

Über die «Restreduktion» des Blutes.

Bemerkungen zu der Arbeit von O. Schumm, «Untersuchungen über den Zuckergehalt des Blutes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen, III. Mitteilung».

Von

W. Griesbach und H. Straßner.

(Aus dem Institut für vegetative Physiologie der Universität Frankfurt.)
(Der Redaktion zugegangen am 28. Januar 1917.)

O. Schumm¹⁾ hat kürzlich in dieser Zeitschrift eine Arbeit veröffentlicht, die sich zu einem wesentlichen Teil mit einer, von uns vor einiger Zeit veröffentlichten, kurzen Untersuchung über die Methodik der Blutzuckerbestimmung²⁾ befaßt.

Wir hatten vergleichende Bestimmungen an Hunde- und Menschenblut mit vier verschiedenen Methoden, nämlich der Polarisation, den Kupferreduktionsmethoden nach Lehmann-Maquenne und nach Bertrand, sowie der Quecksilbermethode nach Tachau angestellt.

Wir suchten hierbei diejenige Methode ausfindig zu machen, die bei genügender Zuverlässigkeit am einfachsten zu handhaben ist. Wenn auch keine der Methoden für alle Fälle gleichmäßig brauchbare Ergebnisse lieferte, so gelangten wir doch vor allem zu einer Empfehlung der Zuckerbestimmung nach Lehmann-Maquenne, die sich im hiesigen Institut auch für die Bestimmung des Harnzuckers schon seit mehr als einem Jahrzehnt aufs beste bewährt hatte und merkwürdigerweise trotz ihrer Brauchbarkeit fast unbekannt geblieben war.

Ferner haben wir die Bangsche Mikromethode geprüft, die uns gute Resultate gab, wenn auch anscheinend die Werte um 10% zu hoch waren.

Eine dritte Frage nun, die wir wieder einmal angeschnitten hatten, war es, die Schumm Anlaß gab, sich mit unserer Arbeit ausführlich zu beschäftigen, wir meinen die Frage der sogenannten «Restreduktion» des Blutes.

Wir konnten in 12 Fällen im Hundeblut nach Vergärung weder Reduktion nach Maquenne noch Drehung feststellen. Setzten wir den vergorenen Flüssigkeiten bestimmte Zuckermengen zu, so fanden wir bei der polarimetrischen und auch bei der titrimetrischen Bestimmung genau die den zugesetzten Zuckermengen entsprechenden Werte.

Hieraus, sowie aus den Arbeiten von Frank und Brettschneider,³⁾ sowie Takahashi⁴⁾ einerseits, und aus den gegenteiligen

¹⁾ O. Schumm, Diese Zeitschrift, Bd. 96, S. 204, 1915.

²⁾ W. Griesbach und H. Straßner, Zur Methodik der Blutzuckerbestimmung. Diese Zeitschrift, Bd. 88, S. 199, 1913.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 71, S. 157; Bd. 76, S. 226.

⁴⁾ Biochem. Ztchr., Bd. 30, S. 99, 1910.

Befunden der Bangschen Schule, sowie von Schumm und Hegler¹⁾ andererseits glaubten wir folgern zu dürfen, daß die Methode Bang I Stoffe auf irgend eine Weise mitbestimme, die der nach unseren Erfahrungen ungemein exakten Methode nach Lehmann-Maquenne, welche wir in ihrer Leistung mit der Polarisation kontrollierten, entgegen. Wir haben demnach die Anschauung ausgesprochen, daß die Restreduktion als ein Produkt der alten Bangschen Methode anzusehen sei. Und weil nun, unserer Meinung nach, durch diese Methode andere Stoffe als Traubenzucker, die in ihrer Menge stark und unübersehbar wechseln, nachgewiesen werden, sagten wir, daß Schumm und Hegler sich «leider» einer Methode bedienten, die in dem Augenblick, wo es eine bessere gab, als weniger brauchbar erscheinen mußte.

Schumm hat daraufhin die Frage der Restreduktion nochmals experimentell und zwar mit der von uns empfohlenen und in besonderer Weise angewandten Methode nach Lehmann-Maquenne geprüft und ist auf Grund seiner Versuche zu einem von dem unsrigen abweichenden Ergebnis gekommen.

Trotzdem wir aus äußeren Gründen zurzeit nicht mehr in der Lage sind, auch unsererseits noch einmal experimentell der strittigen Frage näher zu treten, glauben wir dennoch auf Grund der Schummschen Arbeit selbst unseren Standpunkt vertreten zu können.

Die Restreduktion betrug in der früheren Untersuchung von Schumm und Hegler²⁾ im normalen menschlichen Blute nach der Methode von Bang I 0,036% im Durchschnitt. Schumm gibt jetzt an Hand von 10 neuen Versuchen mit der Methode nach Lehmann-Maquenne zwar an, daß die von ihm und Hegler früher angegebenen Zahlen «als beträchtlich zu hoch gelten müssen», er führt dies aber, soweit wir sehen, ausschließlich darauf zurück, «daß ein ziemlich bedeutender Anteil der unvergärbaren reduzierenden Substanz aus Hefe stammt».

Um die nunmehr erheblich kleineren Werte zu ermitteln, hat Schumm für die Anwendung der Methode nach Lehmann-Maquenne eine Tabelle für Zuckerwerte bis herab zu 0,3 mg, d. h. 0,05 ccm = 1 Tropfen n_{10} -Thiosulfatlösung angegeben. Wir haben, wie Schumm richtig vermutet, so kleinen Werten bisher Beweiskraft nicht zuerkannt, schon deshalb, weil bei den zahlreichen Titerermittlungen, die von den auf diesem Gebiet erfahrensten Analytikern seit vielen Jahren hier angestellt werden, Abweichungen von 0,05—0,1 ccm durchaus vorkommen, was um so weniger verwunderlich ist, als die austitrierte Flüssigkeit sehr leicht und zuweilen sehr rasch nachträglich wieder blau wird.

Was nun die auf diese Weise von Schumm neuerlich ermittelten Zahlen anlangt, so erblicken wir in ihnen nicht eine Widerlegung,

¹⁾ Mitteilungen a. d. Hamburgischen Staatskrankenanstalten. I. Mitteilung 1911; II. Mitteilung 1913.

²⁾ l. c. S. 447, 1911.

sondern im wesentlichen eine sehr willkommene Bestätigung unserer früheren, in Übereinstimmung mit anderen geäußerten Anschauung, daß der Restreduktion im Blute — wenigstens im normalen Blute — praktische Bedeutung nicht zukommt.

Uns selbst ist es nicht gelungen, eine bestimmbare Restreduktion festzustellen (wobei wir allerdings, wie eben erwähnt, so geringfügige Titrationsdifferenzen, wie Schumm sie zum Teil in Rechnung zieht, nicht berücksichtigt haben).

Schumm und Hegler hatten, wie bereits erwähnt, in ihren früheren Versuchen eine Restreduktion von 0,036% im Durchschnitt gefunden. Ermittelt man auf Grund der von Schumm, in Anlehnung an uns mittels der Maquenneschen Methode neuerlich gewonnenen Zahlen die Werte für die Restreduktion, so bemerkt man, daß diese Werte von 0,0072% (Versuch 1, S. 211, dieser höchste Wert berechnet sich übrigens auf Grund einer Titrationsdifferenz von nur 0,1 ccm!) bis zu einem Wert, der geringer ist als 0,001%, schwanken. Der Durchschnittswert der sämtlichen von Schumm mitgeteilten Bestimmungen beträgt 0,0032%: Die Restreduktion ist also, auch wenn man die Titration so kleiner Werte mit der Maquenneschen Methode als genügend genau ansehen will, wozu wir keineswegs geneigt sind, auf etwa $\frac{1}{11}$ der von Schumm und Hegler durchschnittlich gefundenen von 0,036% zusammengeschrumpft. Hierbei ist übrigens noch außer acht gelassen, daß die von Schumm verwandte Hefe, wenigstens bei seiner Art des Einengens (s. u.) relativ zu den minimalen Werten für die Gesamtreduktion nach Vergärung, recht erhebliche Reduktion zeigt. Schumm hat für die jeweils in den einzelnen Blutgärversuchen verwendete Hefe die Eigenreduktion nicht festgestellt. Ermitteln wir aber aus den 12 Versuchen, in denen Schumm die Hefe, ohne Vornahme einer Alkoholfällung, auf ihre Reduktionskraft untersuchte, den von ihm für 5 g Hefe gewonnenen Mittelwert, so beträgt dieser 0,45 mg. Unter Berücksichtigung einer Eigenreduktion der Hefe von dieser Größenordnung sind die Werte für die Restreduktion noch erheblich geringer, in mehreren Versuchen (Vers. 7 und 8, sowie Vers. 10, S. 212) bleibt keine oder so gut wie keine Restreduktion übrig.

Es ist offenbar Herrn Schumm entgangen, daß die von ihm nach Maquenne ermittelten Restreduktionswerte einer weit geringeren Größenordnung angehören, als die früher von ihm gemeinschaftlich mit Hegler ermittelten; denn sonst hätte Schumm die Tatsache, daß seine jetzigen Werte nur einen sehr geringen Bruchteil der früheren betragen (durchschnittlich nur etwa 9—10% des früheren Durchschnittswertes), doch sicherlich auch zahlenmäßig hervorgehoben.

Schumm gibt zwar an, daß seine früheren Werte als beträchtlich zu hoch anzusehen seien, er führt das aber auf den Gehalt der Hefeextrakte an unvergärbarer, reduzierender Substanz zurück.

Demgegenüber möchten wir mit aller wünschbaren Bestimmtheit und Klarheit nochmals feststellen, daß auch unter Vernachlässigung des Hefefehlers die früher von Schumm und Hegler beobachtete Restreduktion in den neuen Versuchen Schumms fast vollkommen verschwunden ist.

Bei einem normalen Zuckergehalt von annähernd 100 mg pro 100 ccm Blut spielt für die praktische Beurteilung des Blutzuckergehalts eine etwaige Restreduktion von 3—4 mg ‰ (dies ist ja der neuerlich von Schumm durchschnittlich gefundene Wert) schon deswegen nicht die mindeste Rolle, weil keine der bisher bekannten Blutzuckermethoden mit einer Genauigkeit von 3—4 ‰ des ermittelten Wertes arbeitet.¹⁾

Wir müssen also, auch wenn wir die neuerlich von Schumm ermittelten Werte für die Restreduktion als richtig ansehen, durchaus auf unserer Anschauung beharren, daß — wenigstens im normalen menschlichen Blute — eine praktisch in Betracht kommende d. h. die Blutzuckerbestimmung beeinflussende Restreduktion nicht vorhanden ist, und wir sind darin ganz einer Meinung mit J. Bang, wenn er schreibt,²⁾ daß «die Restreduktion keine wesentliche praktische Rolle spielt.» Ausdrücklich wollen wir hervorheben, daß möglicherweise in Krankheitszuständen die Dinge anders liegen können.

Ob die minimalen Reduktionswerte, die Schumm nach Vergärung beobachtete, bei unserer Art der Titration unberücksichtigt geblieben sind, oder ob die von uns titrierten, vergorenen Blutextrakte noch ärmer an reduzierender Substanz waren als die von Schumm, entzieht sich unserem Urteil.³⁾

Unsere Auffassung von der Bedeutung der Restreduktion wird in gewisser Weise gestützt durch neuere Beobachtungen Bangs. Bang

¹⁾ Schreiben doch auch Schumm und Hegler (l. c., S. 193, 1913): Dagegen ist es bei Verarbeitung von nur 10 ccm Blut in der angegebenen Weise (nach Michaelis und Rona-Bang) nicht möglich, durch eine solche Analyse zu entscheiden, ob der wahre Zuckergehalt einer Blutprobe z. B. 0,09 oder 0,095 ‰ beträgt.

²⁾ J. Bang, Der Blutzucker, S. 18, 1913.

³⁾ Ob das geringe Reduktionsvermögen der vergorenen Blutextrakte und übrigens auch der Hefeextrakte, das Schumm beobachtete, nur durch die Art der von ihm verwendeten Hefe bedingt ist, oder ob die methodischen Unterschiede der Weiterverarbeitung der enteweißten Gärflüssigkeiten bei unseren und bei den Versuchen Schumms die voneinander abweichenden Ergebnisse bedingten, darüber können nur weitere Versuche Aufschluß geben, zu deren Ausführung wir im Augenblick keine Gelegenheit haben. Wir haben bei der Verarbeitung der enteweißten Hefeextrakte hydrolytische Spaltungen dadurch möglichst zu vermeiden gesucht, daß wir die Flüssigkeiten bei 40° des Heizwassers im Vakuum einengten, während Schumm anscheinend die essigsauren Extrakte auf dem Wasserbade bei gewöhnlichem Druck eindampfte.

hatte gefunden, daß mit seiner alten Methode die Reduktion durch die neben Zucker im Blute vorkommenden Substanzen — bei normalen Werten — etwa 25% des Gesamtwertes betrug, während der Restreduktionswert für die Mikromethode nur noch 8—10% ausmachte. Nun haben aber Bang, sowie zahlreiche andere Autoren, auch wir selbst, gefunden, daß die durch die Mikromethode ermittelten Blutzuckerwerte konstant um 10% zu hoch sind. Und weiter ist es Bang neuerdings¹⁾ gelungen, nachzuweisen, daß für diese 10% die Bindung des Jods an Eiweiß verantwortlich gemacht werden muß. Nach Enteiweißung mit 0,5% Uranylacetat gibt die Mikromethode um 10% kleinere und mit der Methode nach Bertrand übereinstimmende Werte. Es ist wohl durchaus berechtigt, anzunehmen, daß dieser durch Eiweiß bedingte Jodverbrauch die «Restreduktion» der Mikromethode bewirkt hat.

Schumm tritt nun weiterhin eindringlich gegen unsere Behauptung auf, daß die Methode Bang I zu hohe Werte liefere und belegt seine Behauptung des Gegenteils einesteils mit eigenen Analysen, andererseits mit der Tatsache, daß Bang die Leistung seiner Mikromethode durch die alte Methode bewiesen habe. Nun hat aber Bang selbst jetzt die Mikromethode in ihrer alten Form deshalb für ungeeignet erklärt, weil sie mit Methode Bang I übereinstimmende, zu hohe Werte liefert, und hat die Methode Bertrand — deren ausnahmsweises Versagen wir durchaus nicht leugnen — zum beweisenden Vergleich herangezogen. Daraus folgt, daß Bang selbst die Werte seiner alten Methode jetzt als zu hoch ansieht.

Nicht ganz verständlich ist uns die Angabe Schumms, daß die Methode von Lehmann-Maquenne, die sich ihm bei der Untersuchung von frischem Blute gut bewährte, «in einzelnen Fällen bei der Anwendung auf vergorene, nach der Methode von Rona und Michaelis enteiweißte Blutauszüge» versagte.²⁾

Worin sich dieses «Versagen» äußerte, sagt Schumm nicht. Sollte es etwa darin bestanden haben, daß in diesen Fällen nach der Vergärung reduzierende Substanz sich überhaupt nicht nachweisen ließ, ganz in Übereinstimmung mit unseren eigenen Ergebnissen?

Wir wollen uns zunächst auf diese wenigen Bemerkungen beschränken.

Die aus den neuerlich von Schumm mitgeteilten Versuchen errechneten Werte für die «Restreduktion» am normalen Blute sind jedenfalls gegenüber den früher von ihm veröffentlichten Restreduktionswerten und auch gegenüber der Gesamtreduktion des Blutes so außerordentlich geringfügig, daß ihnen für die Praxis der Blutzuckerbestimmung, innerhalb deren Fehlergrenzen sie fallen, keinerlei Bedeutung zukommt.

¹⁾ Methode zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile, 1916, S. 40.

²⁾ O. Schumm, Diese Zeitschr., Bd. 96, S. 232 u. 235, 1915/16.