

Untersuchungen über den Zuckergehalt des Blutes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen.

III. Mitteilung.

Von
O. Schumm.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.)
(Der Redaktion zugegangen am 6. November 1915.)

1. Zur Bestimmung der sogenannten Restreduktion des Blutes.

Die Beobachtung, daß vergorene eiweißfreie Blutauszüge alkalischer Kupferlösung gegenüber reduzierend wirken können, ist so oft bestätigt worden, daß ihre Richtigkeit kaum zweifelhaft erscheinen konnte.

Lyttkens und Sandgren¹⁾ fanden bei der Untersuchung von 12 Fällen im menschlichen Blutserum mit der Methode von Bang 0,03—0,053 ‰, durchschnittlich 0,04 ‰, nicht vergärbare reduzierende Substanz (sogenannte Restreduktion).

O. Schumm und C. Hegler²⁾ fanden in 3 Fällen in normalem menschlichen Vollblute mit der Methode von Bang 0,025—0,041 ‰, im Durchschnitt 0,036 ‰, bei 76 Kranken 0,02—0,08 ‰ unvergärbare reduzierende Substanz.³⁾

¹⁾ H. Lyttkens und J. Sandgren, Über die Verteilung der reduzierenden Substanzen im Menschenblut. *Biochem. Zeitschr.*, Bd. 31, 1911 S. 153.

²⁾ O. Schumm und C. Hegler, Untersuchungen über den Gehalt des Blutes an Zucker unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. I. Mitteilung: Chemisch-physiologischer Teil, 1911. Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten, Bd. XII, H. 13.

³⁾ O. Schumm und C. Hegler, Vorträge in der biologischen Abteilung des Ärztlichen Vereins vom 2. November 1911.

O. Schumm und C. Hegler, II. Mitteilung: Der Blutzucker unter pathologischen Verhältnissen. Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten, 1913, Bd. XIII, H. 15.

E. Frank und A. Bretschneider¹⁾ fanden mit der Methode von Bertrand im normalen menschlichen Serum unter 10 Fällen 8 mal keine, 2 mal 0,005 %, in normalem Vollblute in 4 Fällen keine reduzierende Substanz. Sie folgern, «daß bei Mensch und Säugetier unter physiologischen Bedingungen reduzierende Körper, welche etwa der Vergärung entgehen, von der Bertrandschen Methode nicht angezeigt werden.» Bei der Adrenalinhyperglykämie von Hunden und Kaninchen fanden sie unter 6 Fällen 5 mal einen Gehalt an unvergärbare reduzierender Substanz, der zwischen 0,01 und 0,03 % schwankte. Über die Art der Substanz, die für die sogenannte Restreduktion verantwortlich zu machen sei, äußern sich Frank und Bretschneider²⁾ auf Grund eigener Versuche in einer späteren Arbeit folgendermaßen, S. 233: «Wie nun aber auch die Frage nach der Natur dieses Körpers entschieden werden wird, soviel darf jedenfalls als sichergestellt betrachtet werden: es finden sich freigelöst im Blute — sowohl in Körperchen wie in Plasma — wechselnde, zuweilen sehr erhebliche Mengen eines komplexen Kohlenhydrates, das durch Kochen mit verdünnter Säure einen mit Hefe vergärbaren Zucker abspaltet.»

Die Ansicht, daß im Blut neben dem Traubenzucker anderes Kohlenhydrat vorkommt, ist auch von G. Embden³⁾ ausgesprochen worden. Er führt sie zur Erklärung der Tatsache an, daß man ganz von einander abweichende Werte erhält, wenn man die Blutzuckerbestimmung einerseits nach der (in bestimmter Weise modifizierten) Knappschen Methode und andererseits nach einer Kupfermethode ausführt, bei der schließlich das Kupfer jodometrisch bestimmt wird.

¹⁾ E. Frank und A. Bretschneider, Beiträge zur Physiologie des Blutzuckers. III. Mitteilung: Zur Frage der «Restreduktion» des Blutes nach der Vergärung. Diese Zeitschrift, Bd. 71, 1911, S. 157.

²⁾ E. Frank und A. Bretschneider, Beiträge zur Physiologie des Blutzuckers. IV. Mitteilung: Über die Kohlenhydrate der roten Blutkörperchen. Diese Zeitschrift, Bd. 76, 1912, S. 233.

³⁾ G. Embden, Diskussion zum Vortrage von Reicher und Stein auf dem 27. deutschen Kongreß für Innere Medizin. Wiesbaden 1910. Verhandlungen S. 404.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen ist zu ersehen, daß in den mit Hefe vergorenen Blutauszügen reduzierende Substanz enthalten sein kann, die sich nach der Methode von Bang wohl regelmäßig, nach der von Bertrand aber nur in gewissen Fällen bestimmen läßt.

Welcher Anteil der im vergorenen Blute vorgefundenen reduzierenden Substanz dem Blute selbst angehört hat, wird bei der durchweg angewandten Methodik nicht genauer festgestellt. Auf diesen Umstand haben wir in unserer letzten Mitteilung¹⁾ mit folgenden Worten besonders hingewiesen: «Die an vergorenem Blute ausgeführten Bestimmungen der nicht vergärbaren reduzierenden Substanz können nur als annähernd genau gelten und müssen wohl als Maximalzahlen angesehen werden. Denn nach unseren, mit Hefe und Wasser ausgeführten Blindversuchen kann ein Teil der unvergärbaren reduzierenden Substanz der Hefe entstammen. Die Differenz zwischen Gesamtreduktion und Restreduktion gibt demnach den Gehalt an vergärbarer reduzierender Substanz in den Fällen, wo die Gesamtreduktion gering ist, auch nur annähernd richtig an.»

Daß beim Vergären von Traubenzuckerlösungen mit frischer Preßhefe deutlich nachweisbare Mengen von optisch aktiven Stoffen auftreten können, ist schon von C. Neuberg²⁾ nachgewiesen worden. In 8 Versuchen fand er 4 mal Linksdrehung und 4 mal Rechtsdrehung. Unter 7 Fällen beobachtete er an den zuvor mit Phosphorwolframsäure, Barytwasser und Bleiacetat behandelten Gärflüssigkeiten 2 mal deutliche, mit Abscheidung von rotem Kupferoxydul einhergehende Reduktion Fehlingscher Lösung; eine gelinde Reduktionskraft, aber ohne Kupferoxydulabscheidung, war öfter bemerkbar.³⁾

¹⁾ l. c., II. Mitteilung, S. 193.

²⁾ C. Neuberg, Kleine Mitteilungen verschiedenen Inhalts. III.: Über einige Reaktionen vergorener Zuckerlösungen. Bioch. Zeitschr., Bd. 24, 1910, S. 423.

³⁾ l. c., S. 433.

P. Mayer¹⁾ hat die Untersuchungen C. Neubergs weitergeführt, und zwar unter ähnlichen Bedingungen, wie sie bei der Bestimmung der «Restreduktion» des Blutes obwalten. Die Gärflüssigkeiten enthielten 0,1 % Traubenzucker und wurden nach Zusatz von 1,5 g Reinzuchthefe 20—24 Stunden im Brutschrank gelassen. P. Mayer benutzte Reinzuchthefen verschiedener Rassen aus dem Königlichen Institut für Gärungsgewerbe. Die vergorenen Flüssigkeiten wurden nach dem Verfahren von Michaelis und Rona geklärt, mit Essigsäure angesäuert, auf ein kleines Volumen eingedampft und nach dem Filtrieren geprüft. P. Mayer berichtet, daß er in diesen Auszügen in zahlreichen Fällen optische Aktivität beobachtete, überwiegend Rechtsdrehung, einige Male auch Linksdrehung, ferner, daß mehrere der vergorenen Lösungen direkt ein unverkennbares Reduktionsvermögen gegen Fehlingsche Lösung mit typischer Ausscheidung von gelbrottem Kupferoxydul zeigten.

In einem mit Bäckerhefe ausgeführten Versuche fand P. Mayer eine Rechtsdrehung = 0,15 % (auf Traubenzucker bezogen), in 2 Versuchen mit Bierhefe einmal 0,1 % Rechtsdrehung und schwach positive Reduktionsprobe, einmal starke Linksdrehung und negative Reduktionsprobe. Er macht darauf aufmerksam, daß sich die verschiedenen Hefen nach Rasse und offenbar auch nach Ernährungszustand nicht gleich verhalten. In einigen Fällen beobachtete P. Mayer an den Auszügen auch positive Orzinreaktion. Über das Verhalten der in den Auszügen nachgewiesenen oder angenommenen Stoffe bei der Bestimmung durch Reduktionsmethoden bemerkt P. Mayer: «Bei den auf Kupferoxydulausscheidung basierten Verfahren mischen sich beispielsweise die Purinkupferoxydulverbindungen dem Cu_2O bei, während Aminosäurenkörper zur gleichen Zeit Kupferoxydul in Lösung halten. Der letztgenannte Einfluß fällt fort bei den Farbumschlagmethoden, deren Endpunkt in der Entfärbung der klaren Kupferlösung gegeben ist. Der Purinfehler spielt jedoch auch hier mit, da die Purine auch in Lösung Kupfer verbrauchen. Durch diese Versuche wird zweifellos ein Teil der Differenzen der verschiedenen Autoren über die Höhe der Restreduktion seine Erklärung finden, um so mehr als gerade bei der Kleinheit der in Betracht kommenden Mengen reduzierender Substanzen der Einfluß der von der Hefe gelieferten Stoffe ein unverhältnismäßig hoher ist.»

¹⁾ Paul Mayer, Zur Bestimmung der sogenannten «Restreduktion» des Blutes. Bioch. Zeitschr., Bd. 50, 1913, S. 362.

Gelegentlich einer vergleichenden Untersuchung über die polarimetrische und über titrimetrische Blutzuckerbestimmungsmethoden haben sich neuerdings auch W. Griesbach und H. Straßner¹⁾ mit der «Restreduktion» beschäftigt. Sie berichten: «Ferner haben wir dann in dieser Arbeit noch einmal das Wesen der sogenannten «Restreduktion» prüfen wollen, trotzdem diese Frage durch die Arbeiten von Frank und Bretschneider (l. c.) sowie Takahashi (l. c.) schon erledigt schien. Dazu veranlaßt wurden wir einmal dadurch, daß diese «Restreduktion» in der Arbeit von Schumm und Hegler wieder einmal aufgetaucht ist, und ferner durch eine neuere Arbeit von P. Mayer, «Zur Bestimmung der sogenannten «Restreduktion» des Blutes.» Wir wollen schon hier erwähnen, daß wir unter Anwendung frischer Bäckerhefe in 12 Fällen niemals Reduktion oder Drehung fanden, auch bei Anwendung annähernd ebenso konzentrierter Lösungen, wie Mayer sie untersucht hat. Die «Restreduktion» im Blut ist demnach lediglich ein Produkt der alten Bangschen Methode, die, wie Bang selbst angibt, zu hohe Werte liefert.» «Nach dem Erscheinen der erwähnten Arbeit von P. Mayer nahmen wir größere Mengen Hefe (5 g), so daß wir nach der Einengung auf 50 ccm eine, auf den ursprünglichen Hefegehalt bezogen, 10%ige Lösung erhielten, während die entsprechende Zahl bei Mayer 12,5% beträgt. Wir sahen auch jetzt keine Spur von Drehung und bei Verwendung von 40 ccm der eingengten Lösung keine Spur einer Reduktion nach Maquenne. Danach sind wir geneigt, die abweichenden Angaben von P. Mayer darauf zurückzuführen, daß Mayer andere Hefearten verwendet hat.»²⁾

Nimmt man an, daß die Analysen Griesbachs und Straßners genau stimmen, und ihre Befunde verallgemeinert werden dürfen, so scheint daraus in der Tat zu folgen, daß

¹⁾ W. Griesbach und H. Straßner, Zur Methodik der Blutzuckerbestimmung. Diese Zeitschrift, Bd. 88, H. 3, S. 199, 1913.

²⁾ Nach Ausweis ihrer Tabelle haben Griesbach und Straßner die mit Bäckerhefe vergorenen Auszüge, wenigstens in einem Teil der Fälle, auch mit den Methoden von Bertrand und Tachau geprüft.

eiweißfreie Blutextrakte nach dem Vergären mit frischer Bäckerhefe keine reduzierende Substanz enthalten. Damit würde freilich noch nicht bewiesen sein, daß frisches Blut frei von unvergärbaren reduzierenden Stoffen ist: denn die Möglichkeit, daß solche Stoffe bei dem Gärungsvorgang durch Zersetzung « verschwinden », ist wohl kaum zu bestreiten!

Die folgenden Ausführungen dürften beweisen, daß « das Wesen der sogenannten „Restreduktion“ » durch Griesbachs und Straßners Gärungsversuche keineswegs genügend aufgeklärt ist.

Bei der Bestimmung der unvergärbaren reduzierenden Stoffe kommt offenbar sehr viel auf die Art der Reduktionsmethode und ihre Ausführung an. P. Mayer¹⁾ erhält in seinen vergorenen Flüssigkeiten mit Fehlings Probe positive Ergebnisse. Frank und Bretschneider²⁾ bringen ihre Beobachtungen bezüglich der Methode Bertrands in folgender Form zum Ausdruck: « Somit ist nachgewiesen, daß bei Mensch und Säugetier unter physiologischen Bedingungen reduzierende Körper, welche etwa der Vergärung entgehen, von der Bertrandschen Methode nicht angezeigt werden. »³⁾ Bei der Adrenalinhyperglykämie von Hunden und Kaninchen konnten sie aber mit Bertrands Methode meistens unvergärbare, reduzierende Substanz nachweisen. — Mit Bangs Methode läßt sich erfahrungsgemäß sowohl unter physiologischen Verhältnissen als auch bei Krankheiten deutlich « Restreduktion » nachweisen. — Bezüglich der Methode von Maquenne liegen die negativen Befunde Griesbachs und Straßners vor. Aus ihrer Mitteilung läßt sich nicht sicher ersehen, ob sie sich überzeugt haben, daß diese Methode in der von ihnen mitgeteilten Form zum Nachweis sehr kleiner Mengen reduzierender Substanz geeignet ist. Dies kann fraglich erscheinen, wenn man folgendes Urteil Griesbachs und Straßners beachtet « für diese Blutarten⁴⁾ liefern Reduktion

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c., Bd. 71, S. 161/163.

³⁾ Im Original nicht gesperrt gedruckt.

⁴⁾ d. h. Menschen- und Hundeblood.

nach Maquenne und Bertrand meist identische Werte: die Maquennesche Methode ist daher ihrer Einfachheit und Sicherheit wegen bei Blutmengen über 10 ccm vorzuziehen¹⁾. Das kann nur so verstanden werden, daß ihnen für Mengen unter 6—10 mg die Methode Maquennes keineswegs zuverlässiger oder empfindlicher erscheint als diejenige Bertrands. Die von Griesbach und Straßner mitgeteilte Tabelle zur Berechnung des Zuckergehalts aus den Titrationsbefunden enthält als niedrigste Größe «1 ccm = 3,1 mg Glukose». Ich habe geprüft, ob die Methode Maquennes eine für die Bestimmung geringerer Mengen reduzierender Substanz erforderliche Empfindlichkeit besitzt. Es ergab sich, daß man bei gleicher Ausführungsform der Methode, wie sie Griesbach und Straßner anwandten, Mengen von 1—3 mg noch ziemlich gut bestimmen, solche unter 1 mg noch schätzen kann.

Zu den Versuchen benutzte ich eine Lösung von 0,3 g wasserfreiem (nach Tollens²⁾ Angabe getrocknetem) Traubenzucker und 3 Tropfen 30%iger Essigsäure in 1000 ccm Wasser, als Meßgeräte bei den Titrationen amtlich geeichte Pipetten und eine 50 ccm-Glashahnbürette mit Teilung in $\frac{1}{10}$ ccm.

Die Differenz zwischen Zuckerversuch und Blindversuch betrug für

	a	b	Mittel:
9 mg	2,9	2,87	2,89 ccm
6 »	1,9	1,97	1,94 »
4,5 »	1,5	1,5	1,5 »
3 »	1,0	0,97	0,99 »
2 »	0,7	0,65	0,68 »
1,5 »	0,45	0,47	0,46 »
1 »	0,25	0,20	0,23 »
0,6 »	0,15	0,15	0,15 »
0,3 »	0,05	0,05	0,05 »

Danach habe ich untersucht, ob sich in eiweißfreien, mit gewaschener frischer Bäckerhefe vergorenen Blutauszügen mit der Methode von Maquenne reduzierende Stoffe nachweisen ließen. Das ausnahmslos frisch verarbeitete Blut war entweder defibriniert oder in Natriumoxalat aufgefangen und nach

¹⁾ l. c., S. 207.

²⁾ Tollens, Handbuch der Kohlehydrate, 1914.

dem Verfahren von Michaelis und Rona enteweiß, wobei als Elektrolyt Natrium sulfuricum oder Seignettesalz diente. Gemessene Mengen des Filtrats wurden nach Zusatz von sehr wenig Essigsäure (in einigen Versuchen auch ohne Essigsäure) auf ein kleines Volumen eingedampft, das Filtrat nötigenfalls bis zur sehr schwach sauren Reaktion abgestumpft und 20 bis 24 Stunden im Brutofen vergoren.¹⁾ In einem Teil der Versuche wurde die eiweißfreie Blutflüssigkeit ohne vorheriges Eindampfen bei sehr schwach saurer Reaktion mit Hefe vergoren. Die vergorene Flüssigkeit wurde mit Eisenlösung nach Michaelis und Rona geklärt, das Filtrat eingedampft, mit Sodalösung schwach alkalisiert, filtriert, mit Essigsäure neutralisiert und sofort nach Maquenne geprüft. Dabei habe ich in den meisten Fällen eine deutliche Reduktionswirkung feststellen können. Ich führe meine Versuchsprotokolle kurz an:

1. 125 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 6,25 ccm Blut) auf 50 ccm eingeengt, mit 1 g gewaschener Hefe vergoren, geklärt, eingedampft (vgl. oben die genauere Beschreibung); nach Lehmann-Maquenne 0,1 ccm $n/10$ Natriumthiosulfat = ca. 0,45 mg reduzierende Substanz (auf Traubenzucker bezogen).

2. 500 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 25 ccm Blut) auf 100 ccm eingedampft, mit 5 g gewaschener Hefe vergoren, geklärt, eingedampft; nach Lehmann-Maquenne 0,2 ccm Natriumthiosulfat = 0,85 mg reduzierende Substanz.

3. 500 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 25 ccm Blut) auf 40 ccm eingedampft, mit 5 g gewaschener Hefe vergoren, geklärt, eingedampft; nach Lehmann-Maquenne 0,3 ccm Natriumthiosulfat = 1,15 mg reduzierende Substanz.

4. 500 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 25 ccm Blut) auf 40 ccm eingedampft, mit 5 g gewaschener Hefe vergoren, geklärt, eingedampft; nach Lehmann-Maquenne 0,2 ccm Natriumthiosulfat = 0,85 mg reduzierende Substanz.

5. 1500 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 75 ccm Blut) auf 150 ccm eingedampft, mit 5 g gewaschener Hefe vergoren, geklärt, eingedampft; nach Lehmann-Maquenne 0,4 ccm Natriumthiosulfat = 1,37 mg reduzierende Substanz.

6. 1500 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 75 ccm Blut) auf 110 ccm eingedampft, mit 5 g gewaschener Hefe vergoren, geklärt, eingedampft;

¹⁾ Die Hefe war mit viel Wasser unter Zentrifugieren gründlich ausgewaschen worden.

nach Lehmann-Maquenne 0,45 ccm Natriumthiosulfat = 1,5 mg reduzierende Substanz.

7. 500 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 25 ccm Blut) auf 120 ccm eingedampft, mit 5 g gewaschener Hefe vergoren, geklärt, eingedampft; nach Lehmann-Maquenne 0,1 ccm Natriumthiosulfat = ca. 0,45 mg reduzierende Substanz.

8. Derselbe Versuch: 0,1 ccm Natriumthiosulfat = ca. 0,45 mg reduzierende Substanz.

9. 1500 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 75 ccm Blut) auf 120 ccm eingedampft, mit 5 g gewaschener Hefe vergoren, geklärt, eingedampft; nach Lehmann-Maquenne 0,85 ccm Natriumthiosulfat = 2,55 mg reduzierende Substanz.

10. 1300 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 65 ccm Blut) auf 100 ccm eingedampft, mit 5 g gewaschener Hefe vergoren, geklärt, eingedampft; nach Lehmann-Maquenne 0,15 ccm Natriumthiosulfat = 0,6 mg reduzierende Substanz.

Griesbachs und Straßners Ausspruch, daß die «Restreduktion» im Blute lediglich ein Produkt der alten Bangschen Methode sei, wird durch obige Befunde widerlegt.

Dieses Ergebnis veranlaßte mich, von neuem zu prüfen, ob man nicht auch mit Bertrands Methode die unvergärbare reduzierende Substanz bestimmen könne. Dabei stellte sich heraus, daß Bertrands Methode hierzu nicht geeignet ist. Die vorhandene unvergärbare reduzierende Substanz entgeht dem Nachweis, weil im Auszug der vergorenen Flüssigkeit offenbar Stoffe vorhanden sind, die das Ausfallen des gebildeten Kupferoxyduls verhindern. Die Ausführung der Bestimmungen erfolgte unter Benutzung der von Möckel und Frank¹⁾ vorgeschriebenen Kupfer-Zuckerlösung, die im Liter genau 0,25 g wasserfreien Traubenzucker enthielt. Die vergorene Flüssigkeit wurde ebenfalls behandelt wie in den oben beschriebenen Versuchen, nur wurde sie etwas stärker, auf 20 ccm eingeengt. Nach dem 3 Minuten langen Kochen des Reaktionsgemisches wurde sofort abgekühlt und nach 10 Minuten langem Stehen durch ein Asbestfilter filtriert. Die angewandte Menge der Kupferlösung (20 ccm) enthielt 5 mg Traubenzucker. Unmittelbar nach jedem Gärversuch wurde festgestellt, daß 20 ccm der

¹⁾ K. Möckel und E. Frank, Ein einfaches Verfahren der Blutzuckerbestimmung. II. Mitteilung. Diese Zeitschr., Bd. 69, S. 85, 1910.

Kupferlösung im Blindversuch den richtigen, 5 mg Traubenzucker entsprechenden Kupferwert lieferten.

1. 200 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 10 ccm Blut) mit 2 g frischer Bäckerhefe vergoren, geklärt, eingedampft; nach Bertrand bestimmt = 3,5 mg Zucker. Von den in der Kupferlösung enthaltenen 5 mg sind hier also 1,5 mg der Bestimmung entgangen.

2. Der Versuch «1» wiederholt; gefunden 3,25 mg Zucker. Von den in der Kupferlösung vorhandenen 5 mg sind 1,75 mg der Bestimmung entgangen.

3. 300 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 15 ccm Blut) mit 2 g Hefe vergoren, geklärt, eingedampft; nach Bertrand bestimmt = 3,5 mg Zucker. Demnach sind 1,5 mg Zucker der Bestimmung entgangen.

4. 200 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 10 ccm Blut) auf 25 ccm eingedampft, Filtrat mit 0,5 g Hefe vorgoren, geklärt, eingedampft; nach Bertrand bestimmt = 4 mg Zucker. 1 mg ist der Bestimmung entgangen.

5. 200 ccm eiweißfreies Blutfiltrat (= 10 ccm Blut) mit 1 g Hefe vergoren, geklärt, eingedampft, ergab nach Bertrand 4,1 mg Zucker. 0,9 mg Zucker sind der Bestimmung entgangen.

Da in allen Versuchen beträchtlich weniger Zucker gefunden wurde, als nachweislich in der zugesetzten Kupferlösung vorhanden war, so kann man nicht erwarten, die sogenannte Restreduktion, das ist die unvergärbare reduzierende Substanz, mit der Methode von Bertrand nachweisen oder gar quantitativ bestimmen zu können. Die Methode erweist sich hier als so unverlässlich, daß in solchen Versuchen erzielte negativen Befunde zur Beurteilung der Frage nach dem Vorhandensein unvergärbbarer reduzierender Stoffe nicht herangezogen werden können.

Wir haben schon früher darauf hingewiesen, daß nach unseren Versuchen ein Teil der mit Bangs Methode nachgewiesenen unvergärbaren reduzierenden Substanz der Hefe zuzuschreiben ist. Deshalb betonten wir, daß in den Fällen, wo die Gesamtreduktion gering sei, die Differenz zwischen Gesamtreduktion und Restreduktion den Gehalt an vergärbbarer reduzierender Substanz auch nur annähernd richtig angäbe.¹⁾ Nachdem ich, im Gegensatz zu Griesbach und Straßner, in den mit Bäckerhefe vergorenen Blutauszügen auch mit

¹⁾ l. c., II. Mitteilung S. 193/194.

Maquennes Methode unvergärbare reduzierende Substanz deutlich habe nachweisen können, erschien es wohl denkbar, daß sich mit dieser Methode auch derjenige Anteil der unvergärbaren Stoffe nachweisen ließe, der der Hefe entstammt. In den daraufhin angestellten Gärversuchen mit Hefe allein habe ich in der Tat auch mit Maquennes Methode ausnahmslos reduzierende Substanz nachweisen können; sie war wenigstens zu einem beträchtlichen Teil in Alkohol löslich.

Entsprechend den Blut-Gärversuchen wurde die sorgfältig gewaschene Hefe mit Wasser (mit oder ohne Zusatz von wenig Essigsäure) 20—24 Stunden im Brutofen gelassen, mit Eisenlösung nach Michaelis und Rona geklärt, eingedampft und weiter wie bei den Blutgärversuchen behandelt. In einem Teil der Versuche wurde das geklärte und eingeeengte Gärgut mit Alkohol gefällt, der Alkoholauszug zur Trockne verdampft, und der Rückstand nach Lehmann-Maquenne untersucht.

1. 8 g Bäckerhefe mit 100 ccm Wasser und 1 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, geklärt, auf 30 ccm eingedampft. Nach Lehmann-Maquenne = 1,3 mg reduzierende Substanz.

2. 5 g Hefe mit 100 ccm Wasser vergoren, wie oben weiter behandelt; nach Lehmann-Maquenne ca. 0,45 mg reduzierende Substanz.

3. 2 $\frac{1}{2}$ g Hefe mit 50 ccm 0,06% iger Glukoselösung vergoren, wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = ca. 0,39 mg reduzierende Substanz.

4. 20 g Hefe mit 250 ccm Wasser und 1 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 1,59 mg reduzierende Substanz.

5. 10 g Hefe mit 125 ccm Wasser und 1 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 1,37 mg reduzierende Substanz.

6. 10 g Hefe mit 125 ccm 0,06% iger Glukoselösung und 1 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = ca. 0,85 mg reduzierende Substanz.

7. 10 g Hefe mit 125 ccm Wasser vergoren, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = ca. 0,75 mg reduzierende Substanz.

8. Versuch «7» wiederholt, ergab ca. 0,39 mg reduzierende Substanz.

9. 30 g Hefe mit 250 ccm Wasser und 3 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 2 mg reduzierende Substanz.

10. 20 g Hefe mit 250 ccm Wasser und 3 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 1,26 mg reduzierende Substanz.

11. 20 g Hefe mit 500 ccm Wasser vergoren, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 1,15 mg reduzierende Substanz.

12. Versuch «11» wiederholt, ergab 1,26 mg reduzierende Substanz.

13. 20 g Hefe mit 250 ccm Wasser und 3 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, geklärt, bis auf 10 ccm eingedampft, mit 100 ccm 95% igem Alkohol gefällt, filtriert, Rückstand mit 90% igem Alkohol gewaschen, der alkoholische Auszug zur Trockne verdampft, Rückstand mit 30 ccm Wasser aufgenommen, filtriert, Filtrat mit Sodalösung schwach alkaliert, filtriert, Filtrat nach Lehmann-Maquenne = ca. 0,4 mg reduzierende Substanz.¹⁾

14. 50 g Hefe mit 1000 ccm Wasser und 10 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, geklärt, auf 10 ccm eingedampft, mit 100 ccm 95% igem Alkohol gefällt, weiter wie oben behandelt, nach Lehmann-Maquenne = 1,6 mg reduzierende Substanz.

15. Versuch «14» wiederholt, nach Lehmann-Maquenne = 2 mg reduzierende Substanz.

16. 80 g Hefe mit 1000 ccm Wasser und 10 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, geklärt, auf 6 ccm eingedampft, mit 60 ccm 95% igem Alkohol gefällt, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 1,25 mg reduzierende Substanz.

17. 100 g Hefe mit 1000 ccm Wasser und 10 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, geklärt, auf 9 ccm eingedampft, mit 90 ccm 95% igem Alkohol gefällt, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 2,55 mg reduzierende Substanz.

18. 100 g Hefe mit 1000 ccm Wasser und 10 Tropfen 30% iger Essigsäure vergoren, geklärt, auf 5 ccm eingedampft, mit 50 ccm 95% igem Alkohol gefällt, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 1,5 mg reduzierende Substanz.

19. Versuch «18» wiederholt, ergab 1,59 mg reduzierende Substanz.

20. 50 g Hefe mit 1000 ccm Wasser vergoren, geklärt, auf 15 ccm eingedampft, mit 150 ccm 95% igem Alkohol gefällt, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 1,7 mg reduzierende Substanz.

21. Versuch «20» wiederholt, nach Lehmann-Maquenne = 1,37 mg reduzierende Substanz.

22. Versuch «20» wiederholt, nach Lehmann-Maquenne = 1,59 mg reduzierende Substanz.

23. Versuch «20» wiederholt, nach Lehmann-Maquenne = 1,37 mg reduzierende Substanz.

24. 10 g Hefe mit 100 ccm Wasser vergoren, geklärt, auf 10 ccm eingedampft, mit 50 ccm 99% igem Alkohol gefällt, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 1,37 mg reduzierende Substanz.

¹⁾ Beiläufig sei erwähnt, daß ich in mehreren Versuchen auch aus frischer sorgfältig gewaschener Bäckerhefe durch Alkohol eine nach Lehmann-Maquennes Methode nachweisbare reduzierende Substanz ausziehen konnte.

25. Versuch «24» wiederholt, nach Lehmann-Maquenne = 1,37 mg reduzierende Substanz.

26. 5 g Hefe mit 50 ccm Wasser vergoren, geklärt, auf 10 ccm eingedampft, mit 50 ccm 99%igem Alkohol gefällt, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = ca. 0,6 mg reduzierende Substanz.

27. Versuch «26» wiederholt; nach Lehmann-Maquenne = ca. 0,85 mg reduzierende Substanz.

28. 10 g Hefe mit 100 ccm Wasser vergoren, geklärt, auf 5 ccm eingedampft, mit 50 ccm 99%igem Alkohol gefällt, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 1,25 mg reduzierende Substanz.

29. 10 g Hefe mit 500 ccm Wasser vergoren, geklärt, auf 20 ccm (i. V.) eingedampft, mit 100 ccm 99%igem Alkohol gefällt, weiter wie oben behandelt; nach Lehmann-Maquenne = 0,6 mg reduzierende Substanz.

Diese Feststellungen, die mit den Beobachtungen P. Meyers in Einklang stehen, ermöglichen es auch, diejenigen unserer früheren Beobachtungen, die sich auf die sogenannte Restreduktion des Blutes beziehen, genauer zu deuten, als es damals möglich war. Dem Beispiele der Bangschen Schule folgend haben wir seinerzeit versucht, durch gesonderte Bestimmung der Gesamtreduktion und der Restreduktion bei einem Teil unserer Fälle den Gehalt an vergärbarem Zucker festzustellen. Zwar haben wir schon damals angegeben, daß bei unserem Vorgehen keine genauen Werte für den vergärbaren Zucker erhalten werden können, namentlich nicht in den Fällen, wo der Wert für die Gesamtreduktion gering ist. Deshalb hatten wir die Werte für den vergärbaren Zucker auch als Minimalzahlen gekennzeichnet. Diese Angaben lassen sich jetzt dahin ergänzen, daß die seinerzeit angegebenen Zahlen für die Restreduktion durchweg als beträchtlich zu hoch gelten müssen, weil ein ziemlich bedeutender Anteil der fraglichen Substanz der Hefe entstammt. Der damals auf Grund einiger Untersuchungen an gesunden Menschen bedingungsweise als richtig angenommene Wert (0,05%) für den Gehalt an vergärbarem Zucker muß deshalb als zu niedrig gelten. Unter den früher geprüften pathologischen Fällen fand sich einige Male eine außergewöhnlich hohe Restreduktion, z. B. bei einem Falle von Diabetes 0,08%, bei einem Falle von Alkoholismus 0,07%, bei Furunkulosis 0,065, bei Skorbut 0,07, bei einem Falle von schwacher Kohlenoxydvergiftung 0,065. Selbst wenn man

von diesen Zahlen mit Rücksicht auf die oben angegebene Fehlerquelle einige hundertstel Prozent in Abzug bringt, so verbleibt noch eine sehr hohe Restreduktion, die jedenfalls am einfachsten durch die Annahme erklärt wird, daß im Blute dieser Fälle außer Traubenzucker ganz beträchtliche Mengen anderer reduzierender Stoffe vorhanden gewesen seien.

In diesem Zusammenhange verdienen einige Befunde Hollingers¹⁾ besondere Beachtung. Hollinger hat an 2 Gesunden und 23 Kranken Untersuchungen über den Zuckergehalt des Vollblutes und des Serums angestellt und die Bestimmungen in vielen dieser Fälle nach 2 verschiedenen Methoden, derjenigen von Knapp und einem modifizierten Lehmannschen Verfahren ausgeführt.²⁾ Damit hat Hollinger sowohl am Vollblut als auch am Serum fast ausnahmslos höhere Werte erhalten als mit dem Verfahren von Knapp. Unter den 16 vergleichenden Bestimmungen ist nur einmal der Wert nach Knapp höher (Nr. 22). Unter den übrigen 18 Fällen sind die jodometrisch ermittelten Werte in 11 Fällen um etwa $\frac{1}{11}$ bis $\frac{1}{7}$, in 2 Fällen (Nr. 6 Eklampsie und Nr. 11 Lumbago) sogar fast um $\frac{1}{4}$ höher als die nach Knapp. Dabei sind 3 Bestimmungen, die an Blut von 2 moribunden Pneumonikern ausgeführt sind, nicht mitgerechnet. In diesen 3 Doppelbestimmungen waren die nach Knapp gefundenen Werte ebenfalls um $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ höher. Hollinger beurteilt diese Ergebnisse folgendermaßen:³⁾ «Da die Methode ebenso wie die Knappsche unter den von uns gewählten Bedingungen an reinen Zuckerlösungen sich in vielfältigen Versuchen als ein Verfahren von ganz besonderer Genauigkeit erwiesen hat, müssen die beobachteten Differenzen zwischen beiden Methoden entweder durch Bestandteile der titrierten Blutextrakte bedingt sein, welche die Reduktion der Knappschen und die der Fehling-

¹⁾ A. Hollinger, Über die Verteilung des Zuckers im Blute. Bioch. Zeitschr. 17, 1909, S. 1.

²⁾ l. c., S. 4 und 6. Nach den Erläuterungen Hollingers ist anzunehmen, daß es sich um das Verfahren von Lehmann-Maquenne handelt.

³⁾ l. c., S. 6.

schen Lösung durch Traubenzucker in ungleicher Weise beeinflussen oder es müssen verschiedene die Knappsche und die Fehlingsche Lösung in ungleicher Weise reduzierende Substanzen vorhanden sein». In der Tat weisen Hollingers Befunde darauf hin, daß man sowohl bei Gesunden wie bei Kranken mit dem Vorkommen anderer reduzierender Stoffe neben Traubenzucker rechnen muß, denn es erscheint kaum angängig, Hollingers Befunde durch die Annahme zu erklären, daß bei der Anwendung von Knapps Methode auf menschliches Blut in vielen Fällen ein bedeutender Teil des Traubenzuckers der Bestimmung entgehe! Auch von Embden¹⁾ wird eine solche Annahme anscheinend garnicht in Betracht gezogen, denn er äußert ja: «Ganz in Übereinstimmung mit dem Herrn Vortragenden haben wir aus diesem verschiedenen Verhalten verschiedener Titrationsmethoden gefolgert, daß neben dem Traubenzucker im Blut anderes Kohlehydrat vorhanden sein muß». Embdens Erörterungen lassen vielmehr erkennen, daß seiner Ansicht nach die Knappsche Methode den wahren Zuckergehalt des Blutes besonders zuverlässig zu bestimmen gestattet, denn er sagt bezüglich dieser Methode: «Hier liegt die obere Grenze des normalen Blutzuckers weit niedriger, hier erscheint überhaupt der normale Blutzucker weit konstanter». Es darf also der Schluß gezogen werden, daß man im Frankfurter Institut annimmt, die von Hollinger mit der jodometrischen Kupfermethode gefundenen Werte gäben den Traubenzuckergehalt um soviel zu hoch an, als sie die nach Knapps Methode ermittelten Zahlen übertreffen. Da das bedeuten würde, daß Hollinger im menschlichen Blute neben Traubenzucker andere reduzierende Substanz in einigen Fällen in einer Menge bis zu mehr als 20% vom Traubenzucker aufgefunden hat, so stimmen seine Befunde gut zu den von mir mitgeteilten Beobachtungen. Auf Grund von Hollingers Feststellungen könnte man vermuten, daß die polarimetrische Methode, die neuerdings schon als maßgebendes Verfahren zur Bestimmung

¹⁾ Diskussion zum Vortrage von K. Reicher und H. Stein, Verhandlungen des 27. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1910, S. 404/405.

des wahren Blutzuckergehalts bezeichnet worden ist, in den meisten Fällen niedrigere Werte geben würde als die jodometrische Kupfermethode. Bei den im gleichen Institut von Griesbach und Straßner ausgeführten Untersuchungen an 2 Normalen und 3 Nephritikern hat sich aber in 4 Fällen vollständige oder nahezu vollständige Übereinstimmung ergeben und nur im 5. Falle, bei einem Nephritiker, war der polarimetrische Wert etwas niedriger als der jodometrische. Ich führe die Zahlen hier an:

	polarimetrisch	jodometrisch nach Lehmann-Maquenne
Mensch, normal	0,093	0,092
	0,054	0,054
Nephritis	0,074	0,075
	0,089	0,086
	0,100	0,109

Man muß demnach entweder annehmen, daß zufällig in den vier ersten Fällen außer Traubenzucker keine andere reduzierende Substanz vorhanden gewesen ist, oder daß die polarimetrische Methode in diesen Fällen ebenso wie die jodometrische Methode zu hohe Werte geliefert hat! Denn man wird trotz der bekannten Schwierigkeiten der Polarimetrie schwach drehender Blutauszüge nicht ohne weiteres annehmen mögen, daß die polarimetrischen Bestimmungen in diesen Fällen mißlungen sind, zumal Griesbach und Straßner angeben, daß die Ablesungen durch einen ganz besonders geübten Untersucher vorgenommen worden sind. Freilich sehen sich Griesbach und Straßner genötigt, in mehreren anderen Fällen (bei Hundeblood), bei denen sie große Unterschiede zwischen den polarimetrischen und jodometrischen Bestimmungen gefunden haben, die Annahme zu machen, daß bei den polarimetrischen Bestimmungen nicht richtig abgelesen wurde. Man muß ihnen darin auch beipflichten, daß einige dieser Werte (Nr. 2, 3, 5, 11, 12) sehr verdächtig erscheinen, denn sie übertreffen die jodometrisch nach Lehmann-Maquenne ermittelten Zahlen teils um etwa $\frac{1}{4}$, in einem Falle sogar um die Hälfte! Griesbachs und Straßners oben an-

geführten Befunde lassen sich mit Hollingers Feststellung, daß die jodometrische Methode bei menschlichem Blute außer Traubenzucker noch andere reduzierende Substanz anzeigt, nicht gut in Einklang bringen.

Ein Hinweis auf das Vorkommen beträchtlicher Mengen anderer reduzierender Substanz neben dem Traubenzucker darf vielleicht auch in einzelnen Beobachtungen anderer Forscher gesehen werden. So fanden z. B. Rolly und Oppermann¹⁾ bei einem an Skorbut erkrankten Mann mit Bertrands Methode den auffallend hohen Wert von 0,121 ‰, für den sie eine befriedigende Erklärung nicht anzugeben vermögen.²⁾ Auch wir haben unter 3 Fällen von Skorbut in einem Falle einen auffallend hohen Wert (0,13 ‰) für die Gesamtreduktion mit der Methode Bangs gefunden; da in diesem Falle die Bestimmung der Restreduktion, der «unvergärbaren reduzierenden Substanz» den ungewöhnlich hohen Wert 0,07 ‰ ergab, erscheint die Annahme berechtigt, daß nur scheinbar eine Hyperglykämie vorlag.³⁾ Ob das auch für den Fall von Rolly und Oppermann zutrifft, ist nachträglich zwar nicht zu entscheiden, erscheint aber durchaus nicht unmöglich, trotzdem meistens angenommen wird, daß bei der Methode Bertrands fast nur der Traubenzucker bestimmt wird. Von großer Wichtigkeit ist eine Be-

¹⁾ Rolly und Oppermann, VI. Mitteilung: Der Blutzuckergehalt bei Anämie, Leber-, Darm- und anderen Erkrankungen des Menschen. Biochem. Zeitschr., Bd. 48, 1913, S. 471.

²⁾ l. c., S. 475: «einen Grund für diesen Befund bei diesem einen untersuchten Falle anzugeben, stehen wir ab, doch möchten wir darauf hinweisen, daß Cobliner bei exsudativer Diathese ebenfalls erhöhte Werte fand, es also nicht ausgeschlossen ist, daß noch ein spezifisches, infektiöses oder toxisches Agens bei dem Zustandekommen der Hyperglykämie hier eine Rolle spielt».

³⁾ Als Gegenbeispiel erwähne ich aus unseren früheren Beobachtungen einen Fall von Pneumonie, bei dem die Gesamtreduktion 0,16 ‰ betrug, und durch gesonderte Bestimmung der Restreduktion nachgewiesen wurde, daß wenigstens 75 ‰ der Gesamtreduktion durch vergärbaren Zucker bedingt war, sodaß hier fraglos eine echte Hyperglykämie bestand.

obachtung von Maase und Tachau,¹⁾ die bei vergleichenden Blutzuckerbestimmungen unter 5 Fällen von Diabetes in einem Falle einen auffallend großen Unterschied zwischen den polarimetrischen und titrimetrischen Werten fanden; polarimetrisch ergab sich in 3 Bestimmungen 0,44, 0,426, 0,403 ‰, nach Bertrand 0,337 ‰, nach Tachau in 2 Bestimmungen 0,301 und 0,306 ‰. Sie bemerken dazu: «Zur Erklärung des verschiedenen Ausfalls von Reduktionsbestimmungen und Polarisation in Fall 12 liegt die Annahme am nächsten, daß hier neben dem Traubenzucker ein anderes Kohlenhydrat im Blute vorhanden war, das stärker drehte, aber in geringerem Maße reduzierte als die Glykose.»²⁾

2. Vergleichende Untersuchungen über die Blutzuckerbestimmungsmethoden von Bang, Bertrand, Lehmann-Maquenne.

Von Hegler und mir³⁾ ist eine an einem großen klinischen Material einheitlich durchgeführte Untersuchung über den Zuckergehalt des menschlichen Blutes ausgeführt worden, deren Hauptzweck es war, einen allgemeinen Überblick über das Vorkommen erhöhter Zuckerwerte bei Krankheiten zu gewinnen.

Mit einer einigermaßen zuverlässigen Methode ausgeführte, umfangreichere Bearbeitungen dieses Gebietes lagen derzeit noch nicht vor. Wir haben uns damals der Methode von Bang bedient, weil wir mit kleinen Mengen Blut auskommen und unsere, früher mit Bangs Methode ermittelten Blutzuckerwerte Gesunder als Grundlage für die Beurteilung der pathologischen Fälle benutzen wollten. Für die damaligen Untersuchungen wollten wir die Methode Bertrands als Hauptmethode nicht benutzen, weil sie in unseren Vorversuchen bei der Anwendung auf vergorenes Blut mehrfach versagt hatte, eine

¹⁾ Carl Maase und Hermann Tachau, Vergleichende Blutzuckerbestimmungen durch Polarisation und Reduktionsmethoden. Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. 81, 1914, S. 1.

²⁾ l. c., S. 6 u. 8.

³⁾ Vorträge in der biologischen Abteilung des Ärztlichen Vereins zu Hamburg vom 2. November 1911, ferner Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten, Bd. XIII, H. 15.

Beobachtung, die durch meine oben mitgeteilten neuen Versuchsergebnisse bestätigt und erweitert worden ist.

Griesbachs und Straßners Bemerkung, wir hätten uns «leider» des Verfahrens von Bang bedient,¹⁾ ist nicht verständlich. In der Tat kam kaum ein anderes Verfahren für uns in Betracht, denn dasjenige von Knapp-Tachau war derzeit noch nicht veröffentlicht; das kolorimetrische Verfahren von Reicher und Stein hatte sich uns als sehr unsicher erwiesen, und die polarimetrische Bestimmung hätte wiederum bedeutend größere Blutmengen erfordert, als für unsere Zwecke zur Verfügung gestellt werden sollten.

Griesbach und Straßner führen an, daß die Bangsche Methode, «wie Bang selbst angibt,» zu hohe Werte liefere. An einer anderen Stelle sprechen sie von Bangs Methode als von einem «von dem Autor selbst aufgegebenen Verfahren».

Dem gegenüber sei daran erinnert, daß Bang eine nach seiner alten Methode ausgeführte Vergleichsbestimmung an Rinderblut, dem Traubenzucker zugesetzt war, benutzt, um daran die Genauigkeit bzw. Leistung seiner neuen Mikromethode zu erweisen. Ob Griesbach und Straßner das alte Verfahren von Bang auch eigenhändig genauer erprobt haben, ist aus ihrer Mitteilung nicht ersichtlich. Da ich selbst Hunderte von Blutzuckerbestimmungen mit Bangs alter Methode ausgeführt habe, so hatte ich die Gelegenheit, mir ein Urteil über die Leistung des Verfahrens zu bilden, und habe immer bestätigt gefunden, daß die Methode in der von uns gewählten Anwendungsart zuverlässig genug ist, um das oben gekennzeichnete Ziel unserer damaligen Untersuchungen erreichen zu lassen. Da unsere früheren Mitteilungen an einer weniger leicht zugänglichen Stelle erfolgt sind, so führe ich hier die Sätze an, in denen ich mein damaliges Urteil über die Methode zusammengefaßt habe: «Wir halten demnach die Blutzuckerbestimmungsmethode von Michaelis-Rona-Bang in der Form, wie wir sie angewandt haben, zur Feststellung einigermaßen beträchtlicher Abweichungen vom normalen Ge-

¹⁾ Griesbach und Straßner, l. c., S. 200.

halt des Blutes an Rohzucker (= reduzierende Substanz) für durchaus geeignet. » Ein dem Verfahren anhaftender Mangel, der darin besteht, daß « der Endpunkt der Titration bei nicht vollkommen entweißtem Blute nicht ganz scharf erfolgt, macht sich weniger bemerkbar, wenn man die entweißte und bis auf einige Kubikzentimeter eingedampfte Flüssigkeit nach dem Erkalten durch ein sehr kleines analytisches Filter filtriert, das Filter quantitativ mit Wasser auswäscht und das Filtrat zur Titration benutzt. Dadurch werden die bei der Titration sehr störenden Reste von Eiweißgerinnsel u. a. entfernt. Dieses nützliche Hilfsmittel habe ich bei allen Bestimmungen angewandt. Sichert man die Befunde außerdem, wie wir es getan haben, dadurch, daß man die Titrierflüssigkeiten¹⁾ selbst herstellt und ständig Kontrollbestimmungen (an Lösungen von bekanntem Traubenzuckergehalt) und Blindversuche ausführt, so darf gesagt werden, daß die Methode genau genug erscheint, um sie auch heute noch für die praktisch wichtigen klinischen Blutzuckerbestimmungen benutzen zu können. Es ist freilich notwendig, sich eine gewisse Übung in der Handhabung des Verfahrens anzueignen, weil bekanntlich der Farbenumschlag nicht ganz scharf erfolgt. Wer nur gelegentlich eine solche Titration ausführt, wohl gar ohne die nötigen Kontrollbestimmungen, kann kaum eine zuverlässige Bestimmung erwarten. Eine Anerkennung der Tatsache, daß mit dem Verfahren von Bang im Laboratorium des Verfassers zuverlässige Bestimmungen erhalten worden sind, liegt übrigens in folgenden, von Griesbach und Straßner im Anfangsteil ihrer Abhandlung ausgesprochenen Sätzen: « Hollinger, Oppler und Rona, Tachau, die Bangsche Schule, in neuester Zeit vor allem E. Frank, Schumm und Hegler, Rolly und Oppermann haben durch Untersuchung großer Reihen eine gute Übersicht über normale und pathologische Verhältnisse im Zuckergehalt des menschlichen Blutes gegeben. Dabei fällt es auf, daß die Angaben

¹⁾ Vgl. hierzu auch H. Jessen-Hansen, Einige Bemerkungen über die Bangsche Methode der Zuckerbestimmung. Biochem. Zeitschr., Bd. 10, 1908, S. 250; ferner A. C. Andersen, Biochem. Zeitschr., Bd. 15, 1908, S. 76.

über den Durchschnittswert und die obere Schwelle des Normalwertes sich seit Liefmann und Stern kaum geändert haben, trotzdem die Methodik der Bestimmung seither eine wesentlich andere geworden ist. Ergänzend sei bemerkt, daß Liefmann und Stern bei 18 gesunden Männern mit der Methode von Knapp einen mittleren Gehalt von 0,086%, wir bei 19 gesunden Männern mit der alten Methode von Bang einen solchen von 0,092% gefunden haben. Da wir uns durch die Untersuchung der 19 gesunden Männer (und 3 gesunder Frauen) eine sichere Grundlage für die Beurteilung der pathologischen Fälle geschaffen hatten, das Verfahren selbst aber als ausreichend genau erwiesen war, so kann die Bedeutung unserer damaligen Angaben über das Vorkommen pathologischer Steigerungen des Zuckergehalts durch unbestimmte Bemängelungen nicht verringert werden.

Vergleichende Bestimmungen des Zuckergehalts nach Bang und Bertrand sind nur in geringer Zahl veröffentlicht worden; ich führe deshalb eine Anzahl neuer Doppelanalysen an:

	Bertrand %	Bang %
1. Diabetes	0,157	0,17
2. Hypophysentumor?	0,088	0,098
3a. Diabetes insipidus	0,074	0,08
3b. Derselbe Fall, 1 Woche später	0,07	0,082
4. Diabetes mit Pnéumonie	0,31	0,33
5. Diabetes	0,25	0,27
6. Diabetes, starke Acidose	0,52	0,60 (!)
7. Alimentäre Hyperglykämie	0,122	0,138
8. Diabetes	0,42	0,43
9. Diabetes	0,38	0,38
10. Diabetes	0,34	0,38
11a. Infantilismus	0,095	0,107
11b. Derselbe Fall, 1 Woche später	0,098	0,11
12. Diabetes	0,27	0,31

	Bertrand %	Bang %
13. Gesunder?	0,072	0,085
14. Hyperglykämie	0,118	0,134
15. Gesunder	0,07	0,09
16. Gesunder	0,055 (!)	0,09
17. Hyperglykämie	0,165	0,18
18. Diabetes, Coma	0,78	0,78
19. Gesunder	0,078	0,09
20. Morbus Addison	0,068	0,082

Die Zahlen beweisen, daß es für die Bewertung dieser Fälle durchaus genügt hätte, wenn die Zuckerbestimmungen nur nach der alten Methode von Bang ausgeführt worden wären. Unter den 9 Fällen von Diabetes mellitus stimmen die Werte nach Bang und Bertrand in 7 Fällen verhältnismäßig nahe oder ganz überein, in 2 Fällen (6, 12) besteht eine größere Abweichung, für die eine bestimmte Ursache nicht angegeben werden kann. Übrigens ist kürzlich von Maase und Tachau¹⁾ auch ein größerer Unterschied zwischen den nach Bertrand und polarimetrisch bei einem Falle von Diabetes erhaltenen Blutzuckerwerten festgestellt worden, der nicht befriedigend erklärt werden konnte. Sie fanden polarimetrisch 0,403—0,44 %, nach Bertrand 0,337 % (nach Tachau 0,306 %). In den übrigen pathologischen Fällen meiner Tabelle gehen die Werte nach Bertrand und Bang parallel. Legt man nun die in unserer alten Tabelle²⁾ angegebenen Grenzwerte zugrunde, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die nach Bang gefundenen Werte in den Fällen 7, 14, 17 eine Hyperglykämie anzeigen, während sie sich in den Fällen 3 (Diabetes insipidus) und 20 (Morbus

¹⁾ C. Maase und H. Tachau, Vergleichende Blutzuckerbestimmungen durch Polarisation und Reduktionsmethoden, Zeitschr. f. Klin. Medizin 1914, Bd. 81, S. 5.

²⁾ l. c., I. Mitteilung. Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten, Bd. XII, Heft 13.

Addison) der unteren Grenze des Normalen nähern. Bei den 3 gesunden Männern (Nr. 15, 16, 19) sind die nach Bang gefundenen Werte ebenfalls durchaus überzeugend, während die Bestimmung nach Bertrand in einem dieser Fälle einen verdächtig niedrigen Wert (von 0,055 %) ergeben hat.

Auffallend niedrige Blutzuckerwerte sind bei der Bestimmung nach Bertrand schon früher von E. Frank¹⁾ sowie Schumm und Hegler²⁾ gefunden worden. Dazu sei bemerkt, daß wir die offenbar zu niedrigen Werte erhalten haben, trotzdem wir die vorgeschriebene Kochzeit genau eingehalten, die Flüssigkeit nach Opplers³⁾ Vorgang sofort abgekühlt und erst nach 10 Minuten langem Stehen filtriert haben. Demnach genügt auch diese Vorsichtsmaßregel nicht in allen Fällen, um die vollständige Abscheidung des Kupferoxyduls in der richtigen Form zu bewirken. In Griesbachs und Straßners Abhandlung sind auch 2 Versuche mitgeteilt, in denen sie den Blutzuckergehalt von normalen Menschen sowohl polarimetrisch als auch mit Reduktionsmethoden bestimmt haben. Sie fanden in 100 Teilen Blut:

	Polari- metrisch	nach Maquenne	nach Bertrand	nach Tachau
1.	0,093	0,092	0,078	0,088
2.	0,054	0,054	0,058	0,051

Der Unterschied zwischen den Werten nach Maquenne und Bertrand beträgt im ersten Falle 15 %, und zwar hat die Bestimmung nach Bertrand den im Vergleich zur Polarisation und zu Maquenne beträchtlich niedrigeren Wert ergeben. Griesbach und Straßner scheinen diese Abweichung für einen Ausnahmefall zu halten, der übergangen werden kann, denn sie schreiben in ihrer Zusammenfassung auf S. 207:

¹⁾ E. Frank, Über einige Grundtatsachen aus der Physiologie des Blutzuckers nebst methodischen Vorbemerkungen. Diese Zeitschrift, Bd. 70, S. 139/140, 1910.

²⁾ l. c., I. Mitteilung, S. 440.

³⁾ B. Oppler, Zur Methodik der quantitativen Traubenzuckerbestimmung des Blutes. Diese Zeitschrift, Bd. 64, 1910, S. 397.

«2. Zuckerbestimmungen durch Polarisierung und Kupferreduktion stimmen für Menschen- und Hundeblood gut überein». Ich bin vielmehr geneigt anzunehmen, daß die Bestimmung nach Bertrand in dem angeführten Falle bei normalem Menschenblood wieder einmal einen zu niedrigen Wert ergeben hat, umsomehr, als die polarimetrische Bestimmung und diejenige nach Maquenne die nahezu identischen Werte 0,093 und 0,092 geliefert haben, und in dem anderen Falle, wo kleinere Mengen von Zucker der Bestimmung unterlagen, durch Polarimetrie und Reduktionsmethoden nahe übereinstimmende Werte gefunden sind.

Das wiederholte Vorkommen solcher Beobachtungen läßt nur die eine Deutung zu, daß man bei der Methode Bertrands (in der von Möckel-Frank empfohlenen oder einer im wesentlichen gleichen Ausführungsform)¹⁾ mit dem nicht allzu seltenen Vorkommen von Versagern rechnen muß. Uneingeschränktes Vertrauen kann man dieser Methode umsoweniger entgegenbringen, als kürzlich E. J. Lesser²⁾ die Erfahrung gemacht hat, daß sie bei der Anwendung auf Froschblood und Schildkrötenblood vollkommen versagte. Auch hierbei wurde der Nachweis geführt, daß in dem nach der Eisenmethode enteiweißten Blute eine Substanz enthalten ist, die eine gewisse Menge Kupferoxydul in Lösung hält. Zu der Erkenntnis, daß die Methode Bertrands bei der Anwendung auf das mit Eisenlösung enteiweißte Frosch- und Schildkrötenblood durchaus falsche Ergebnisse lieferte, führten Versuche, in denen die Bestimmungen mit Bangs Mikromethode ausgeführt wurden.

In den vorstehenden Ausführungen ist gezeigt worden, daß die alte Bangsche Methode bei sachgemäßer Handhabung und Anwendung ein für die gewöhnlichen Zwecke durchaus brauchbares Untersuchungsmittel darstellt. Weniger geeignet ist sie, wenn es sich darum handelt, sehr geringe Mengen von Traubenzucker in Lösungen, die verhältnismäßig große Mengen anderer

¹⁾ Benutzung eines anderen Elektrolyten an Stelle von Seignettesalz, z. B. Natriumsulfat oder Mononatriumphosphat.

²⁾ E. J. Lesser, Über eine Fehlerquelle bei Blutzuckerbestimmung im Frosch- und Schildkrötenblood. Biochem. Zeitschrift, Bd. 54, 1913, S. 252.

reduzierender Stoffe enthalten, genauer zu bestimmen. Solche Verhältnisse sind denkbar oder bestehen z. B. bei starker Hypoglykämie, bei serösen Flüssigkeiten mit einem Zuckergehalt, der unter dem des normalen Blutes liegt, z. B. bei Exsudaten.

Sollte es sich bestätigen, daß bei Diabetes im Blute außer Hexosen in beträchtlicher Menge anderes Kohlenhydrat auftreten kann, das bei Bangs Methode einen höheren Reduktionswert liefert als bei einer anderen Reduktionsmethode oder das nur bei Bangs Methode eine Reduktion erkennen läßt, dann würde die alleinige Bestimmung nach Bang einen zu hohen Traubenzuckerwert vortäuschen. Aber selbst die polarimetrische Methode könnte, wie die Beobachtung von Maase und Tachau ¹⁾ lehrt, in solchen Fällen stark fehlerhafte Ergebnisse liefern. Einstweilen lassen sich diese Verhältnisse, da nur vereinzelt Beobachtungen vorliegen, noch nicht klar übersehen.

Der Nachweis einer mäßigen Hypoglykämie ist an sich schwieriger als der einer Hyperglykämie, weil er eine höhere Empfindlichkeit oder Genauigkeit der Methode erfordert. Eine einigermaßen richtige Beurteilung erscheint nur dann möglich, wenn nach der gleichen Methode genügend zahlreiche Bestimmungen an Gesunden ausgeführt sind, wobei die allgemeinen Versuchsbedingungen wie Nahrungszufuhr u. a. bekannt sein müssen. Ich habe nun geprüft, ob sich für solche schwierigeren Aufgaben die neue Bangsche Mikromethode²⁾ besser eignen würde.

Während ich bei den Vorversuchen die Kolben mit den von Bang empfohlenen Verschlußstücken benutzte, habe ich die entscheidenden Versuche ausnahmslos nach der von Bang angegebenen Abänderung ausgeführt, bei der die Titration in einer Kohlensäureatmosphäre ausgeführt wird. Dieses Verfahren, das nach Bang das exaktere ist, hat sich auch mir am besten bewährt. Ich verschließe das Kölbchen³⁾ nach dem

¹⁾ l. c.

²⁾ Ivar Bang, Der Blutzucker, Wiesbaden, 1913, Verlag von J. F. Bergmann, S. 20.

³⁾ Neuerdings benutze ich Kölbchen von etwa 50 ccm Inhalt, in deren Hals ein Gaszuleitungsrohrchen eingeschmolzen ist, dessen eines Ende etwa in der halben Höhe der Kolbenkugel mündet. Der durch den Kolbenhals nach außen gerichtete Teil des Röhrchens ist während des Kochens und Abkühlens luftdicht durch ein Stück Gummischlauch und Quetschhahn verschlossen.

Kochen sofort mit einem luftdicht schließenden Gummistopfen, kühle ab, leite sofort Kohlensäure auf die Flüssigkeit und titriere, ohne den Kohlensäurestrom zu unterbrechen. Zur Prüfung der Methode habe ich Lösungen von reinstem nach Tollens' Angaben getrocknetem Traubenzucker in Bangscher Chlorkaliumlösung benutzt; zu den Titrationen diene eine Bangsche Burette, mit Teilung in $\frac{1}{100}$ ccm. Die von mir gefundenen Werte sind in der folgenden Tabelle neben den Zahlen Bangs angeführt.

für:	Gefunden von	
	Bang	Schumm
0,05 mg Traubenzucker	0,18 ccm	0,19 ccm
0,1 „ „	0,26 „	0,26 „
0,2 „ „	0,47 „	0,45 „
0,3 „ „	0,69 „	0,68 „
0,4 „ „	0,91 „	0,88 „

Da es mir namentlich auf die Bestimmung der zwischen 0,05 und 0,12 mg liegenden Mengen Traubenzucker ankam, so habe ich die zutreffenden Titrationswerte festgestellt und führe sie hier, auf die zweite Dezimale abgerundet, an:

für:	$\frac{n}{100}$ -Jodlösung	Mittel aus:
0,05 mg Traubenzucker	0,19 ccm	8 Bestimmungen
0,06 „ „	0,21 „	8 „
0,07 „ „	0,22 „	10 „
0,085 „ „	0,24 „	10 „
0,10 „ „	0,26 „	20 „
0,11 „ „	0,28 „	10 „
0,12 „ „	0,30 „	8 „

Die geringen Unterschiede zwischen den unter 0,26 ccm liegenden Titrationswerten weisen darauf hin, daß auch bei Anwendung dieser an sich sehr schätzenswerten Methode die Feststellung einer mäßigen pathologischen Hypoglykämie sehr schwierig ist, denn bei einem Reduktionswert des Blutes von z. B. 0,07% würden in den nach Bangs Vorschrift anzu-

wendenden etwa 0,1 g Blut etwa 0,07 mg reduzierender Substanz zu bestimmen sein. Bang selbst geht davon aus, daß man die Endreaktion auf 0,02—0,03 ccm genau bestimmen kann, und findet, daß sich der Zuckergehalt bis auf 0,01 bis 0,02 mg genau feststellen läßt. Da die in der Tabelle angeführten Titrationswerte das Mittel aus Zahlen darstellen, die um 0,01—0,02 mg nach oben oder unten schwanken können, so folgt daraus, daß man zwecks Feststellung geringer Abweichungen von der Norm nur das Mittel aus einer Reihe von Bestimmungen verwerten darf. Bei annähernd normalem Blutzuckergehalt kann man dem Ergebnis einer Einzelbestimmung mit dieser Methode durchweg nur die Bedeutung eines Vorversuches zuerkennen; z. B. kann bei einer ersten Bestimmung der Wert 0,22 ccm ebensowohl bei einem Gehalt von 0,06 wie bei 0,085% gefunden werden! Die Angabe von Bing und Jacobsen,¹⁾ daß der mittlere Fehler von Bangs Mikromethode sich zu 4,3% ergeben habe, konnte ich nicht bestätigen. Die Fehlerbreite ist nach meinen Erfahrungen bei niedrigen Zuckerwerten wesentlich größer.

Aus den bisherigen Mitteilungen über Versuche mit Bangs Mikromethode scheint hervorzugehen, daß sie ungefähr dieselben Werte liefert, wie wir sie mit Bangs alter Methode erhalten haben. Bang teilte mit, daß Leire bei verschiedenen normalen Menschen in 17 Bestimmungen mit der Mikromethode einen Durchschnittswert von 0,09% gefunden habe, während unser mit Bangs alter Methode ermittelter Durchschnittswert für gesunde Männer 0,092 beträgt. Leire²⁾ fand $6 \times 0,11\%$, $4 \times 0,10\%$, $1 \times 0,09\%$, $3 \times 0,08\%$, $2 \times 0,07\%$ und $1 \times 0,06\%$. Bang³⁾ selbst fand $2 \times 0,1\%$ und $1 \times 0,11\%$. Wir fanden mit Bangs alter Methode bei 19 gesunden Männern $6 \times 0,09\%$, $4 \times 0,082\%$, $3 \times 0,086\%$, $1 \times 0,098\%$, $1 \times 0,106\%$, $1 \times 0,108\%$.

¹⁾ H. J. Bing und B. Jacobsen, Blutzuckeruntersuchungen unter normalen und einigen pathologischen Verhältnissen, Deutsches Archiv für Klinische Medizin, 113, 1914, S. 572.

²⁾ Vgl. J. Bang, Der Blutzucker. Wiesbaden 1913. Verlag von J. F. Bergmann, S. 30.

³⁾ Ebendasselbst, S. 30.

$1 \times 0,073\%$, $1 \times 0,116$, $1 \times 0,126$.¹⁾ — Leires und Bangs eigene Befunde sprechen jedenfalls nicht dafür, daß Bangs Mikromethode irgend erheblich niedrigere Werte liefert als Bangs alte Methode. Eher läßt sich aus obiger Zusammenstellung schließen, daß die Mikromethode wenigstens ebenso hohe Werte liefert wie die alte Methode. Griesbach und Straßner haben am Blute von 2 Menschen vergleichende Bestimmungen nach der Mikromethode von Bang und der Methode von Maquenne ausgeführt. Sie fanden nach:

Bang:	Maquenne:
I. 0,123	0,111
II. 0,101	0,093

Auch unter 5 Untersuchungen von Hundeblut fanden sie in 3 Fällen mit Bangs Mikromethode etwas höhere Werte als mit derjenigen Maquennes. Der Unterschied war aber in keinem Falle größer als 10%. Griesbach und Straßner vermuten, daß die mit Bangs Mikromethode erhaltenen Werte um 10% zu hoch seien.

Neuerdings haben Bing und Jacobsen²⁾ in Kopenhagen sowie E. Hirsch³⁾ in Wiesbaden an gesunden Erwachsenen Untersuchungen mit der Mikromethode ausgeführt. Bing und Jacobsen fanden bei fünf erwachsenen normalen Männern im nüchternen Zustande 0,104; 0,093; 0,106; 0,097; 0,100%, im Mittel 0,10%. E. Hirsch fand bei sieben nicht kranken Erwachsenen (Fall 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12 seiner Zusammenstellung) im nüchternen Zustande (vor dem Mittagessen) 0,09; 0,09; 0,11; 0,11; 0,10; 0,11; 0,11%, im Mittel 0,103%.

Demnach sind mit Bangs Mikromethode von vier verschiedenen Untersuchern bei gesunden Erwachsenen als Durch-

¹⁾ O. Schumm und C. Hegler, l. c.

²⁾ Bing und Jacobsen, Blutzuckerbestimmungen unter normalen und einigen pathologischen Verhältnissen. Deutsches Arch. f. klin. Medizin, Bd. 113, S. 571, 1914.

³⁾ E. Hirsch, Über physiologische Tagesschwankungen im Blutzuckergehalt des Menschen unter Beeinflussung desselben durch Äther und Chloroformnarkose. Diese Zeitschr., Bd. 93, S. 355, 1914.

schnittswerte — 0,09; 0,1—0,11; 0,1; 0,103 gefunden worden, Zahlen, die der von uns früher bei gesunden Erwachsenen mit der alten Bangschen Methode gefundenen gleichkommen oder sie noch um ein Geringes übertreffen. Ich selbst habe im Blute eines gesunden nüchternen Erwachsenen als Mittelwert mehrerer gut übereinstimmender Analysen die folgenden, in Anbetracht der Fehlerbreite dieser Methoden gleichwertigen Zahlen festgestellt: nach Bangs alter Methode 0,087%, nach Bangs Mikromethode 0,084%. Ein Fall von Polycythämie ergab nach der alten Methode 0,078%, nach der Mikromethode 0,079%.

Bei einer Anzahl vergleichender Blutzuckerbestimmungen an Kranken mit normalem oder nahezu normalem Blutzuckergehalt, die ich kürzlich im hiesigen Institut habe ausführen lassen, hat sich gleichfalls ergeben, daß nach der Mikromethode durchweg nicht niedrigere Werte gefunden werden als nach Bangs alter Methode; bei sehr geringem Zuckergehalt wurden mehrfach zu hohe Werte gefunden.

Wenn man daher Griesbachs und Straßners Urteil für klinische und sicher auch für die meisten experimentellen Untersuchungen ist die Bangsche Mikromethode den übrigen Methoden durchaus ebenbürtig, für diese Methode anerkennt, so kann man die alte Bangsche Methode unmöglich mit der Begründung verwerfen, sie gebe zu hohe Werte!

Die Methode von Lehmann-Maquenne hat sich mir bei der Untersuchung von frischem, in Fluornatrium aufgefangenem, menschlichen Blute gut bewährt, sie versagte aber in einzelnen Fällen bei der Anwendung auf vergorene, nach der Methode von Michaelis und Rona enteivierte Blutauszüge. Bei vergleichenden Untersuchungen mit Bangs alter Methode und derjenigen Maquennes ergab sich, wie die folgende Zusammenstellung zeigt, unter 6 Fällen 2 mal gute Übereinstimmung (Fall 1 und 2); in den übrigen 4 Fällen waren die Werte nach Bang 11—16% höher als die nach Maquenne.

	Bangs alte Methode	Lehmann- Maquenne	Polari- metrisch	Bangs Mikro- methode
1. Dinitrobenzolvergif- tung, Rekonvaleszent	0,104 0,094	0,100	0,091	—
2. Alkoholismus	0,101	0,094	—	—
3. Normal	0,085	0,091	—	—
4. Normal	0,078	0,073	—	—
5. Polycythämie	0,07	0,067	0,07	0,079
6. Normal?		0,063	—	—

Zusammenfassung.

1. Die «Restreduktion» des Blutes ist nicht, wie Griesbach und Straßner angeben, lediglich ein Produkt der alten Bangschen Methode. Im Gegensatz zu Griesbach und Straßner habe ich in vergorenen Blutauszügen auch mit der Methode von Lehmann-Maquenne reduzierende Substanz nachweisen können. Ein im Einzelfalle nicht bestimmter Anteil der «Restreduktion» entstammte der Hefe; die von mir benutzte frische, gut ausgewaschene Bäckerhefe lieferte bei der Digestion mit Wasser ausnahmslos wasserlösliche reduzierende Substanz.

Ob und in welchem Umfange die neben dem Traubenzucker vorhandenen reduzierenden Bestandteile der eiweißfreien Blutauszüge bei den Gärungsvorgängen zerstört werden, ist nicht bekannt. Deshalb ist bei der bisher üblichen Versuchsanordnung eine zuverlässige Bestimmung der in den Blutauszügen neben dem Traubenzucker vorhandenen reduzierenden Stoffe auch dann nicht gewährleistet, wenn man die Bestimmung der sogenannten Restreduktion statt nach Bang mit der Methode von Lehmann-Maquenne ausführt.

Da nach meinen Feststellungen ein ziemlich bedeutender Anteil der «unvergärbaren reduzierenden Substanz» aus der Hefe stammt, so müssen die früher von uns angegebenen Zahlen für die «Restreduktion», die wir schon damals als Maximalzahlen bezeichnet haben, als beträchtlich zu hoch gelten. Der damals auf Grund einiger Versuche an

gesunden Menschen bedingungsweise als richtig angenommene Wert für den Gehalt des Blutes an vergärbarem Zucker muß aus den gleichen Gründen als zu niedrig gelten.

Bei der Anwendung von Bertrands Methode auf vergorene eiweißfreie Blutauszüge entging sogar ein Teil des in der vorgeschriebenen Zucker-Kupfer-Lösung (Möckel) enthaltenen Traubenzuckers der Bestimmung. Etwaige bei dieser Versuchsanordnung mit Bertrands Methode erhaltene negative Befunde können demnach zur Beurteilung der Frage nach dem Vorhandensein unvergärbbarer reduzierender Stoffe im menschlichen Blute als Beweismittel nicht herangezogen werden.

2. Der Beweis, daß Griesbachs und Straßners Ausspruch «die Reduktions- und Polarisationswerte werden praktisch ausschließlich durch die vorhandene Menge Traubenzuckers bestimmt», allgemeine Geltung hat, ist von ihnen nicht erbracht, zumal ihre Untersuchungen an menschlichem Blute sich auf 5—6 Fälle beschränken (2 mal normales Blut, 4 mal Blut von Nephritikern). Die Beobachtungen von Hollinger, Embden, Schumm und Hegler, Rolly und Oppermann, Maase und Tachau zeigen vielmehr, daß Griesbachs und Straßners Ausspruch wenigstens dann keine allgemeine Gültigkeit hat, wenn es sich um das Blut Kranker handelt. Wie weit ihr Ausspruch für das Blut Gesunder zutrifft, kann erst durch Untersuchungen an einer größeren Anzahl Gesunder, deren Ernährungsverhältnisse dabei zu berücksichtigen sind, entschieden werden.

3. Nach den bisherigen Erfahrungen findet man mit Bangs Mikromethode bei normalem menschlichen Blute meistens ebenso hohe Werte, wie wir mit Bangs alter Methode gefunden haben. Zwecks Erzielung zuverlässiger Werte erscheint es mir notwendig, bei Bangs Mikromethode die Titration stets unter Einleiten von Kohlensäure auszuführen. Die Bestimmung der zwischen 0,05 und 0,1 mg liegenden Reduktionswerte verursacht auch bei Bangs Mikromethode beträchtliche Schwierigkeiten. Man kann in solchen Fällen nur das Mittel aus mehreren Bestimmungen verwerten. Diese Tatsachen müssen namentlich dann beachtet werden, wenn Bangs

Mikromethode zum Studium der Hypoglykämie benutzt werden soll. — Es empfiehlt sich, die von Bang für die Bestimmung vorgeschriebene Blutmenge ziemlich genau einzuhalten (0,1 g).

4. Die Methode von Lehmann-Maquenne ist für die Untersuchung menschlichen Blutes sehr geeignet. Sie ergab bei niedrigen Blutzuckerwerten durchweg etwas niedrigere Werte als die alte Bangsche Methode. Da die richtige Handhabung der Methode von Lehmann-Maquenne keinerlei Schwierigkeiten verursacht, ist sie namentlich auch für solche Laboratorien zu empfehlen, in denen Blutzuckerbestimmungen nur gelegentlich ausgeführt werden. Für die Anwendung der Methode auf Auszüge mit geringerem Zuckergehalt ist in vorstehender Abhandlung eine Zusammenstellung der zutreffenden Titrationswerte angegeben. Bei der Anwendung auf vergorene, enteweißte Blutauszüge hat die Methode von Lehmann-Maquenne in einigen Fällen versagt. Bei sorgfältigem Arbeiten dürfte sich eine Blutzuckerbestimmung nach Lehmann-Maquenne auch an 5 ccm Blut mit einer für die gewöhnlichen klinischen Zwecke ausreichenden Genauigkeit ausführen lassen.

Die alte Methode Bangs besitzt eine ziemlich allgemeine Anwendbarkeit. Fälle, in denen sie glatt versagt hätte, habe ich bislang auch bei der Untersuchung vergorener Blutauszüge im Gegensatz zu den Methoden von Bertrand und Lehmann-Maquenne nicht beobachtet. Sie erfordert aber Übung und sollte nur auf gut enteweißte Blutauszüge angewandt werden; hat man sich der Enteweißungsmethode von Michaelis und Rona bedient, so erfolgt die weitere Vorbereitung des Blutauszuges für die Titration in der von uns schon früher beschriebenen Weise.

5. Die auch von Griesbach und Straßner hervorgehobene Tatsache, daß keine der Blutzuckerbestimmungsmethoden ohne weiteres für jedes besondere Anwendungsgebiet als geeignet gelten darf, findet durch verschiedene hier mitgeteilte Beobachtungen eine weitere Bestätigung.