.	0,05	0,6	»	?	?	Spuren
	45		12. VII.	0,6	7,0	gelb	rosa	+	»
XII.	46	P.	14. VII.	0,2	2,2	rosagelb	»	+	+
	47		15. VII.	0,1	1,5	gelb	violett	blauviolett	stark +
	48		16. VII.	0,26	3,8	»	»	»	»
XIII.	49	M.	13. VII.	1,7	19,0	rotgelb	+	+	+
	50		16. VII.	1,6	40,0	»	Spuren	?	+
	51		17. VII.	1,6	39,0	»	negativ	negativ	+
XIV.	52	E.	15. VII.	1,5	17,0	»	+	+	Spuren
	53		16. VII.	1,7	35,0	»	rosa	+	mäßig
	54		17. VII.	0,9	31,0	»	negativ	negativ	»
	55		15. VII.	1,6	28,0	rot	+	+	Spuren

¹⁾ β -Oxybuttersäureausscheidung an diesem Tag 59,7 g, bestimmt nach Magnus Levy mit Apparat von Crellmannowitz; 55,1 g berechnet aus L-Drehung nach Vergähren.

Nummer		Name	Datum	Zucker- aus- scheidung in 24 Stunden		Farbe nach Kochen	Borchards Probe	Rosins Probe	Indikanm
des Pa- tien- ten	der Probe			°/o	g				
I.	1	P I. ¹⁾	26. VI.	1,8	40	gelb	positiv	positiv	Spuren m
	2		27. VI.	1,8	43	rosagelb	schwach +	+	»
	3		28. VI.	1,8	41	gelb	negativ	negativ	»
	4		29. VI.	1,7	46	»	»	»	negativ v
II.	5	E.	26. VI.	2,8	47	»	schwach +	+	mäßig
	6		27. VI.	1,6	40	rosagelb	Spur?	+	+
	7		28. VI.	2,6	63	»	negativ	negativ	+
	8		29. VI.	2,1	55	»	»	»	
III.	9	G.	26. VI.	1,7	38	gelb	schwach +	+	mäßig
	10		27. VI.	1,8	41	»	negativ	negativ	Spuren m
	11		28. VI.	1,8	43	»	»	»	
IV.	12	H.	29. VI.	0,03	0,3	»	»	+	
V.	13	Kr.	2. VII.	0,3	1,5	»	rosa	?	+
	14		3. VII.	1,0	14,0	»	negativ	negativ	+
	15		5. VII.	2,0	32,0	»	+	+	mäßig
	16		8. VII.	0,3	5,0	»	rosa	+	+
VI.	17	Th.	5. VII.	0,0	0,0	»	»	+	+
VII.	18	H.	7. VII.	2,0	28,0	rot	+	+	+
	19		8. VII.	1,6	18,0	rotgelb	+	+	negativ 7
	20		9. VII.	1,7	20,0	rot	+	+	mäßig
	21		10. VII.	1,8	28,0	kirschrot	+	+	negativ 7
	22		12. VII.	2,0	24,0	»	+	+	
	23		13. VII.	2,0	23,0	rotgelb	schwach +	+	
	24		14. VII.	2,3	28,0	rot	+	+	mäßig
	25		15. VII.	2,3	30,0	rosagelb	Spuren	+	Spuren m
	26		16. VII.	1,7	27,0	gelb	violett	blauviolett	stark +
	27		17. VII.	1,6	26,0	rot	negativ	negativ	+
	28		23. VII.	0,9	7,8	rosagelb	rosa	»	
	29		27. VII.	2,8	28,0	rotgelb	blau	blau	stark +

¹⁾ β -Oxybuttersäure nachgewiesen durch Darstellung der Crotonsäure und Bestimmung ihres Schmelzpunktes.

Fortsetzung.

Nummer		Name	Datum	Zucker- aus- scheidung in 24 Stunden		Farbe nach Kochen	Borchards Probe	Rosins Probe	Indikan		
des Pa- tien- ten	der Probe			%	g						
										VIII.	30
IX.	31	C.	7. VII.	2,6	54,0	rot	+	+	+		
	32		8. VII.	0,9	14,0	rotgelb	+	+	mäßig		
	33		9. VII.	0,9	18,0	rosa	+	+	Spuren		
	34		10. VII.	0,18	3,2	gelb	negativ	negativ	+		
	35		12. VII.	0,0	0,0	rosagelb	violett	+			
X.	36	S.	27. VII.	0,26	3,0	rotgelb	blau	blau	stark +		
	37		8. VII.	1,3	79,0	rosa	schwach +	negativ	Spuren		
	38		9. VII.	1,3	54,0	farblos wie vorher	+	+	»		
	39		1) 10. VII.	1,0	58,0	rosa	Spur	?	negativ		
	40		12. VII.	1,0	72,0	farblos wie vorher	negativ	negativ	»		
	41		14. VII.	1,0	66,0	rosa	+	+	»		
	42		16. VII.	1,2	26,0	»	negativ	negativ	»		
	43		17. VII.	2,7	18,0	»	»	»	»		
	XI.		44	W.	10. VII.	0,05	0,6	»	?	?	Spuren
			45		12. VII.	0,6	7,0	gelb	rosa	+	
XII.	46	P.	14. VII.	0,2	2,2	rosagelb	»	+	+		
	47		15. VII.	0,1	1,5	gelb	violett	blauviolett	stark +		
	48		16. VII.	0,26	3,8	»	»	»	»		
XIII.	49	M.	13. VII.	1,7	19,0	rotgelb	+	+	+		
	50		16. VII.	1,6	40,0	»	Spuren	?	+		
	51		17. VII.	1,6	39,0	»	negativ	negativ	+		
XIV.	52	E.	15. VII.	1,5	17,0	»	+	+	Spuren		
	53		16. VII.	1,7	35,0	»	rosa	+	mäßig		
	54		17. VII.	0,9	31,0	»	negativ	negativ			
	55		15. VII.	1,6	28,0	rot	+	+	Spuren		

1) β -Oxybuttersäureausscheidung an diesem Tag 59,7 g, bestimmt nach Magnus Levy mit Apparat von Crellmannowitz; 55,1 g berechnet aus L-Drehung nach Vergähren.

Fortsetzung.

Nummer		Name	Datum	Zucker- aus- scheidung in 24 Stunden		Farbe nach Kochen	Borchards Probe	Rosins Probe	Indikan
des Pa- tien- ten	der Probe			°/o	g				
	57		24. VII.	0,27	4,3	kirschrot	+	+	Spuren
XVI.	58	M.	17. VII.	0,0!	0,0	rotgelb	+!	+	+
	59		27. VII.	0,29	2,8	»	+	+	mäßig
XVII.	60	M.	18. VII.	5,2	112,0	»	+	+	Spuren
	61		23. VII.	1,1	19,0	rosagelb	+	+	+
XVIII.	62	v. A.	22. VII.	3,5	94,0	»	+	+	+
	63		23. VII.	2,0	55,0	»	+	+	negativ
	64		24. VII.	1,8	48,0	gelb	negativ	negativ	
XIX.	65	F.	22. VII.	2,0	17,0	rot	blau	blau	+
	66		24. VII.	0,7	8,0	»	rosa	+	+
XX.	67	D.	23. VII.	1,8	17,0	»	+	+	mäßig
XXI.	68	G.	24. VII.	0,6	8,0	kirschrot	rosa	negativ	stark +
XXII.	69	K.	26. VII.	2,2	37,0	rosagelb	»	?	+
	70		27. VII.	1,6	26,0	rot	+	+	+

übrig, deren Harn bei mehrmaliger Untersuchung kein deutliches positives Resultat lieferte (Nr. II und III). Wie aus der Tabelle ersichtlich, haben aber auch diese 2 eine Gelbfärbung des Essigäthers ergeben, aber nur eine schwache, weshalb ich aus den oben angeführten Gründen geglaubt habe, sie zu den negativen rechnen zu müssen.

In Übereinstimmung mit dem Autor der Rosinschen Probe komme ich also zu dem Schluß: die Rosinsche Probe ergibt in diabetischen Harnen mit ganz geringen Ausnahmen positive Resultate. Ich kann diese Schlußfolgerung aber nicht in dem Sinne Rosins deuten, «daß die Lävulose in einem großen Teil der Fälle von Diabetes mellitus in beträchtlicher Menge ausgeschieden wird», da ich nach meinen obigen Ausführungen die Rosinsche Probe nicht als einwandfrei und deshalb nicht als beweisend anzuerkennen vermag.

Betreffs der Borchardschen Probe komme ich im Gegensatz zum Autor zu dem Schluß: Die Mehrzahl der Diabetiker liefert Harn, die bei regelmäßiger Untersuchung einen positiven Ausfall der Borchardschen Probe zeigen. Die positiven Resultate wären wahrscheinlich noch zahlreicher, könnte man die anderen Färbungen des Essigäthers vermeiden.

Wie Borchard bei 40 Untersuchungen stets zu negativen Resultaten kam, ist mir unverständlich.

Zweierlei kann daran schuld sein:

1. Borchard scheint seine Patienten nur 1 mal untersucht zu haben.

2. Ich habe, auch wenn nach dem Kochen keine ausgesprochene Rotfärbung eintrat, die Probe doch zu Ende geführt und dabei recht häufig noch eine intensive Gelbfärbung des Essigäthers gefunden. Da Borchard schreibt: «Tritt nach dem Kochen Rotfärbung ein, so kühlt man unter der Wasserleitung ab», so scheint er die Probe, nur wenn Rotfärbung auftrat, zu Ende geführt zu haben. Die Rotfärbung ist aber gewiß nicht zum Nachweis geringer Lävulosemengen nötig, denn selbst wenn man zu Harnen Lävulose zusetzt, tritt nicht allemal ausgesprochene Rotfärbung nach dem Kochen auf.

Nachdem, was ich oben über den Ausfall der Borchardschen Probe mit normalem Harn, dem nichts zugesetzt ist, und mit normalem Harn, dem Dextrose zugesetzt ist, gesagt habe, kann ich mich nicht unbedingt dafür aussprechen, daß die Borchardsche Probe einwandfrei in bezug auf den Lävulosenachweis genannt werden kann.

Macht die Probe aber darauf Anspruch, so glaube ich den Beweis erbracht zu haben, daß im Gegensatz zu Borchards Meinung diabetische Lävulosurie durchaus keine Seltenheit ist. Borchard schreibt, man wird zum Beweis der diabetischen Lävulosurie nicht die Arbeiten von Rosin, Umber usw. anführen dürfen. Nach meinen Untersuchungen wird man zum Gegenbeweis aber auch die seinige nicht anführen dürfen.

Ein Wort wäre noch zu sagen über den stark positiven Ausfall der Borchardschen Probe bei Nr. XVI, wo die Polarisation des Harnes 0 war.

Dreierlei ist möglich:

1. Der Harn war wirklich zuckerfrei, also sozusagen ein normaler Harn. Der positive Ausfall der Probe wäre dann ein neuer Beweis meiner Behauptung, daß die Borchardsche Probe auch mit normalem Harn manchmal positiv ausfällt.

2. Der Harn enthielt Dextrose und Lävulose in dem Maße, daß sich Rechts- und Linksdrehung gegenseitig aufhoben.

3. Der Harn enthielt weder Dextrose noch Lävulose, aber eine andere Substanz, welche die Borchardsche Probe positiv ausfallen läßt.

Ich nehme an, daß in diesem Fall die erste Möglichkeit vorlag.

Ob auch Nr. 3 möglich ist, d. h. daß auch andere Substanzen als Lävulose eine positive Reaktion geben, kann ich zurzeit noch nicht mit Bestimmtheit behaupten. Borchard schreibt, daß die Probe mit folgenden Substanzen keine Farbenreaktion gab: «Dextrose, Maltose, Lactose, Arabinose, Urochoralsäure, Acetessigester, Urobilin, Gallenfarbstoff, Indikan, Nitritlösung.» Über das Verhalten des Traubenzuckers habe ich mich oben geäußert. Eine Substanz aber, die bei Untersuchung diabetischer Harnen nicht vergessen werden darf, hat Borchard nicht in den Bereich seiner Untersuchungen gezogen. Es ist dies die β -Oxybuttersäure; in Anbetracht des häufigen Vorkommens derselben in diabetischen Harnen wäre es wohl von Interesse, auch sie bei diesbezüglichen Untersuchungen zu berücksichtigen.

Aussicht auf Klärung der Frage der diabetischen Lävulosurie wird wohl nur die Darstellung eines einwandfreien Lävulosazons geben können. C. Neuberg¹⁾ hat für die Gewinnung desselben das Methylphenylhydrazin empfohlen. Essigsaures Phenylhydrazin gibt mit Lävulose und Dextrose dasselbe Osazon. Ich habe Lävulosazon nach Neubergs Angaben aus reiner Lävuloselösung darzustellen versucht und auch ein bei 152 bis 153° schmelzendes Produkt erhalten. Der von Neuberg angegebene Schmelzpunkt liegt bei 153°, so daß ich glaube annehmen zu können, daß das von mir gewonnene Produkt Lävulosazon war.

¹⁾ Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, Bd. XXXV, S 959.

Aus diabetischen Harnen, welche einen positiven Ausfall der Rosinschen und Borchardschen Probe zeigten, gelang es mir nicht, das Lävulosazon zu gewinnen.¹⁾ Allerdings habe ich mich auch nicht genau an das angegebene Verfahren gehalten. Von weiteren Versuchen habe ich abgesehen, da Ofner²⁾ in einer Reihe von Arbeiten die Eindeutigkeit des nach C. Neuberg gewonnenen Osazons bestreitet, also bis zur Erledigung dieser Frage auch die Darstellung desselben aus diabetischen Harnen zum Beweis der diabetischen Lävulosurie keine Bedeutung hat.

¹⁾ Verfahren s. Blumenthal, Pathologie des Harnes.

²⁾ Zitiert nach Borchard, Über diabetische Lävulosurie, Diese Zeitschrift, Bd. LV, H. 3.
