

Ein Beitrag zur Erkenntnis der Bedeutung der Ehrlichschen Diazoreaktion mit Bezug auf die Prognose bei der Lungentuberkulose.

Von

J. P. Gwerder, Davos.

Nach der Entdeckung der Azofarbstoffe durch Peter Gries 1860 und nachdem Weselsky 1875 gezeigt hatte, dass durch Verbindung von Phlorogluzin an Nitrodiazobenzol ein roter Farbstoff entstehe, war Ehrlich der erste, der im Jahre 1882 Diazoverbindungen als Reagens benutzte, um im Harn pathologische Stoffwechselprodukte, über deren Natur wir allerdings noch nicht ganz im klaren sind, nachzuweisen. — Ehrlich war der Ansicht, dass die betreffenden Substanzen niemals im Harn gesunder Menschen vorkommen, sondern nur der Ausdruck pathologischer Stoffwechselvorgänge bei Infektionskrankheiten seien, besonders bei Typhus abdominalis. — Da Ehrlich damals keine zahlenmässigen Angaben über das Mischungsverhältnis seiner Reagenzien machte, so war es begreiflich, dass andere Autoren, die mit viel stärkeren Natriumnitritlösungen arbeiteten, die ähnliche Reaktion auch mit zucker-, azeton- oder gallenfarbstoffhaltigen Harnen erhielten und daher derselben die Bedeutung im Sinne Ehrlichs absprachen (Pentzold, Petri, Jacksch und andere). Dies hatte zur Folge, dass die Diazoreaktion in der nächsten Zeit beinahe in Vergessenheit geriet, bis Michaelis durch eine Veröffentlichung in der Deutschen medizinischen Wochenschrift im Jahre 1899 auf die hervorragende Wichtigkeit derselben, speziell für die Stellung der Prognose bei der Lungentuberkulose hinwies und so von neuem den Anstoss zu einer genauen Nachprüfung gab. Im gleichen Jahre erschien auch eine exakte Arbeit

von Dr. B. Clemens im Archiv für klinische Medizin betitelt: Die Diazoreaktionen des Harnes und bald folgten andere Veröffentlichungen über diese Frage. (Lorentz, Krakiewicz, A. Köppen, Rivier, Wolf, Schröder-Nägelsbach.) — In neuerer Zeit haben zahlreiche Kliniker den prognostischen Wert der Ehrlichschen Diazoreaktion bei den verschiedenen Infektionskrankheiten, besonders bei der Lungentuberkulose geprüft und sind zum Teil zu widersprechenden Ergebnissen gelangt. — Bevor wir zur Besprechung der klinischen Bedeutung der Reaktion übergehen, wollen wir zum besseren Verständnis die Chemie derselben kurz erörtern. Wir benützen dazu die Arbeit von Clemens. —

Die Lösungen, die zur Anwendung kommen, sind folgende:

Reagens A:	Acid. sulfanil.	1,0
	Acid. hydrochlor.	50,0
	Aq. dest. ad	1000,0
Reagens B:	Natrii nitrosi	0,5
	Aq. dest.	100,0

Es werden nun 4,9 cm³ von Reagens A mit 0,1 cm³ von der Lösung B versetzt. Dieser Mischung, die stets frisch bereitet wird, fügt man eine gleiche Menge Urin bei. Das ganze wird gut geschüttelt und darauf 1—1½ cm³ Ammoniak langsam, aber auf einmal zugegossen. Die Reaktion wird als positiv betrachtet, wenn bei kräftigem Schütteln eine deutlich rote Färbung der Mischung und, was für die Entscheidung des Ausfalls der Reaktion noch wichtiger ist, eine rosa- bis reinrote Färbung des Schüttelschaums entsteht. Gelbe oder braune Nüancen sind nicht als positiv zu betrachten. Vorteilhaft ist es den Ring, der an der Berührungsstelle des Ammoniaks mit der Flüssigkeit sich bildet, zunächst zu beobachten, bevor man schüttelt. Die Farbe desselben ist stets intensiver, als diejenige der geschüttelten Mischung. Sollte, was selbst beim Geübten vorkommen kann, Zweifel über den Ausfall der Reaktion entstehen, so kann man das Gemenge 12—24 Stunden stehen lassen. Man wird dann bei positiver Reaktion einen hellen graugrünen bis schön olivengrünen oder grauschwarzen Farbenton an der oberen Grenze der niedergesunkenen Phosphate sehen. Nach Ehrlich ist diese eine konstante Begleiterscheinung jeder richtigen Diazoreaktion, während Clemens den Niederschlag nicht selten bei unzweifelhaft positivem Ausfall vermisste. — Wolf hat durch mikroskopische Untersuchung des Niederschlages gefunden, dass der Farbstoff, das harnsaure Ammon, nicht aber die Phosphate färbt und glaubt, die Abwesenheit des farbigen Niederschlages auf ein Fehlen von harnsauren Ammonkristallen zurückführen zu sollen. In solchen Fällen

kann man nach diesem Autor einen grünen Niederschlag durch Zusatz von Urea pura erzeugen. Clemens hat in Fällen von positiver Diazoreaktion und fehlendem Niederschlag den letzteren durch vorherige Reinigung des Urins mit Bleizucker oder durch Eindichtung des Harns, manchmal durch Verdünnung desselben mit Wasser erzeugt.

An Stelle der 1⁰/₁₀₀ Sulfanilsäure benützte Ehrlich eine fünfmal stärkere Lösung, was jedoch, wie wir unten sehen werden, für den Ausfall der Reaktion belanglos ist, vorausgesetzt, dass die Menge des zugesetzten Natriumnitrits die vorschriftsgemässe ist. Friedenwald ersetzte die Sulfanilsäure mit Vorteil durch ein aromatisches Keton, das Paramidoazetophenon in folgender Zusammensetzung:

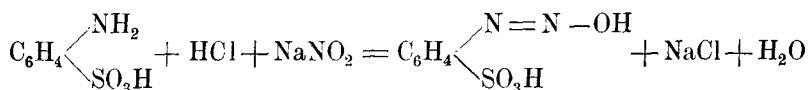
Paramidoazetophenon	0,5
Acid. hydrochlor. conc.	50,0
Aq. dest.	1000,0

Für den mit der Reaktion noch wenig Vertrauten ist die Friedwaldsche Modifikation sehr zu empfehlen, da sie eine intensivere Rotfärbung gibt. Die Mischungsverhältnisse sind genau wie bei der Sulfanilsäure.

Um nun Irrungen bei der Ausführung der Reaktion zu vermeiden, müssen wir den chemischen Vorgang derselben im einzelnen besprechen. Das Prinzip der Ehrlichschen Diazoreaktion beruht auf der Vereinigung eines ungefärbten Diazokörpers (Paradiazobenzolsulfonsäure) mit einer Substanz im Harn (Ehrlichsche Substanz) zu einem rot gefärbten Azokörper. Diesen Vorgang nennen wir Kuppelung. Diazokörper sind organische Verbindungen, in denen eine Valenz der zweiwertigen Gruppe —N=N— direkt an ein Kohlenstoffatom gebunden ist. Man gewinnt sie aus primären aromatischen Aminen

$\left(\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \nearrow \text{NH}_2 \\ \searrow \text{SO}_3\text{H} \end{array} \right)$ durch Hinzufügen von salpetriger Säure. Nehmen

wir unserer Probe entsprechend eine salzsaure Lösung von Sulfanilsäure und setzen eine Natriumnitritlösung hinzu, so entsteht durch die Einwirkung der Salzsäure auf das Natriumnitrit salpetrige Säure in statu nascendi und diese diazotiert ihrerseits die Sulfanilsäure zu Paradiazobenzolsulfonsäure, einem wirklichen aromatischen Diazokörper. Der Vorgang lässt sich chemisch in folgender Weise darstellen:



Sulfanilsäure + Salzsäure + Natriumnitrit = Paradiazobenzolsulfonsäure etc.

Diese farblosen aromatischen Diazokörper haben nun die Eigenschaft gemein, sich mit vielen anderen organischen Verbindungen, sei es aus der Fettreihe, sei es aus der aromatischen Reihe zu meist gefärbten Azokörpern zu vereinigen. Unsere, bei der Reaktion in Frage kommende Ehrlichsche Substanz gehört nun auch zur Klasse der kuppelbaren Körper, indem sie bei Alkalizusatz mit Diazokörpern zu einem schön rot gefärbten Azokörper sich verbindet. Zur Alkalisierung benutzt man Ammoniak, um die Ehrlichsche Substanz im Urin vom Traubenzucker, welcher mit fixen Alkalien Azokörper bildet, zu unterscheiden und ferner werden damit alle anderen kuppelbaren Substanzen ausgeschlossen, die in saurer Lösung mit dem Ehrlichschen Reagens Farbstoffreaktionen geben, z. B. Bilirubin etc. Aber trotzdem bleiben im Harn unter pathologischen Verhältnissen immer noch eine Menge kuppelbarer Substanzen übrig, welche ebenfalls in ammoniakalischer Lösung sich zu gefärbten Azokörpern verbinden können. Ich nenne nur einige der bekanntesten, wie Eiweiss, Pepton, Azeton, freie Azetessigsäure und ihre Äthyläther, Tyrosin und andere. Es fragt sich daher, ob und wie es möglich sei, aus der grossen Menge dieser kuppelbaren Substanzen gerade den Ehrlichschen Körper nachzuweisen? Diese Frage ist um so mehr berechtigt, da wir bei vorschriftsmässiger Ausführung der Reaktion bekanntlich ganz minimale Mengen Natriumnitrit anwenden. In 10 cm³ der Ehrlichschen Mischung (Reagens A + B) haben wir nur 0,001 NaNO₂. Die Quantität der damit diazotierten Sulfanilsäure kann demnach nur höchst gering sein und wird gewiss nicht immer hinreichen, um in der gleichen Menge Urin sämtliche vorhandenen kuppelbaren Substanzen zu binden. Zur Beantwortung obiger Frage stellte Clemens den Satz auf, dass stets diejenige Substanz in erster Linie kuppelt, welche die entschiedenste Affinität zum Diazokörper habe und dass dies immer jene Substanz sei, die den intensivst gefärbten Azokörper gebe. Clemens stützte sich zur Begründung seiner Behauptung auf folgenden Versuch: Mischte er je eine äquivalente Menge Phenol und α -Naphthol und setzte er die einer derselben äquivalente Menge Diazobenzolsulfonsäure zu, so erhielt er, wenn er darauf alkalisierte, eine schön rote Reaktion, genau so stark, wie wenn er nur das α -Naphthol allein verwendete. Dieser Clemenssche Versuch kann aber meiner Meinung nach nur Geltung haben für Körper mit verschiedenen Affinitäten, wenn sie in einem Gemisch, wie hier, in gleich grossen Quantitäten vorhanden sind; hingegen gilt der Clemenssche Satz nicht bei Mischungen zweier kuppelbarer Körper von verschiedener oder beinahe gleicher Affinität, wenn ihre relativen Mengenverhältnisse weit auseinander gehen. Dies wird durch folgenden Versuch bewiesen: Füge

ich einer bestimmten Harnprobe, die ganz deutliche Diazo-reaktion gab, reine Karbolsäure im Verhältnis von 0,09:100 hinzu (die Karbolsäure für sich allein verbindet sich mit dem Ehrlichschen Reagens zu einem gelben Azokörper), so trat hernach die Ehrlichsche Diazo-reaktion wohl noch auf, allein sie war undeutlich. Vermehrte ich den Karbolsäurezusatz bis auf 0,15:100 Harn, so blieb die Diazo-reaktion ganz aus. Das gleiche war, nebenbei bemerkt, auch der Fall, wenn der betreffende Kranke 3—4 g Salol innerlich bekam.

Nun könnte man gegen diesen Versuch einwenden, dass die freie Karbolsäure oder ihre kuppelbaren Derivate: Brenzkatechin, Hydrochinon oder Monoätherschwefelsäure nie, selbst nicht unter pathologischen Verhältnissen in so bedeutender Menge, wie wir sie bei unserem Experiment angewandt haben, im Urin erscheinen. Sal-kowsky fand bei einem Fall von schwerer Phthisis pulmon. den Phenolgehalt des Harns 0,07%; das sind ausnahmsweise hohe Werte, die in der Mehrzahl der Fälle nicht erreicht werden dürften. Allein, wie wir unten sehen werden, können im pathologischen Urin andere kuppelbaren Substanzen vorkommen, deren einzelne oder gesamte Menge diejenige der Karbolsäure in unserem Experiment erreichen, das heisst, durch ihren Überschuss den positiven Ausfall der Diazo-reaktion zu verhindern imstande sind. Aber abgesehen davon können wir sogar durch Versuche als wahrscheinlich nachweisen, dass im Gegensatz zur Clemensschen Voraussetzung oft ein Körper, der bloss eine gelbe Azoverbindung gibt, grössere Affinität als die Ehrlich-sche Substanz besitzt, selbst dann, wenn er (scheinbar) nicht im Überschuss vorhanden ist. Versetzte ich z. B. eine Normalmenge Ehrlich-Reagens (A + B) mit einer normalen Menge einer Mischung zu gleichen Teilen Urin von einem Kranken mit positiver und einem mit negativer Reaktion, so fiel die Reaktion negativ aus. Ein Kontrollversuch durch Verdünnung des „positiven Urins“ mit einer gleichgrossen Menge Wasser zeigte ganz deutlichen positiven Ausfall, ebenso stark wie unverdünnter Harn allein. Dieser Versuch lässt sich nur durch die Annahme kuppelbarer Körper mit grösserer Affinität im Urin des zweiten Patienten erklären; diese haben die geringe Menge der diazotierten Sulfanilsäure für sich allein oder wenigstens in der Hauptsache in Beschlag genommen, unter Bildung gelber Azokörper, so dass die Ehrlichsche Substanz des Urins des ersten Patienten keine freie Diazosubstanz mehr für sich übrig hatte. Um nun jedem Einwand, der gegen diesen Versuch gemacht werden könnte, zu begegnen, habe ich einer Normalmenge Reagens (A + B) eine doppelte Menge der Mischung obgenannter Urine zugefügt, damit die absolute Quantität der Ehrlich-Substanz die gleiche sei,

wie bei vorschriftsmässiger Ausführung der Reaktion mit dem Urin des ersten Patienten. Aber auch so trat keine Rotfärbung auf, während dies der Fall war, wenn ich den gleichen Versuch mit wasser-
verdünntem Urin vornahm. Die Clemensschen Voraussetzungen widersprechen also den Ergebnissen dieser Versuche, was in der Tat nicht verwundern darf, denn es wäre schwer zu verstehen, wieso ein Zusammenhang zwischen der Farbennüance des resultierenden Azokörpers und der Affinität der betreffenden Substanz bestehen sollte. Der Clemenssche Satz mag in den meisten Fällen zutreffen, doch darf man ihn nicht als eine allgemein geltende Regel aufstellen, wie Clemens es getan hat.

Wir müssen noch eine Möglichkeit erwähnen, wo der Ehrlichsche Körper sich dem Nachweis entzieht, selbst da, wo er die grösste Affinität von allen ihn begleitenden kuppelbaren Substanzen eines Gemisches hat und auch in genügender Menge vorhanden ist, um bei vorschriftsgemässer Ausführung der Reaktion ein positives Resultat zu geben. Das ist nämlich dann der Fall, wenn man statt mit der normalen Menge diazotierter Sulfanilsäure (Reagens A + B), die Reaktion mit einem Überschuss von Natriumnitrit ausführt, wie Holmgreen und andere Autoren es getan haben. Es kann unter diesen Umständen die Reaktion negativ ausfallen, weil der Überschuss der diazotierten Sulfanilsäure nach Sättigung der Ehrlichschen Substanz sich noch mit anderen kuppelbaren Körpern zu eventuell braunen oder gelben Azokörpern vereinigt, wodurch die typische Rotfärbung verdeckt werden kann. Und auf der anderen Seite konnte ich manchmal positive Reaktion bei Harnen erzielen, die bei normalen Mischungsverhältnissen keine Rotfärbung ergaben, wenn ich statt der gleichen eine doppelte Menge Urin nahm. Andere Urinsorten zeigten wiederum das gegenteilige Verhalten. Bei dieser Gelegenheit will ich noch bemerken, dass Clemens in 80% ohne Auswahl getroffener Fälle von Lungentuberkulose positive Reaktion wahrnahm, wenn er den Urin vorher eindickte: während vorherige Eindickung der Reaktion nach der Mehrzahl der Autoren und nach meinen eigenen Erfahrungen bloss in 15—20% der Fälle gefunden wurde. Wir müssen also daraus schliessen, dass es nicht immer möglich ist, den Ehrlichschen Körper in einem Gemisch kuppelbarer Substanzen nachzuweisen und zwar weder bei Innehaltung der Ehrlichschen Vorschriften, noch bei beliebig veränderten Mischungsverhältnissen. Aus unseren Versuchen geht vielmehr hervor, dass:

1. Im pathologischen Urin kuppelbare Substanzen, sei es allein oder neben dem Ehrlichschen Körper, vorkommen können, die eine

grössere Affinität zum Diazokörper besitzen als dieser letztere, trotzdem ihre Azoverbindung weniger intensive Farbe gibt.

2. Auch da, wo die Ehrlichsche Substanz unter allen in einem Gemisch enthaltenen kuppelbaren Körpern die grösste Affinität zur diazotierten Sulfanilsäure hat, können die weniger affinen Körper, wenn sie im Überschuss vorhanden sind, die diazotierte Sulfanilsäure vollständig und in erster Linie in Beschlag nehmen.

3. Bei Nichteinhalten der von Ehrlich vorgeschriebenen Mischungsverhältnisse kann die Diazoreaktion durch Kuppelung anderer, selbst weniger affinen Substanzen gestört werden, in dem diese sich mit dem überschüssigen Diazokörper zu gelben oder braunen Azokörpern verbinden und dadurch die Rotfärbung verdecken. Andererseits kann ein Urin, der auch nur kleinste Mengen von Ehrlichscher Substanz neben andern kuppelbaren Substanzen enthält und demgemäss bei normalen Mischungsverhältnissen negative Reaktion gibt, doch ein positives Resultat zeigen, sobald man die Reaktion mit einem grösseren Überschuss des betreffenden Harns ausführt.

Die Klärung dieser Verhältnisse war nach unserem Dafürhalten schon aus dem Grunde nötig, um zu zeigen, dass es nicht wohl angeht, die Resultate einzelner Autoren miteinander zu vergleichen, welche die Ehrlichsche Diazoreaktion nach verschiedenen Methoden und voneinander abweichenden Mengenverhältnissen ausführten. Aus dem gleichen Grunde ist es begreiflich, dass die Urteile der Kliniker über die Bedeutung der Reaktion mit Bezug auf die Prognose der Lungentuberkulose noch so vielfach voneinander abweichen. Während die einen die positive Reaktion als ein beinahe sicheres Zeichen für einen schlimmen Verlauf des Lungenleidens halten und unter anderem sogar soweit gehen, Kranken mit positiver Diazoreaktion von der Aufnahme in Volkssanatorien von vornherein auszuschliessen (Michaelis, Schröder, Nägelsbach), bestreiten andere Autoren der Reaktion jeden prognostischen Wert, indem sie nicht ganz mit Unrecht darauf hinweisen, dass einerseits schlimmverlaufende Fälle die Reaktion nie oder doch nur inkonstant — andererseits sich bessernde Kranke dieselbe positiv zeigen können. Diesen Widersprüchen gegenüber müssen wir daran erinnern, dass es Krankheitsfälle gibt, bei welchen, wie wir durch unsere Versuche über jeden Zweifel nachgewiesen haben, der Ehrlichsche Körper im Urin abgeschieden wird, ohne dass man imstande ist, denselben durch die gewöhnliche Ehrlichsche Methode nachzuweisen; und ebenso leicht verständlich ist es, dass ein oder der andere Fall trotz positiver Reaktion sich bessern kann und wenn es nur auf einige Zeit wäre; denn tatsächlich gilt nur die über längere Zeit andauernde Reaktion als ein böses Omen, während

vorübergehende Reaktionen bei jedem Tuberkulosen während der Zeit einer Verschlimmerung oder einer neuen Attacke sich einstellen können. Solche Fälle sind im grossen und ganzen doch wohl nur Ausnahmen und sollten die prognostische Bedeutung der Reaktion nicht zu sehr beeinträchtigen.

Von der Annahme ausgehend, dass der Gehalt eines Urins an Ehrlichscher Substanz der Schwere des Krankheitsfalles proportioniert sei und mit Besserungen und Verschlimmerungen steige respektiv falle, habe ich versucht die Menge der in einer bestimmten Urinprobe enthaltenen Ehrlichschen Substanz quantitativ zu bestimmen. Dabei stützte ich mich auf die Tatsache, dass der Ehrlichsche Körper durch Oxydation in einen die typische Reaktion nicht mehr gebende Substanz sich überführen lässt und habe ich mich einer verdünnten Lösung hypermangansaurem Kaliums (1⁰/₁₀₀) bedient, wovon ich dem betreffenden Urin soviel Tropfen zufügte, bis keine positive Diazo-reaktion mehr auftrat. Ich konnte dabei die Erfahrung machen, dass in vielen Fällen die Menge des nötigen Kalium hypermanganicum von der Schwere des Falles abhängig war und mit der zunehmenden Verschlimmerung wuchs. Solche mit 1⁰/₁₀₀ Kalium hypermanganicum behandelten Urine geben durch nachträgliche Mischung mit dem Ehrlichschen Reagens nur mehr braune oder gelbe Farben, je nach der Menge des zugefügten Kalium hypermanganicum. Braune Farben-nüancen sollen nach der Meinung der Autoren mit der Ehrlichschen Reaktion, beziehungsweise deren prognostischen Bedeutung nichts zu tun haben. Ich jedoch bezweifle nicht, dass auch braune Verfärbungen als Fingerzeig für die Schwere der Erkrankungen dienen können, zumal wir annehmen müssen, dass die Braunfärbungen durch Körper bedingt werden, die chemisch mit der sogenannten Ehrlichschen Substanz nahe verwandt sind. Für die Richtigkeit dieser Auffassung führe ich folgende Gründe an:

1. Braune Verfärbungen fand ich oft bei mittelschweren oder schweren Tuberkulosen von fast ausnahmslos progressivem Charakter, obwohl der Krankheitsverlauf bei ihnen weniger akut und der Kräfte-zerfall weniger auffallend war als bei denjenigen mit typisch roter Reaktion.

2. Braune Farben traten abwechselnd mit roten bei ein und demselben Patienten zu verschiedenen Zeiten auf.

3. Spricht dafür die Tatsache, dass ein und derselbe Urin, der bei Benützung der Sulfanilsäurelösung Braunfärbung gibt, oft eine deutlich rote Reaktion zeigt, sobald man an Stelle der Sulfanilsäure das viel empfindlichere Paramidoazetophenon verwendet.

4. Lassen sich, wie oben gezeigt wurde, aus Urinen mit deutlich roter Reaktion durch Oxydation Braunfärbungen nach Belieben herstellen. (Gelbfärbungen traten in normalen Harnen auf und dürfen nicht berücksichtigt werden.)

Es muss also eine nahe Verwandtschaft dieser Körper mit der Ehrlichschen Substanz angenommen werden und ihnen klinisch eine ähnliche prognostische, jedoch nicht so schlimme Bedeutung, wie der Ehrlichschen beigemessen werden.

Zum Schlusse möchte ich noch auf die vermehrten reduzierenden Eigenschaften, welche Harne von Tuberkulose sehr oft zeigen, hinweisen. Dieses gesteigerte Reduktionsvermögen zeigt sich fast ausnahmslos bei allen Harnen, die Diazo-reaktion geben. Es kann aber auch bei solchen Harnen vorkommen, in denen der Ehrlichsche Körper durch das gewöhnliche Reagens sich nicht nachweisen lässt. Ich habe mich bei meinen Versuchen der Trommerschen Probe bedient, wobei ich konstatieren konnte, dass, zum Unterschied von zuckerhaltigen Urinen, das Lösungsvermögen dieser Harne für $\text{Cu}(\text{OH})_2$ nicht gesteigert war. Dass die Reduktion des $\text{Cu}(\text{OH})_2$ nicht etwa dem Ehrlichschen Körper zuzuschreiben war, geht aus einem Falle hervor, bei dem der Harn sehr deutlich Diazo-reaktion aufwies, die Reaktion aber nicht auftrat. Da der betreffende Harn eiweisshaltig war, so glaubte ich das Ausbleiben der Reduktion darauf zurückführen zu müssen; allein sie kam auch dann nicht zum Vorschein, wenn ich das Eiweiss vorher entfernte. Ebenso belehrend ist eine andere Beobachtung, die ich nach dieser Richtung an einem schwerkranken Tuberkulösen machte. Der Urin desselben reduzierte reichliche Mengen der Kupferverbindung, gab aber keine Diazo-reaktion. Zucker war nicht vorhanden. — Dämpfte ich jedoch den betreffenden Harn bis zur Hälfte seines Volumens ein, so kam die schönste Ehrlichsche Reaktion zum Vorschein. Auch aus diesen Tatsachen scheint mir hervorzugehen, dass der Ehrlichsche Körper in vielen Fällen von Tuberkulose durch andere ihm ähnliche Substanzen ersetzt werden kann. Diese Substanzen zeigen eine starke Reduktionsfähigkeit gegenüber dem $\text{Cu}(\text{OH})_2$ und sind wahrscheinlich verwandt mit denjenigen, welche mit dem Ehrlichschen Reagens braune Azokörper bilden. Dass die vermehrte reduzierende Eigenschaft dieser Harne auf einem gesteigerten Gehalt von Harnsäure, Kreatinin etc. beruht, ist möglich; indessen vermisste ich sie sehr oft bei harnsäurereichen Urinen.

Bei Erwähnung aller oben angeführten Tatsachen und unter Berücksichtigung der verschiedensten Variationen, die einerseits Diazo-harne hinsichtlich ihres Gehaltes an Ehrlichschen oder anderer

kuppelbarer Substanzen, andererseits Nicht-Diazoharne an verwandten Substanzen zeigen können, sind wir berechtigt, die Diazoreaktion als ein bedeutendes Hilfsmittel hinsichtlich der Prognosestellung bei der Tuberkulose einzuschätzen; um so mehr, da wir durch sie, wie ich in einer späteren Arbeit klarlegen möchte, in wichtige Veränderungen des Stoffwechsels Einblick erhalten. Die Diazoreaktion im weiteren Sinne ist und bleibt ein wichtiges Aufklärungsmittel, das uns in vielen Fällen wertvollen Aufschluss über den Verlauf respektive deren Intensität zu geben geeignet ist. Man sollte es darum nie unterlassen bei gewissen Patienten recht oft Untersuchungen in dieser Hinsicht vorzunehmen, denn nur auf diese Weise und nur unter Berücksichtigung aller eben angeführten Tatsachen sind wir berechtigt im gegebenen Falle Schlüsse zu ziehen.
