

Die quantitative Bestimmung von geringen Mengen Traubenzucker im Harn mittels der Bertrandschen Methode.

Von

Else Hirschberg, cand. chem.

(Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Rostock. Direktor: Geh. Rat Professor Dr. Martius.)

(Der Redaktion zugegangen am 2. Juli 1913.)

Es ist eine große Anzahl von Reduktionsmethoden zur quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers im Harn bekannt. Sie haben alle den Nachteil, daß auch andere reduzierende Substanzen des Harnes mitbestimmt werden. Diese sind zum Teil bekannt, wie das Kreatinin und die Harnsäure, zum Teil aber auch unbekannt. Der Wert der reduzierenden Kraft des normalen Harns entspricht nach den Erfahrungen verschiedener Autoren am häufigsten dem von 0,2 bis 0,3%igen Traubenzucker, kann aber auch noch höher sein.¹⁾ Harnsäure und Kreatinin scheinen die an dem Reduktionsvermögen des normalen Harns am meisten beteiligten Substanzen zu sein, nach Moritz²⁾ aber nur zur Hälfte des Gesamtwertes.

Es wäre also wertvoll, eine Methode zu haben, bei der der Einfluß dieser Substanzen vermieden wird. Denn wo es darauf ankommt, geringe Quantitäten Glukose zu bestimmen, bilden die reduzierenden Bestandteile des Harnes sehr erhebliche Fehlerquellen.

Bei der in Deutschland noch wenig angewandten Bertrandschen Methode läßt sich nach Funk³⁾ dieser störende Einfluß der übrigen reduzierenden Substanzen tatsächlich vermeiden. Die Methode beruht darauf, daß das beim Kochen mit Fehlingscher Lösung gebildete Kupferoxydul in einer Lösung von Ferrisulfat in Schwefelsäure gelöst und das gebildete Ferrosalz mit einer auf Ammoniumoxalat eingestellten

¹⁾ Siehe darüber Meinertz, Die klinischen Methoden der quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers im Harn. Fol. clin. chem. et micr., 1909.

Huppert, Analyse des Harns, 11. Auflage, 1910.

²⁾ Siehe Moritz, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 56, S. 207 (1890).

³⁾ Funk, Diese Zeitschrift, Bd. 56, S. 507 (1908).

Kaliumpermanganatlösung titriert wird. Hierbei soll bei entsprechender Verdünnung nur das vom Traubenzucker gebildete Kupferoxydul ausfallen und auf das Filter kommen.

Andere Untersucher bestreiten das. Insbesondere machen Ivar Bang¹⁾ und Gösta Bohmannsson darauf aufmerksam, daß jene Voraussetzungen unbewiesen sind. Auch nach Andersen²⁾ ist es nicht einzusehen, warum nur das vom Traubenzucker gebildete Cu_2O ausgeschieden werden soll.

Auch die entgegengesetzte Fehlerquelle muß berücksichtigt werden, daß nämlich das Kupferoxydul bei stärkeren Verdünnungen nicht vollständig auszufallen braucht und infolgedessen das Resultat zu klein wird.

Nun hat neuerdings Oppler³⁾ besonders eingehend die Bertrandsche Methode studiert und gefunden, daß tatsächlich ein derartiger Unterschied zwischen der Reduktion durch den Zucker und der durch die übrigen reduzierenden Bestandteile zu machen ist. Er zeigte, daß durch die Erniedrigung des Siedepunktes der Einfluß der reduzierenden Substanzen, die eine höhere Reduktionstemperatur haben als der Traubenzucker, ausgeschaltet werden kann.

Oppler kommt zu sehr genauen Resultaten. Indessen ist bei ihm eine komplizierte Vorbehandlung nötig.

Meine Aufgabe war es nun, festzustellen, ob nicht in einfacherer Weise gute Resultate zu erzielen sind. Bei meinen Untersuchungen machte ich mir auch die Ausschüttelung mit Blutkohle und konzentrierter Salzsäure nach Bang⁴⁾ und Bohmannsson zunutze, wodurch sich ja ein Teil der reduzierenden Substanzen beseitigen läßt. Besonders wertvoll aber war die Anregung Opplers, den Siedepunkt durch Alkoholzusatz zu erniedrigen. In den folgenden Tabellen wird sich zeigen, in welcher Weise sich die beiden obenerwähnten, in ihrer Wirkung entgegengesetzten Einflüsse geltend machen.

¹⁾ Ivar Bang und Gösta Bohmannsson, Diese Zeitschrift, Bd. 63, S. 445 (1909).

²⁾ Andersen, Biochem. Zeitschr., Bd. 15, S. 76.

³⁾ Oppler, Diese Zeitschrift, Bd. 75, Heft 1 u. 2, S. 71 (1911).

⁴⁾ Bang u. Bohmannsson, Diese Zeitschrift, Bd. 63, S. 454 (1909).

Ausführung der Bestimmungen.

Sämtliche Harnе, mit Ausnahme der zwei ersten, wurden entsprechend der Vorschrift von Bang¹⁾ und Bohmannsson mit Salzsäure und Blutkohle ausgeschüttelt. Mit diesen Harnen stellte ich nun die verschiedenen Verdünnungen mit destilliertem Wasser her.

Die eigentlichen Bestimmungen nach Bertrand wurden genau nach Vorschrift²⁾ ausgeführt. Zum Vergleich wurde in einem Teile der Fälle die Methode von Ivar Bang herangezogen. Die genau eingestellte Kaliumpermanganatlösung wurde bei den kleinen Werten noch aufs 5fache verdünnt. Der Titer der Permanganatlösung wurde natürlich öfter nachgeprüft. Zur Ausrechnung dienten ebenfalls die Tabellen im Lehrbuche Neubauer-Huppert, sowie die für kleinere Werte ergänzte Tabelle von Moeckel und Frank.³⁾

Die verschiedenen Traubenzuckerkonzentrationen wurden durch Zusatz einer aus chemisch reinem Traubenzucker (Kahlbaum) genau hergestellten Lösung zu dem betreffenden Harnе, der sich durch die üblichen Methoden als traubenzuckerfrei erwiesen hatte, erzielt.

Zur Erklärung der Tabellen bemerke ich, daß die Resultate, bei denen Alkohol zur Anwendung kam, immer unterstrichen sind; die guten, wiederkehrenden Alkoholwerte sind noch mit diesem | Zeichen versehen.

0,900 %

Spez. Gewicht des Harns	Verdünnung mit H ₂ O	Resultat %	In 20 ccm sind enthalten		
			Harn	Wasser	Alkohol
1017	25 fache	1,110	20	—	—
1017	25 „	<u>0,925</u>	10	—	10
1027	25 „	1,100	20	—	—
1027	25 „	<u>0,900</u>	10	—	10

Der Einfluß des Alkohols im Sinne einer Erniedrigung des erhaltenen Wertes geht hieraus deutlich hervor. Die Resultate werden dadurch bedeutend genauer.

¹⁾ Bang u. Bohmannsson, Diese Zeitschrift, Bd. 63, S. 454 (1909).

²⁾ Neubauer-Huppert, Analyse des Harns, S. 406—409.

³⁾ Moeckel und Frank, Diese Zeitschrift, Bd. 65, S. 323 (1910).

0,800 ‰

Spez. Gewicht des Harns	Verdünnung mit H ₂ O	Resultat ‰	In 20 ccm sind enthalten		
			Harn	Wasser	Alkohol
1017	25 fache	0,937	20	—	—
1017	25 ›	<u>0,810</u>	10	—	10
1027	25 ›	0,937	20	—	—
1027	25 ›	<u>0,810</u>	10	—	10

Der gleiche Einfluß ist auch hier unverkennbar.

0,700 ‰

Spez. Gewicht des Harns	Verdünnung mit H ₂ O	Resultat ‰	In 20 ccm sind enthalten		
			Harn	Wasser	Alkohol
1017	25 fache	0,780	20	—	—
1017	25 ›	<u>0,680</u>	10	—	10
1027	25 ›	0,750	20	—	—
1027	25 ›	<u>0,710</u>	10	—	10

0,600 ‰

Spez. Gewicht des Harns	Verdünnung mit H ₂ O	Resultat ‰	In 20 ccm sind enthalten		
			Harn	Wasser	Alkohol
1017	25 fache	0,675	20	—	—
1017	25 ›	<u>0,595</u>	10	—	10
1027	25 ›	0,650	20	—	—
1027	25 ›	<u>0,580</u>	10	—	10

0,500 ‰

Spez. Gewicht des Harns	Verdünnung mit H ₂ O	Resultat ‰	In 20 ccm sind enthalten		
			Harn	Wasser	Alkohol
1020	65,3 fache	0,613	5	15	—
1017	15 ›	0,521	20	—	—
1006	16 ›	<u>0,493</u>	10	5	5
1017	25 ›	0,560	20	—	—
1017	25 ›	<u>0,480</u>	10	—	10
1027	25 ›	0,537	20	—	—
1027	25 ›	<u>0,500</u>	10	—	10

Bei allen diesen Konzentrationen, 0,9, 0,8, 0,7, 0,6 und 0,5 ‰, sind die Alkoholresultate (die als sehr gut zu bezeichnen sind) durchweg eher etwas zu niedrig als zu hoch: der Einfluß der übrigen reduzierenden Substanzen scheint vollständig ausgeschaltet zu sein.

0,400 ‰

Spez. Gewicht des Harns	Verdünnung mit H ₂ O	Resultat ‰	In 20 ccm sind enthalten		
			Harn	Wasser	Alkohol
1018	10fache	0,500	10	10	—
1018.	10 „	<u>0,415</u>	10	2	8
1018	10 „	<u>0,270</u>	10	2	8
1018	10 „	0,400	10	10	—
1010	40 „	0,320	5	15	—
1020	40 „	0,520	5	15	—
1017	15 „	0,436	20	—	—
1006	16 „	0,320	10	5	5
1031	15 „	0,401	20	—	—

Bei der Konzentration von 0,4 ‰ sind die Resultate etwas schwankender. Der das Resultat erniedrigende Einfluß des Alkohols macht sich stärker geltend als bei den höheren Konzentrationen. (Die beiden ersten Resultate sind ohne Ausschüttelung des Harnes erhalten worden.)

0,300 ‰

Spez. Gewicht des Harns	Verdünnung mit H ₂ O	Resultat ‰	In 20 ccm sind enthalten		
			Harn	Wasser	Alkohol
1020	40fache	0,248	5	15	—
1017	15 „	0,235	20	—	—
1006	16 „	0,247	10	5	5
1031	15 „	0,341	20	—	—
1027	7,5 „	<u>0,324</u>	10	8	2
1027	7,5 „	0,327	10	10	—
1027	25 „	<u>0,263</u>	10	8	2
1027	25 „	0,248	10	10	—
1021	7,5 „	<u>0,318</u>	10	8	2
1021	7,5 „	0,327	10	10	—
1021	25 „	0,270	10	8	2
1021	25 „	0,325	10	10	—

Von der Konzentration 0,3 ‰ gilt das gleiche, wenn gleich bei konzentriertem Harne einige Male ein etwas zu hoher Wert resultiert. Die Resultate sind aber noch als brauchbar zu bezeichnen.

0.200 °

Spez Gewicht des Harns	Verdünnung mit H ₂ O	Resultat %	In 20 ccm sind enthalten		
			Harn	Wasser	Alkohol
1010	20 fache	0,260	5	15	—
1028	10 »	0,460	20	—	—
1012	10 »	0,370	20	—	—
1017	10 »	0,280	10	2	8
1002	20 »	<u>0,204</u>	5	5	10
1012	20 »	0,150	5	5	10
1002	20 »	0,090	5	3	12
1027	20 »	0,090	5	3	12
1022	20 »	0,090	5	3	12
1022	20 »	0,090	5	—	15
1013	20 »	0,100	5	—	15
1013	20 »	0,090	2	—	18
1027	20 »	0,125	5	5	10
1027	20 »	0,160	5	7	8
1020	20 »	0,169	5	10	5
1015	20 »	0,250	5	10	5
1020	20 »	0,123	5	10	5
1017	15 »	0,150	20	—	—
1020	40 »	0,188	5	15	—
1006	16 »	0,147	10	5	5
1031	15 »	0,300	20	—	—
1016	7,5 »	0,198	20	—	—
1016	15 »	0,1785	20	—	—
1027	7,5 »	0,345	10	8	2
1027	7,5 »	0,292	10	10	—
1027	25 »	<u>0,185</u>	10	8	2
1027	25 »	0,187	10	10	—
1021	7,5 »	<u>0,215</u>	10	8	2
1021	7,5 »	0,231	10	10	—
1021	25 »	<u>0,195</u>	10	8	2
1021	25 »	0,191	10	10	—

Bei der Konzentration 0,2% machen sich die beiden entgegengesetzten Einflüsse in eigentümlicher Weise bemerkbar. Im allgemeinen setzt der Zusatz von Alkohol in gleicher Menge wie vorher den erhaltenen Wert soweit herab, daß das Resultat als unbrauchbar zu bezeichnen ist. Bessere Resultate erhält man bei dieser Konzentration, wenn man den Alkohol in geringerer Menge (2 ccm auf 20 ccm) zusetzt oder ganz wegläßt. Allerdings besteht dann wieder, wie ebenfalls aus der Tabelle hervorgeht, besonders bei den konzentrierten Harnen die Gefahr, daß das Resultat zu hoch wird.

0,100 %.

Spez. Gewicht des Harns	Verdünnung mit H ₂ O	Resultat %	In 20 ccm sind enthalten		
			Harn	Wasser	Alkohol
1020	10 fache	0,050	5	10	5
1001	10 »	0,0845	5	15	—
1020	10 »	0,130	5	15	—
1010	10 »	0,135	5	15	—
1024	10 »	0,135	5	15	—
1020	40 »	0,096	5	15	—
1017	15 »	0,087	20	—	—
1006	16 »	0,0763	10	5	5
1031	15 »	0,0805	20	—	—
1016	7,5 »	0,134	20	—	—
1016	15 »	0,1095	20	—	—
1027	7,5 »	0,174	10	8	2
1027	7,5 »	0,183	10	10	—
1027	25 »	<u>0,102</u>	10	8	2
1027	25 »	0,110	10	10	—
1021	7,5 »	0,127	10	8	2
1021	7,5 »	0,141	10	10	—
1021	25 »	<u>0,103</u>	10	8	2
1021	25 »	0,112	10	10	—

Auch bei dieser Konzentration zeigt sich, daß es zweckmäßig ist, die Menge des Alkohols geringer zu bemessen oder ihn ganz wegzulassen. Die meisten Werte sind dann als brauchbar, einige als sehr gut zu bezeichnen.

Vergleichstabelle der Resultate von Bertrand und Bang.

%o-Gehalt der Lösung an Zucker	Bertrand	Bang
0.900	<u>0,900</u>	1,00
0.900	1,100	
0.900	<u>0,925</u>	1,00
0.900	1,110	
0.800	<u>0,810</u>	0,96
0.800	0,937	
0.800	<u>0,810</u>	0,92
0.800	0,937	
0.700	<u>0,710</u>	0,86
0.700	0,750	
0.700	<u>0,680</u>	0,78
0.700	0,780	
0.600	0,650	0,76
0.600	<u>0,580</u>	
0.600	0,675	0,76
0.600	<u>0,595</u>	
0.500	0,537	0,62
0.500	<u>0,500</u>	
0.500	0,560	0,60
0.500	<u>0,480</u>	
0.400	<u>0,401</u>	0,60
0.300	0,341	0,50
0.200	0,300	0,405
0.200	0,1785	0,40
0.200	<u>0,198</u>	
0.100	0,0805	0,25
0.100	0,134	0,33
0.100	<u>0,1095</u>	

Diese letzte Tabelle zeigt die Untersuchungen, die angestellt wurden, um festzustellen, ob die Bertrandsche Methode unter Verwendung von Alkohol wesentlich der bloßen Ausschüttelung mit Salzsäure-Blutkohle und nachfolgender Bestim-

mung nach Bang überlegen ist. Es zeigt sich in der Tat, daß die Werte nach Bang durchweg höher sind. Von 0,4% abwärts ist der Unterschied so groß, daß diese nach Bang erhaltenen Werte als unbrauchbar zu bezeichnen sind.

Meine Untersuchungen haben also ergeben, daß es tatsächlich gelingt, mittels der Bertrandschen Methode eine Differenzierung der durch den Traubenzucker und des durch die anderen reduzierenden Harnbestandteile bedingten Reduktionsvermögens des Harnes, und zwar in quantitativ verwertbarer Weise, zu erzielen. Als besonders wertvoll hat sich dabei die von Oppler angeregte Anwendung des Alkohols zum Zwecke der Erniedrigung des Siedepunktes erwiesen. Es gelingt auf diese Weise, bei den Werten von 0,50—0,90% (höhere Werte interessieren uns hier zunächst nicht) vollkommen zuverlässige Resultate zu erhalten: der Einfluß der übrigen reduzierenden Substanzen läßt sich hier vollständig ausschalten, während der entgegengesetzte Fehler (s. o.), der zu kleine Resultate veranlaßt, hier noch nicht in die Erscheinung tritt. Bei den kleineren Werten, bis 0,10% herab, sind die Resultate nicht so absolut zuverlässig, da sich die beiden möglichen entgegengesetzten Fehlerquellen hier zuweilen in nicht berechenbarer Weise kombinieren. Doch gelingt es auch hier, in der Mehrzahl der Fälle zu guten Resultaten zu gelangen. Diese durch eine weiter getriebene Verdünnung noch günstiger zu gestalten, erwies sich als unmöglich. Bei zu starker Verdünnung fällt schließlich das Kupferoxydul nur unvollkommen aus.

Alles in allem darf die Bertrandsche Methode unter Verwendung von Alkohol als wertvolle klinische Untersuchungsmethode bezeichnet werden. Denn sie ist die einzige Methode der Traubenzuckerbestimmung, die die bekannten Vorteile der Reduktionsmethoden besitzt, ohne daß sie durch die Anwesenheit der übrigen reduzierenden Harnbestandteile in ihrer Zuverlässigkeit beeinträchtigt wird. Das gilt für die Werte von 0,5—0,9% absolut, für die kleineren Werte bis 0,1% herab mit einer kleinen Einschränkung.

Daß eine derartige Methode gerade bei den Werten unter 1,0%, die wir hier allein berücksichtigt haben und bei denen

der störende Einfluß der übrigen reduzierenden Bestandteile sehr beträchtlich sein kann, ein klinisches Bedürfnis ist, liegt auf der Hand.

Will man für die kleinsten Werte noch zuverlässigere Resultate haben, so muß man sich dem Vorgehen von Oppler anschließen. Dadurch überschreitet die Methode aber den Rahmen eines leicht und regelmäßig anzuwendenden klinischen Verfahrens. Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, daß man in den meisten Fällen auch bei einfacherem Vorgehen zu guten Resultaten kommt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, noch einmal an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Meinertz für die so außerordentlich lebenswürdige Überlassung des Untersuchungsmaterials und die mir stets bereitwillig gewährte nachhaltige Unterstützung recht innig zu danken!
