

Über die diabetische Lävulosurie und den qualitativen Nachweis der Lävulose im Harn.

II. Mitteilung.

Von

L. Borchardt.

(Aus dem chemischen Laboratorium der medizinischen Klinik zu Königsberg.)

(Der Redaktion zugegangen am 22. Mai 1909.)

Entgegen der bis dahin anerkannten Anschauung, daß im Diabetikerharn nicht ganz selten Lävulose mit zur Ausscheidung gelangt, habe ich¹⁾ vor einiger Zeit den Nachweis erbracht, daß für eine solche Annahme ein berechtigter Grund nicht vorliegt. Meine Resultate stützten sich einerseits auf den Nachweis, daß die bisher bekannten Methoden zum qualitativen Nachweis von Lävulose im Harn nicht brauchbar sind, andererseits auf die Beobachtung, daß eine von mir angegebene Lävulosereaktion in 32 Fällen von Diabetes negativ ausfiel.

Die von mir in Übereinstimmung mit älteren Autoren gefundene Differenz zwischen Polarisations- und Titrationswerten (auf Traubenzucker berechnet), die für das Vorhandensein einer linksdrehenden Substanz im Urin bei Diabetes zu sprechen schienen, durfte jedenfalls nicht mehr als Beweis einer diabetischen Lävulosurie angesehen werden.

Bald darauf zeigte Funk,²⁾ daß Differenzen zwischen den polarimetrischen und titrimetrischen Zuckerwerten bei Harnzuckerbestimmungen nicht mehr gefunden werden, wenn man nach Bertrand³⁾ und nicht (wie ich es tat) nach Bang den Harnzucker titrimetrisch bestimmt.

Inzwischen ist auch von Andersen⁴⁾ der Nachweis geliefert worden, daß die Zuckerwerte bei titrimetrischer Bestimmung des Harnzuckers nach Bang etwas zu hoch ausfallen.

Es ist nun ohne weiteres klar, daß der Anschauung, daß Lävuloseausscheidung zu den regelmäßigen Vorkommnissen bei Diabetes gehört, die letzte Stütze entzogen ist, wenn es sich herausstellt, daß Polarisation und Titration für Traubenzucker übereinstimmende Resultate ergeben.

Ich habe deshalb die Untersuchungen Funks an einer Reihe von Diabetikerharnen nachgeprüft. Es zeigte sich in der Tat, daß die Zucker-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LV, 1908, S. 241.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LVI, 1908, S. 507.

³⁾ Bull. de la Soc. chim. de France, Bd. XXXV, 1906, S. 1285.

⁴⁾ Bioch. Zeitschrift, Bd. XV, 1908, S. 76.

titration nach Bertrand bei Urinen, die frei von Oxybuttersäure waren, so gut übereinstimmende Werte mit den durch Polarisation gewonnenen Zahlen ergab, daß das Postulat, der Diabetikerharn müsse neben Traubenzucker noch linksdrehende Substanzen enthalten, definitiv aufgegeben werden muß.

Zum Beweis seien hier einige vergleichende Zuckerbestimmungen mitgeteilt:

	Polarisation	Titration nach Bertrand
1. Wörner	5,25 ‰	5,27 ‰
2. Urb	0,3 ‰	0,3 ‰
3. Mann	7,2 ‰	7,2 ‰
4. Farm	2,8 ‰	3,0 ‰
5. Degner	2,4 ‰	2,5 ‰

Es scheint also in der Tat, daß irgendwie in Betracht kommende Differenzen zwischen Polarisations- und Titrationswerten bei Benutzung der Bertrandschen Titrationsmethode nicht bestehen. Differenzen bis zu 0,2 ‰ zugunsten der Titrationswerte lassen sich durch die Linksdrehung des normalen, zuckerfreien Urins einwandfrei erklären.

Auch Andersen bekommt für Traubenzucker übereinstimmende Polarisations- und Titrationswerte, wenn er den mit Merkurinitrat vorbehandelten Harn nach Bang titriert. Bei dieser Modifikation scheint also auch die Bangsche Titrationsmethode keine zu hohen Zuckerwerte zu ergeben.

Ich habe über diese modifizierte Bangsche Methode noch keine eigenen Erfahrungen, sehe aber in den übereinstimmenden Polarisations- und Titrationswerten Andersens, ebenso wie in denen Funks, dessen Resultate ich bestätigen kann, einen weiteren Beweis dafür, daß für die Annahme eines linksdrehenden Zuckers im Diabetikerharn ein Grund nicht vorliegt.

Zu demselben Resultat war ich bereits früher gelangt, indem ich nachwies, daß die von mir angegebene Lävuloseprobe in allen von mir untersuchten Diabetesfällen ein negatives Resultat ergab. Wenn trotzdem Voit¹⁾ diese Lävuloseprobe in einer Reihe von Diabetesfällen positiv findet, so kann das jedenfalls nicht die Anwesenheit von Lävulose beweisen, sondern es mußten Momente, die in der Art der Anstellung der Probe bedingt sind, der Grund für unsere differenten Resultate sein.

¹⁾ Diese Zeitschrift. Bd. LVIII, 1908/09, S. 122.

Voit fand meine Probe in 70 Untersuchungen an 22 Diabetikern 26mal positiv. Diese den meinen durchaus widersprechenden Angaben veranlaßten mich, zunächst nochmals an einer Reihe von Diabetikerharnen die Lävuloseprobe anzustellen. Ich habe die Reaktion seither bei 11 Diabetikern 41mal erprobt. Nur einmal bekam ich einen ganz schwach positiven Ausfall. Der Urin enthielt (nach der Polarisation) 8,8% Zucker. Als ich mit dem zur Hälfte mit Wasser verdünnten Urin die Probe wiederholte, fiel sie negativ aus. Ich nehme an, daß in diesem Falle das kurze Aufkochen mit 25%iger Salzsäure genügte, um aus dem reichlich vorhandenen Traubenzucker eine Spur Lävulose zu bilden. Wegen des negativen Ausfalls der Probe nach Verdünnung des Harns auf die Hälfte muß mit großer Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß der native Harn Lävulose nicht enthielt.

Auch Malfatti¹⁾ fand meine Probe nicht brauchbar, da er «keinen normalen zuckerfreien Harn gefunden, der nicht bei Anstellung der Reaktion an den Essigäther einen roten bis blauen Farbstoff abgegeben hätte».

Eine Blaufärbung des Essigätherextrakts habe ich in 3 Fällen bei indikanreichen Urinen gesehen. Diese Fälle wurden oben nicht mitgezählt.

Im Gegensatz zu Voit und Malfatti habe ich niemals bei Extraktion mit Essigäther einen rosaroten oder roten Farbstoff erhalten, es sei denn, daß der Urin einen nach Ansäuern durch Amylalkohol extrahierbaren roten Farbstoff enthielt (Urorosein?). Was mein Vorgehen in diesem Falle anbetrifft, so ist dasselbe leider von Voit völlig mißverstanden worden. Ich habe in allen derartigen Fällen in der von mir angegebenen Weise vor Anstellung der Lävuloseprobe mit Amylalkohol ausgeschüttelt, aber nur die negativen Resultate gelten lassen, da — wie ich damals ausführte — der Amylalkohol Verunreinigungen enthalten kann, durch die eine positive Lävuloseprobe vorgetäuscht werden könnte. Dieses Ereignis scheint allerdings seltener einzutreten, als ich ursprünglich annahm. In 31 Fällen, in denen ich vor Anstellung der Lävuloseprobe mit Amylalkohol ausschüttelte, bekam ich nur dreimal ein positives Resultat, das also dann nicht verwertet wurde.

Aber auch wenn man annimmt, daß in allen Fällen, in denen Voit und Malfatti ein rotes Essigätherextrakt erhielten, Urorosein vorhanden war, bestehen zwischen meinen Resultaten und den Befunden dieser Autoren so weitgehende Widersprüche, daß sie nur durch weitere Verschiedenheiten in der Versuchsanordnung bedingt sein können.

Nach meinen Erfahrungen liegt die Hauptschwierigkeit zur Vermeidung von Fehlern darin, die Einwirkung höherer Temperaturen bei Anstellung der Probe so kurze Zeit wie möglich zu gestatten. Wie auch Malfatti richtig hervorhebt, kann bei längerem Kochen, ja schon beim langsameren Erhitzen (Spiritusflamme!) eine positive Reaktion entstehen.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LVIII, 1909, S. 544.

Schon aus diesem Grunde scheint mir die von Malfatti vorgeschlagene Modifikation, 1 Minute im kochenden Wasserbade zu erhitzen, unzweckmäßig.

Meine oben mitgeteilten Resultate wurden nach Erhitzen über einer starken Bunsenflamme erzielt. Es ist aber offenbar von Wichtigkeit, daß nur eben ganz kurz aufgeköcht und dann sofort unter einem breiten Wasserstrahl abgekühlt wird. Ich habe wiederholt beobachtet, daß der Essigäther einen rosaroten oder blaß gelblich-roten Farbstoff aufnahm, wenn ich zwischen Aufkochen und Abkühlen $\frac{1}{2}$ Minute oder länger verstreichen ließ, oder wenn ich vor dem Abkühlen längere Zeit im Kochen erhielt. Daß ein Teil der positiven Resultate (der Rotfärbung des Essigätherextrakts) auf Nichtbeachtung dieser Vorschrift beruht, ist mir wahrscheinlich.

Weiterhin scheint es mir bedenklich, wenn Voit jeden Urin vor Anstellung der Essigätherprobe 1 Minute lang mit Essigsäure kocht. Aus zuckerreichen Harnen kann bei Anwesenheit von nicht zu wenig Essigsäure gewiß durch dieses Vorgehen Lävulose gebildet werden. Die Notwendigkeit eines solchen Vorgehens wegen gleichzeitiger Anwesenheit von Nitriten und Indikan ist auch so selten gegeben, daß es sich gewiß empfiehlt, die Probe nach Ansäuern und Kochen in den Fällen, wo sie positiv ausfällt, zu wiederholen.

Schließlich muß ich noch erwähnen, daß die Voraussetzungen, die Voit als Ursache der Differenzen zwischen seinen und meinen Resultaten annimmt, nicht zutreffen. Ich habe die Mehrzahl der von mir untersuchten Diabetikerharnen wiederholt untersuchen können und habe alle Lävuloseproben auch dann zu Ende geführt, wenn nach dem Kochen keine ausgesprochene Rotfärbung eintrat.

Ich muß deshalb annehmen, daß sowohl seine wie Malfattis Untersuchungen mit meiner Lävuloseprobe fehlerhaft angestellt wurden, und glaube, daß die Gründe für die fehlerhafte Anstellung der Probe wohl in zu langem Kochen zu suchen sind.

Jedenfalls muß ich auf Grund des mir vorliegenden Materials von neuem betonen, daß für die Annahme einer diabetischen Lävulose nicht der geringste Grund vorliegt. Vielmehr spricht sowohl das Verhalten der Polarisations- und Titrationswerte wie der konstant negative Ausfall der Lävuloseprobe dafür, daß neben Traubenzucker in der Regel keine anderen Zucker im Diabetikerurin auftreten.
