

Über die «Restreduktion» des Blutes.

Von

O. Schumm.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.)

(Der Redaktion zugegangen am 22. Juni 1917.)

In ihrer im Jahre 1913 erschienenen Abhandlung «Zur Methodik der Blutzuckerbestimmung» behandeln W. Griesbach und H. Straßner¹⁾ auch die Frage der sogenannten Restreduktion des Blutes. Ihre Untersuchungen sind vorwiegend an Hundeblut ausgeführt worden; außerdem prüften sie das Blut von zwei gesunden und vier an Nephritis leidenden Menschen. Auf Grund ihrer Befunde stellten sie den Satz auf, die «Restreduktion» im Blute sei «lediglich ein Produkt der alten Bangschen Methode».

In meiner im Jahre 1915 erschienenen Abhandlung (III.) über den Zuckergehalt des Blutes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen habe ich nachgewiesen, daß die reduzierende Wirkung mit Hefe vergorener Blutauszüge nicht nur durch die alte Bangsche Methode, sondern auch durch die von Griesbach und Straßner bevorzugte Methode von Lehmann-Maquenne festgestellt werden kann.²⁾ Im entweißten Pferdeblut hat B. Oppler³⁾ bereits im Jahre 1911 durch genaue Versuche reduzierende Substanz außer Traubenzucker nachgewiesen.

In einer neuen Mitteilung,⁴⁾ in der Griesbach und Straßner ihre Auffassung vom Wesen der Restreduktion zu rechtfertigen suchen, sprechen sie die Vermutung aus, daß mir der Unterschied zwischen den früher und neuerdings von mir festgestellten Werten für die Restreduktion des normalen Blutes entgangen sei. Andernfalls, so meinen sie, würde ich das Verhältnis zahlenmäßig hervorgehoben haben. Griesbachs und Straßners Äußerungen zeigen, daß sie den Zweck meiner zugehörigen Untersuchungen und Angaben verkennen. Zur Entscheidung der Frage, ob die sogenannte Restreduktion lediglich ein Produkt der alten

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. 88, S. 199.

²⁾ Diese Zeitschr., Bd. 96, S. 204.

³⁾ B. Oppler, Die Bestimmung des Traubenzuckers in Harn und Blut. Diese Zeitschr., Bd. 75, S. 71.

⁴⁾ W. Griesbach und H. Straßner, Über die «Restreduktion» des Blutes. Diese Zeitschr., Bd. 99, S. 224, 1917.

Bangschen Methode ist, genügt es zweifellos, wenn gezeigt wird, daß die Restreduktion auch nach einer andern Methode nachgewiesen werden kann. Da dieser Nachweis von mir erbracht ist,¹⁾ so ist Griesbachs und Straßners Behauptung hinfällig. Zu einer zahlenmäßigen Hervorhebung des Verhältnisses zwischen den früher und neuerdings von mir gefundenen Werten für die Restreduktion des normalen Blutes lag im Rahmen dieser Beweisführung ein Anlaß umsoweniger vor, als es sich bei meinen neuen Versuchen keineswegs um eine nachprüfende Wiederholung unserer früheren Untersuchungsergebnisse handelte. Die älteren Befunde waren ja mit einer ganz abweichenden Arbeitsweise gewonnen: Vergären des mit Wasser verdünnten Vollblutes, danach Enteiweißen nach Michaelis und Rona und Titration nach Bang; bei den neuen Versuchen: Enteiweißen nach Michaelis und Rona, danach Vergären und Titration nach Lehmann-Maquenne. Daß die früher²⁾ von uns angegebenen Zahlen für die Restreduktion als beträchtlich zu hoch angesehen werden müssen, ist von mir in der «Zusammenfassung» meiner Abhandlung (III.) klar ausgesprochen;³⁾ um wieviel sie zu hoch sind, läßt sich aus meinen neuen Versuchen nicht entnehmen, weil dabei, wie ich oben näher angegeben habe, ganz abweichende Versuchsbedingungen bestanden haben. Möglicherweise sind die bei dem früheren Verfahren von uns gefundenen höheren Werte für die Restreduktion mit durch den Umstand bedingt, daß das mit Wasser verdünnte Vollblut ohne Vorbehandlung zunächst der Gärung unterworfen wurde.

Bisher ist mit dem Ausdruck «Restreduktion» die im vergorenen Blute oder Blutauszuge nach der üblichen Vorbehandlung nachweisbare Reduktionswirkung bezeichnet worden. Daß ein solches Verfahren geeignet sei, eine zuverlässige Bestimmung der in dem von Eiweiß befreiten Blute neben Traubenzucker vorhandenen reduzierenden Stoffe zu gewährleisten, kann bezweifelt werden. Ich habe diese Frage in meiner letzten Abhandlung⁴⁾ verneint, weil nicht bekannt ist, ob und in welchem Um-

¹⁾ l. c., B. 96, S. 204.

Anm. Die von Griesbach und Straßner geäußerten Bedenken gegenüber der Beweiskraft meiner Analysen sind leicht zu entkräften: Die Titrationsdifferenz zwischen Hauptversuch und Blindversuch betrug zwar unter 10 Versuchen dreimal nur 0,1 ccm, in den übrigen Versuchen aber: 0,15; 0,2; 0,2; 0,3; 0,4; 0,45; 0,85 ccm, sodaß ganz eindeutige Befunde vorliegen.

²⁾ O. Schumm und C. Hegler, Untersuchungen über den Gehalt des Blutes an Zucker unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. II. Mitteilung. 1913. Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Verlag von Leopold Voß in Leipzig und Hamburg.

³⁾ Diese Zeitschr., Bd. 96, S. 233.

⁴⁾ l. c., Bd. 96, S. 233.

fange die neben dem Traubenzucker vorhandenen reduzierenden Bestandteile der Blutauszüge (oder Blutlösungen) bei den Gärungsvorgängen zerstört, sowie bei der folgenden «Enteiweißung» mit dem Niederschlag entfernt werden. Von diesem Gesichtspunkt aus müßte man die bei einem solchen Vorgehen gefundenen Werte für die Restreduktion als Minimalwerte ansehen. Andererseits ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß durch den Gärungsvorgang reduzierende Stoffe neu gebildet werden. Unter diesen Umständen erscheint es wünschenswert, die Vergärung fortzulassen und die in dem eiweißfreien Blutauszüge neben Traubenzucker vorhandenen reduzierenden Stoffe auf möglichst geradem Wege einzeln oder in ihrer Gesamtheit zur Bestimmung zu bringen. Die Bezeichnung Restreduktion erhalte dann natürlich eine andere Bedeutung, indem darunter die dem frischen eiweißfreien Blute unter Ausschluß der reduzierenden Wirkung seines Traubenzuckergehalts eigene reduzierende Wirkung zu verstehen wäre. Die Restreduktion in diesem Sinne ist für normales menschliches Blut nicht genau bekannt, auf Grund neuerer Erfahrungen aber teilweise schätzbar. J. Feigl¹⁾ berechnet bei der Bestimmung mit der alten Bangschen Methode den durch stickstoffhaltige Krystalloide bedingten Anteil auf «ganz angenähert 4—9% des wahren Zuckers». Über die Methode von Lehmann-Maquenne urteilt J. Feigl, daß sie im allgemeinen niedrigere Werte gäbe als die Methoden von Bang, aber in Fällen mit deutlicher Restreduktion sich nicht grundsätzlich anders verhalte. Die von Griesbach und Straßner ausgesprochene Ansicht, daß bei normalem menschlichen Blute eine die Blutzuckerbestimmung beeinflussende Restreduktion nicht vorhanden sei, halte ich nach obigen Ausführungen für strittig. Das vorliegende experimentelle Beweismaterial reicht zu einer erschöpfenden Beantwortung der Frage meines Erachtens nicht aus. Man vergleiche hierzu auch die eingehenden Erörterungen in den Abhandlungen von B. Oppler und J. Feigl. Ob man bei der Blutzuckerbestimmung an normalem menschlichen Blute der Restreduktion eine **praktische** Bedeutung zuerkennen will, hängt davon ab, welche Genauigkeit der Zuckerbestimmung man verlangt. Daß die Restreduktion beim Blute Kranker ganz wesentliche Beträge erreichen kann, ist jüngst von J. Feigl bestätigt worden.

Leider findet sich in den Bemerkungen von Griesbach und Straßner unter anderm auch die Angabe, ich hätte bestritten, daß Bangs alte Methode zu hohe Werte liefere. Darin irren sich Griesbach und Straßner vollkommen. Ich führe doch auf S. 224 und 225 meiner III. Abhandlung in einer Tabelle 20 neue Untersuchungen meist pathologischer Fälle an, in denen die Blutzuckerbestimmungen sowohl nach

¹⁾ J. Feigl, Gesamtreduktion und Restreduktion des Blutes in Beziehung zu den reduzierenden Komponenten des Reststickstoffs. Bioch. Zeitschr. 77, S. 189. 1916.

Bertrand als auch nach Bang ausgeführt und dabei nach Bang durchweg etwas höhere Werte festgestellt sind. Auf S. 225 habe ich diese Unterschiede sogar im einzelnen besprochen! Freilich konnte ich, da sie in den meisten Fällen verhältnismäßig gering sind, mit Recht behaupten, daß es für die Bewertung dieser Fälle durchaus genügt hätte, wenn die Zuckerbestimmung nur nach der alten Methode von Bang ausgeführt worden wäre. Übrigens habe ich schon in unserer ersten Abhandlung angeführt, daß man nach Bangs alter Methode etwas höhere Werte erhält als mit den Methoden von Knapp und Bertrand. Wäre ich der Ansicht gewesen, daß bei der alten Bangschen Methode in der Gesamtreduktion lediglich der Traubenzuckergehalt zum Ausdruck komme, so hätte damals kein Anlaß vorgelegen, am vergorenen Blute den Versuch einer gesonderten Bestimmung der Restreduktion zu machen!

Auf Seite 221 und 222 meiner III. Abhandlung¹⁾ habe ich dann erwähnt, der Hauptzweck unserer früheren Untersuchungen sei gewesen, einen allgemeinen Überblick über das Vorkommen erhöhter Zuckerwerte bei Krankheiten zu gewinnen, und für diesen Zweck habe sich die alte Bangsche Methode in der von uns gewählten Anwendungsart als zuverlässig genug erwiesen; auf S. 223: daß die Methode genau genug erscheint, um sie auch heute noch für die praktisch wichtigen klinischen Blutzuckerbestimmungen benutzen zu können. Zu demselben Urteil kommt auch J. Feigl in seiner Abhandlung.²⁾ Im übrigen kann ich nur nochmals auf meine Angabe auf Seite 224 hinweisen, daß im Frankfurter Institut von Liefmann und Stern bei 18 gesunden Männern nach der Methode von Knapp ein mittlerer Wert von 0,086‰, von uns bei 19 gesunden Männern nach der alten Methode von Bang ein mittlerer Wert von 0,092‰ gefunden worden ist.³⁾ Tachau⁴⁾ fand mit seiner Methode bei gesunden Menschen als Durchschnittswert 0,083‰.

Es ist Griesbach und Straßner ferner nicht gelungen, den Widerspruch aus dem Wege zu räumen, der darin liegt, daß sie Bangs Mikromethode (in der älteren Ausführungsform) als für klinische Zwecke brauchbar und den übrigen Methoden ebenbürtig erklärt haben, der alten Bangschen Makromethode aber (wenigstens in unserem Falle) das Gleiche nicht zuerkennen, trotzdem nach den bisherigen Erfahrungen

¹⁾ Diese Zeitschr., Bd. 96, S. 204.

²⁾ J. Feigl, Gesamtreduktion und Restreduktion des Blutes in Beziehung zu den reduzierenden Komponenten des Reststickstoffs. Bioch. Zeitschr. 77, S. 217 (Fußnote).

³⁾ O. Schumm und C. Hegler, Untersuchungen über den Gehalt des Blutes an Zucker unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen, I. Mitteilung, Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten 1911, S. 440. Verlag von Leopold Voß, Leipzig und Hamburg.

⁴⁾ H. Tachau, Eine neue Methode der Bestimmung des Blutzucker-gehaltes. Deutsches Archiv für Klinische Medizin, Bd. 102, S. 597. 1911.

angenommen werden muß, daß nach beiden Verfahren durchweg ganz oder nahezu übereinstimmende Werte gefunden werden!

Über die Methode von Lehmann-Maquenne habe ich das Urteil abgegeben, daß sie für die Untersuchung des menschlichen Blutes sehr geeignet sei, bei der Anwendung auf vergorene enteweißte Blutauszüge aber in einigen Fällen versagt habe. Griesbach und Straßner¹⁾ stellen dazu die Frage: «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 Ergebnissen?» Ich antworte, daß das enteweißte Gärgut in schroffem Gegensatz zu dem gewöhnlichen Verhalten in einigen Fällen nach Lehmann-Maquenne sich nicht titrieren ließ, weil trotz Zusatzes einer wesentlich größeren Menge Natriumthiosulfats als im Blindversuch keine Entfärbung bezw. zu schnelle Nachbläuung eintrat. Diese Erscheinung habe ich zwar damals nur in einigen Fällen bei vergorenen heferreichen Blutauszügen beobachtet, möchte aber nicht behaupten, daß sie nicht auch bei unvergorenen Blutauszügen vorkommen kann. Übrigens haben W. Griesbach und H. Straßner in ihrer ersten Abhandlung ja selbst daran erinnert, daß die Methode von Lehmann-Maquenne nach A. Löb bei Schweineblut versagt hat.

Schlußsätze.

1. Das Blut gesunder Menschen enthält außer Traubenzucker geringe, das Blut Kranker nicht selten sehr beachtenswerte Mengen reduzierender Stoffe. Ihre Bestimmung durch Prüfung des in üblicher Weise enteweißten vergorenen Blutes mit Kupferreduktionsmethoden ist unsicher, teils weil die Wirkungsart der in solchen Lösungen gegebenen Stoffgemische gegenüber dem Reagens schwer oder gar nicht übersehbar ist, teils weil der ursprüngliche Bestand des Blutes an den neben Traubenzucker vorhandenen reduzierenden Stoffen durch das Wirken der Hefe und den Eintritt von Hefebestandteilen verändert werden kann.

2. Ein für klinische Reihenuntersuchungen geeignetes einfaches Verfahren zur genauen Bestimmung der neben dem Traubenzucker vorhandenen reduzierenden Stoffe des Blutes (Restreduktion) ist nicht bekannt. Das von B. Oppler angegebene und mit Erfolg angewandte (Gärung und Polarisation einschließende) Untersuchungsverfahren erscheint für solche Zwecke nicht einfach genug, läßt sich aber möglicherweise in eine geeignete einfachere Form bringen. In gewissen pathologischen Fällen dürfte die von J. Feigl gewählte Untersuchungsweise (Bestimmung der Gesamtreduktion und der durch die N-haltigen Krystalloide bedingten Reduktion) sich vorderhand als ausreichend erweisen.

¹⁾ W. Griesbach und H. Straßner, Über die Restreduktion des Blutes. Diese Zeitschr., Bd. 99, S. 228. 1917.

3. Von den zur Blutzuckerbestimmung meist benutzten Kupferreduktionsmethoden geben die alte Methode von Bang (in der von uns geübten Anwendungsweise) und die Bangsche Mikromethode (in der von Bang zuerst beschriebenen Form) durchweg etwa gleich hohe Werte. Die Methode von Lehmann-Maquenne gibt durchweg etwas niedrigere Werte als die alte Methode von Bang. Aus den von mir mitgeteilten vergleichenden Bestimmungen am Blut von 20 Menschen nach der Methode von Bertrand und der alten von Bang ergibt sich, daß auch die alte Bangsche Methode für die gewöhnlichen klinischen Blutzuckeruntersuchungen genügend genau ist. Die Methode von Lehmann-Maquenne hat den Vorzug, daß der weniger Geübte sie leichter richtig handhabt als die Methoden von Bang.

Berichtigung

zu S. J. Thannhauser und G. Dorf Müller, Experimentelle Studien über den Nucleinstoffwechsel. IV. Mitteilung.

In der für die Triphosphonucleinsäure und Hefenucleinsäure angenommenen Formel muß die Glycosidbindung beim Cytidinkomplex nicht in (1.), sondern in (3.) Stellung des Pyrimidins geschrieben werden und zwischen (1.) und (6.) eine doppelte Bindung treten.
