

## VI.

## Ueber eine neue Methode zur approximativen Bestimmung des Albumins im Urin.

Von A. Christensen,

Assistenten am chemischen Laboratorium der landwirthschaftlichen Hochschule  
in Kopenhagen.

Unter den verschiedenen Methoden, welche zur approximativen Bestimmung des Albumins im Urin vorgeschlagen sind, hat die Esbach'sche in den letzteren Jahren besonders Anwendung gefunden.

Diese Methode besteht, wie bekannt, darin, dass der Urin in einem hierfür eingetheilten Rohre abgemessen, mit einer Lösung von Pikrinsäure (und Citronensäure) gemischt und 24 Stunden lang hingestellt wird, worauf man, indem man sich die Höhe des Niederschlags im Glase merkt, einfach den Albumin gehalt in pro mille abliest.

Die Methode ist also sehr leicht auszuführen und stellt nur geringe Forderungen mit Bezug auf den Apparat und die Reagentien, welches sie speciell zum klinischen Gebrauche geeignet macht. Wie weit ihre Genauigkeit sich erstreckt, kann man — da sie auf kein wissenschaftliches Princip basirt ist — kaum durch einzelne Versuche entscheiden, die Entscheidung fordert im Gegentheil mehrere Versuchsreihen mit dem Urin verschiedener Patienten und vergleichende Bestimmungen, ausgeführt von verschiedenen Untersuchern.

In Anerkennung dieses Factums veranlasste Herr Dr. med. J. Mygge hierselbst schon vor längerer Zeit, dass er und ich im Verein eine grössere Reihe von Versuchen zur Vergleichung zwischen der Esbach'schen und der Coagulations-Methode vornahmen.

Letzterer gegenüber war die Esbach'sche damals nur von Veale<sup>1)</sup>) geprüft worden, welcher 10 Bestimmungen ausgeführt hatte, sowie von Guttmann<sup>2)</sup>), der einige Bestimmungen vorge-

<sup>1)</sup> British medical journal. 1884. I. p. 898.

<sup>2)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 8. S. 117.

nommen hatte, während Graff<sup>1)</sup> 12 vergleichende Prüfungen nach der weniger zuverlässigen Polarisationsmethode angestellt hatte. Diese Untersuchungen haben in der Regel günstige Resultate gegeben, indem die zwei erstgenannten Untersucher nur eine Abweichung von  $\frac{1}{2}$  pro mille zwischen der Esbach'schen und der Coagulationsmethode fanden, während Graff zwar in einem Falle einen Unterschied von 8, in der Regel aber 1—2 pro mille fand.

Für die Versuche, die wir vornahmen, wurde der Urin verschiedener Patienten des hiesigen Communehospitals benutzt. Es wurden alle drei Tage Proben des Tagesurins genommen, wenn möglich, so lange der Patient unter Observation im Hospitale war; ein Theil derselben wurde dann von mir in dem chemischen Laboratorium der hiesigen landwirthschaftlichen Hochschule sowohl nach der Coagulations- als nach der Esbach'schen Methode untersucht, während gleichzeitig ein anderer Theil von Mygge im Locale der hiesigen Poliklinik oder in seinem Hause nach der Esbach'schen Methode untersucht wurde.

In Beziehung auf diese Versuche, welche Mygge und ich ausführlich in einer Abhandlung beschrieben haben, die in „Hospitalstidende“, Kopenhagen 1888, publicirt wurde, werde ich hier nur die gefundenen Zahlen anführen:

Tabelle I.

No.	Mygge.		Christensen.		Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	
1.	0,5	0,1	0,5	0,1	0,4
2.	0,5	0,1	0,7	0,3	0,4
3.	—	—	0,5	0,1	0,4

Tabelle II.

No.	Mygge.		Christensen.		Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	
1.	1,5	0,2	1,5	0,2	1,3
2.	1,4	0,0	1,5	0,1	1,4
3.	—	—	1,5	0,3	1,2

<sup>1)</sup> Norsk Magazin for Lægevidenskab. 3. R. B. 10. 1880. p. 574.

Tabelle III.

No.	Mygge.		Christensen.		Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	
1.	0,5	0,0	0,7	0,2	0,5
2.	0,7	0,2	0,7	0,2	0,5
3.	0,6	0,1	0,5	0,0	0,5

Tabelle IV.

No.	Mygge.		Christensen.		Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	
1.	2,4	0,6	3,9	0,9	3,0
2.	1,0	0,3	1,6	0,3	1,3
3.	0,8	0,2	1,2	0,2	1,0
4.	0,5	0,5	1,1	0,1	1,0

Tabelle V.

No.	Mygge.		Christensen.		Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	
1.	5,0	1,8	5,7	1,1	6,8
2.	3,0	2,2	5,9	0,7	5,2
3.	1,5	2,2	3,1	0,6	3,7
4.	1,0	0	1,5	0,5	1,0
5.	1,0	0,2	1,0	0,2	0,8

Tabelle VI.

No.	Mygge.		Christensen.		Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	Bestim- mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations- methode.	
1.	2,0	0,2	2,0	0,2	1,8
2.	—	—	9,2	1,3	7,9
3.	6,0	0,3	7,4	1,1	6,3
4.	2,0	0,3	2,9	0,6	2,3
5.	2,9	0,1	3,2	0,2	3,0
6.	—	—	3,8	0,9	2,9
7.	6,5	1,3	—	—	5,2

Tabelle VII.

No.	Mygge.		Christensen.		Coagula-tions-methode.
	Bestim-mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations-methode.	Bestim-mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations-methode.	
1.	7,2	1,0	8,8	2,6	6,2
2.	5,6	1,4	10,0	3,0	7,0
3.	3,7	1,5	8,7	3,5	5,2
4.	6,3	0,3	—	—	6,0
5.	5,0	0,7	7,7	2,0	5,7
6.	6,8	1,3	11,5	3,4	8,1

Tabelle VIII.

No.	Mygge.		Christensen.		Coagula-tions-methode.
	Bestim-mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations-methode.	Bestim-mung nach Esbach.	Differenz von der Coagulations-methode.	
1.	5,0	2,9	6,2	1,7	7,9
2.	4,7	2,0	6,2	0,5	6,7
3.	5,2	3,5	8,2	0,5	8,7
4.	6,0	2,6	8,0	0,6	8,6
5.	6,7	2,2	—	—	8,9

Wir haben also den Urin von 8 verschiedenen Patienten untersucht. Ich bemerke, dass die unter den Coagulationsmethoden angeführten Zahlen Mittel der Doppelbestimmungen, die unter der Rubrik „Esbach's Methode“ angegebenen Mittel dreier Bestimmungen sind.

Die Abweichungen von den Zahlen der Coagulationsmethode, welche die Bestimmungen nach Esbach zeigen, sind in der Regel entweder bei dem einen oder bei dem anderen der Untersucher sehr bedeutend und oft viel grösser, als man gestatten könnte, selbst bei einer Methode, welche nur eine approximative Bestimmung zum Zweck hat.

Bei näherer Betrachtung bemerkt man bald, dass Mygge's Zahlen durchgehend kleiner sind, als meine, welches sich durch Folgendes erklärt:

Eine nach der Esbach'schen Methode behandelte und soeben abgelesene Probe, welche 9 pro mille Albumin enthielt, hatte ich zufällig in ein sonnenbeschienenes Fenster gestellt;

als ich dieselbe eine halbe Stunde später betrachtete, zeigte sie mir einen Gehalt von 3 pro mille, und ging in weniger als zwei Stunden bis zu 1,5 pro mille herunter. Bei weiterem Versuche zeigte es sich, dass sich dieselbe Zusammenziehung des Niederschlages bewerkstelligen liess, wenn die Proben bei derselben Temperatur, welcher sie im Fenster ausgesetzt gewesen ( $35^{\circ}$  C.) waren, im Dunkeln hingestellt wurden.

Aber auch kleinere Temperatursteigerungen bewirkten eine sehr wesentliche Zusammenziehung. So zeigte eine bei  $15^{\circ}$  C. hingestellte Probe einen Gehalt von 3,5 pro mille, während 2 andere desselben Urins, welche bei einer zwischen  $8\frac{1}{2}$  und  $10^{\circ}$  wechselnden Temperatur hingestellt waren, einen Gehalt von bezw. 5,5 und 6,6 pro mille angaben.

Aus diesen letzten Versuchen geht hervor, dass ein Temperaturunterschied von  $5^{\circ}$  — ein Unterschied über den man in der Praxis nicht Herr sein kann — einen Fehler von ungefähr 100 pCt. veranlassen kann. Werfen wir aber jetzt den Blick zurück auf die Tabellen, in welchen, wie soeben erwähnt, die von Mygge gefundenen Zahlen fortwährend kleiner, als die meinigen mit den ihnen correspondirenden waren, so wird dies Verhältniss verständlich werden, wenn ich mittheile, dass die von mir ausgeführten Bestimmungen im Winter und in einem Laboratorium, das kaum 6 Stunden des Tages bis zu  $15^{\circ}$  C. erwärmt war, vorgenommen wurden, während Mygge seine Bestimmungen bei gewöhnlicher Stubenwärme vornahm.

Da es mir also schien, dass diese unsere Untersuchungen ein für die Esbach'sche Methode weniger günstiges Resultat ergeben hatten, entstand bei mir der Gedanke, dass man an ihre Stelle etwas Besseres setzen könne, und indem ich namentlich meine Aufmerksamkeit auf die Vogel'sche optische Methode<sup>1)</sup> und auf die von Panum<sup>2)</sup> zur Bestimmung der Fettmenge in der Milch angegebene<sup>2)</sup> richtete, erreichte ich endlich, nachdem ich viele Versuche angestellt, mit welchen ich hier den Leser nicht beschweren will, indem ich von jenen zwei Methoden ausging, ein brauchbares Resultat.

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 11. S. 613.

<sup>2)</sup> Lector Chr. Bohr, Studier over Mälk. Doctordisputation. Kopenhagen 1880.

Diese von mir erfundene Methode, welche ich mir erlaube hier darzulegen, besteht im Wesentlichen darin, dass der albuminhaltige Urin mit einer verdünnten Gerbsäurelösung gefällt wird, wonach der dadurch entstandene Niederschlag vermittelst eines geringen Quantum einer Gummi-arabicum-Lösung in einer bestimmten grösseren Wassermenge suspendirt wird, so dass eine Emulsion entsteht, welche wie verdünnte Milch sich längere Zeit vollständig homogen halten kann. Die Albuminmenge wird gefunden, indem man den Trübheitsgrad dieser Emulsion bestimmt, da dieser im umgekehrten Verhältnisse zur Albuminmenge steht. Die Methode erfordert einen besonderen Apparat. Dieser besteht aus: 1) einer Art von Burette, worauf eine Eintheilung eingeritzt ist, welche einfach die pro mille Albumin angiebt, und welche Burette mit einer birnenförmigen Vorrichtung versehen ist, in welcher sowohl der Urin als auch die Gummilösung nach zwei eingeritzten Zeichen abgemessen werden, indem die Ausströmungsöffnung mit einem Finger verschlossen wird, während die Gerbsäurelösung im Rohre selbst abgemessen wird; 2) aus einem Cylinderglase mit einem Durchschnitt von genau 4 cm, das auf ein Stück weissen Papiers gestellt wird, auf welchem in gleichen bestimmten Entfernung schwarz Striche von bestimmter Breite eingezzeichnet sind, das sodann — um es rein zu halten — mit einer Glasplatte gedeckt und endlich bis zu einem Drittel oder zur Hälfte mit Wasser gefüllt wird.

Die Menge des Wassers kann theilweise willkürlich sein, indem eine gesteigerte Flüssigkeitshöhe die Undurchsichtigkeit ebenso sehr erhöht, wie eine correspondirende Abnahme des Wassers sie verringert<sup>1)</sup>.

Nachdem man nun die Emulsion in der Burette bis zu dem zuoberst eingeritzten Zeichen „A“ verdünnt hat, giesst man so viel davon in das Cylinderglas, dass die Striche unter dem Boden desselben nicht mehr von einander unterschieden werden können. Die Zahl in der Eintheilung der Burette, welche danach mit der Oberfläche der zurückgebliebenen Emulsion im Niveau liegt, giebt an, wie viele Gramm Albumin der untersuchte Urin pro Liter enthält.

<sup>1)</sup> Chr. Bohr, Studier over Mälk. Doctordisputation. Kopenhagen 1880.  
p. 53.

Die Gerbsäurelösung wurde zuerst von Almén als Fällungsmittel für Albumin in Urin vorgeschlagen<sup>1)</sup>; später nahm Liborius eine grosse Menge von Titrirungen des Albumins mit Gerbsäure vor<sup>2)</sup>), welche zwar nicht gut ausfielen, aber jedenfalls zeigten, dass eine genaue Bestimmung des Albumins sich auf diese Weise nicht ausführen lässt; dessenungeachtet blieb die Möglichkeit offen, dass der Niederschlag, den die Gerbsäure in einer Albuminlösung hervorbringt, innerhalb gewisser Grenzen des Gehalts der Lösungen insofern eine constante Zusammensetzung haben könnte, dass die Genauigkeit für praktische Zwecke ausreichte. Es würde jedoch noch die Frage sein, ob die immer gleich grossen Mengen von Gerbsäure und Gummilösung den variirenden Albuminmengen gegenüber mit diesen proportionale Resultate geben, und außerdem könnte man gegen die Methode einwenden, dass albuminfreier Urin an sich einen, wenn auch schwachen Niederschlag mit Gerbsäurelösung giebt.

Die Art und Weise, wie die Zahlen in der Eintheilung des Apparats erschienen sind, schliesst indessen — wie ich gleich zeigen werde — die Bedeutung dieser Fragen aus. Ein grosser Theil der Zahlen ist nehmlich ganz empirisch bestimmt und nur die dazwischen liegenden sind durch Berechnung gefunden.

In einem stark albuminhaltigen (etwa 22 pro mille) Urin wurde der Albumingehalt durch Coagulation bestimmt; darnach fand ich, als ich nach der erwähnten Methode vorging und zwar mit einer in  $\frac{1}{10}$  ccm eingetheilten Burette, wie viele Cubikcentimeter Emulsion mit diesem Inhalte correspondirten.

Von diesem Urin wurde nun mit normalem (albuminfreiem) Urin eine grosse Menge von Verdünnungsgraden hergestellt, deren Eiweissgehalt sich wegen der vorgenommenen Gewichtsanalyse leicht berechnen liess; in jedem einzelnen Falle wurde — wie oben erwähnt — bestimmt, wie viele Cubikcentimeter verbrauchter Emulsion dem Trübheitsgrade entsprachen.

Bei der Untersuchung jedes einzelnen Verdünnungsgrades wurden 5 Bestimmungen vorgenommen; setzte man nun die

<sup>1)</sup> Upsala Läkare Förenings Förhandlingar. Bd. 5. 1870. S. 535.

<sup>2)</sup> Beiträge zur quantitativen Eiweissbestimmung. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1870.

Mittelzahl derselben auf der Skala ab, so erschien ganz empirisch eine Reihe von Zahlen, welche selbstverständlich von den zwei oben erwähnten Fehlerquellen unabhängig waren, und bei deren Festsetzung man, da die Verdünnung mit Urin vorgenommen war, auch den Fehler vermeidet, welcher daraus resultiren könnte, dass die Gerbsäure im Urin auch andere Stoffe als Albumin fällt.

Die übrigen zwischenliegenden Zahlen wurden durch Interpolation gefunden, wobei, da die empirisch gefundenen Werthe nahe an einander lagen, nur ein so geringer Fehler stattfinden konnte, dass es nicht nothwendig war, ihn zu berücksichtigen.

Diese Bestimmungen wurden im Sommer und bei klarem Wetter ausgeführt.

Nachdem die Tabelle, welche die Grundlage der Methode bildet, also vollendet war, prüfte ich sie in 3 Reihen vergleichender Bestimmungen. Die Resultate, welche durchgehends befriedigende waren, werden aus Tabelle A, B und C ersehen. Ich bemerke, dass die Bestimmungen nach meiner Methode immer vorgenommen waren, ehe die Resultate nach der Coagulationsmethode vorlagen, und in Beziehung auf Bestimmung 1 Tab. A, dass sie in der mit gleichem Volumen normalen Urins verdünnten Probe vorgenommen wurde, worauf die gefundene Zahl mit 2 multiplicirt ward. Die in Tab. A und B behandelten Versuche sind an dem Urin zweier Patientinnen des hiesigen Communehospitals ausgeführt, die auf Tab. C angeführten hingegen an Lösungen von Serumalbumin in normalem Urin.

Tabelle A.

No.	Coagulations-methode.	Eigene Methode.	Differenz.
1.	23,2	24	0,8
2.	14,3	14,8	0,5
3.	14,4	14,8	0,4
4.	10,9	12,5	1,6
5.	10,8	12,5	1,7

T a b e l l e B.

No.	Coagulations-methode.	Eigene Methode.	Differenz.
1.	2,5	2,3	0,2
2.	1,7	1,8	0,1
3.	1,0	1,0	0
4.	0,9	0,8	0,1
5.	1,1	1,0	0,1

T a b e l l e C.

No.	Coagulations-methode.	Eigene Methode.	Differenz.
1.	14,5	13,5	1,0
2.	7,3	6,4	0,9
3.	4,8	4,4	0,4
4.	3,6	3,4	0,2
5.	2,9	2,3	0,6
6.	1,8	1,9	0,1

Nachdem ich mich selbst von der Brauchbarkeit der Methode überzeugt hatte, nahmen Dr. Mygge und ich gemeinschaftlich eine grössere Menge vergleichender Versuche in Bezug auf diese und die Coagulationsmethode vor, bei welchen wir nach demselben Plan handelten, nach welchem wir früher unsere Versuche mit der Esbach'schen Methode vorgenommen hatten. Gleichzeitig also mit der Bestimmung des Albumingehaltes der betreffenden Urinproben nach der Coagulationsmethode, wurden Bestimmungen nach meiner Methode, sowohl von Dr. Mygge in der hiesigen Poliklinik und in seinem Hause, als von mir auf der landwirtschaftlichen Hochschule gemacht, so zwar dass diese letzteren immer fertig waren, ehe die Resultate der Coagulationsmethode vorlagen. In Beziehung auf die zwei Versuchsreihen D und E sind die angeführten Werthe „Mygge's“ Mittel von Bestimmungen, ausgeführt von verschiedenen Untersuchern, die nie früher solche vorgenommen hatten, weshalb wir auch kein günstiges Resultat für die unter dieser Rubrik angeführten Zahlen erwarten konnten. Nichtsdestoweniger stimmen in Tab. D die Zahlen durchgehends überein, natürlich innerhalb der nothwendigen Grenzen, und in Tab. E finden sich wesentliche Fehler nur bei den Bestimmungen 3 und 5.

T a b e l l e D.

No.	Christensen.		Mygge.		Mygge.		Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	Bestim- mung nach Esbach's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	
1.	3,2	0,1	2,7	0,4	2,4	0,7	3,1
2.	3,2	0,6	2,7	0,1	2,4	0,2	2,6
3.	3,0	0	3,0	0	—	—	3,0
4.	3,1	0,1	3,0	0	2,0	1,0	3,0
5.	3,1	0,6	2,8	0,3	2,0	0,5	2,5

T a b e l l e E.

No.	Christensen.		Mygge.		Mygge.		Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	Bestim- mung nach Esbach's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	
1.	7,3	0,2	8,3	1,2	6,7	0,4	7,1
2.	4,8	0,2	5,0	0,4	4,0	0,6	4,6
3.	4,2	0	5,9	1,7	5,2	1,0	4,2
4.	4,2	1,0	4,3	0,9	4,3	0,9	5,2
5.	7,2	0,3	5,0	2,5	5,6	1,9	7,5
6.	7,6	1,0	6,0	0,6	7,0	0,4	6,6

Die zwei nächsten Tabellen F und G, für welche die Bestimmungen von Mygge und mir allein vorgenommen sind, geben überall befriedigende Zahlen mit Ausnahme von G 1 in erster Rubrik.

T a b e l l e F.

No.	Christensen.		Mygge.			Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Grösste Dif- ferenz von der Coagula- tions- methode.	
1.	2,8	0,2	2,7	2,2	0,4	2,6
2.	2,2	0,4	2,3	2,1	0,5	1,8
3.	2,2	0,6	3,2	2,4	1,6 <sup>1)</sup>	1,6
4.	2,9	0,6	3,2	3,0	0,9	2,3
5.	2,1	0,6	2,1	2,0	0,6	1,5
6.	1,8	0,2	1,7	2,0	0,4	1,6

<sup>1)</sup> Bei diesem von Mygge vorgenommenen Versuche muss bei der Ablesung ein Fehler begangen sein, indem 2 andere, gleich danach von ihm gemachte Bestimmungen beide 2,4 pro mille gaben.

T a b e l l e G.

No.	Christensen.		Mygge.		Mygge (der Urin mit gleichem Vol. Wasser verdünnt).		Coagula-tions-methode.
	Bestim-mung nach Christen-sen's Methode.	Differenz von der Coagula-tions-methode.	Bestim-mung nach Christen-sen's Methode.	Differenz von der Coagula-tions-methode.	Bestim-mung nach Christen-sen's Methode.	Differenz von der Coagula-tions-methode.	
1.	17,0	2,8	15,3	1,1	12,5	1,7	14,2
2.	13,9	1,4	12,3	0,2	10,2	2,3	12,5
3.	12,2	1,7	9,0	1,5	7,6	2,9	10,5
4.	10,8	1,1	8,9	0,8	8,8	1,1	9,7

Diese zwei letzten Tabellen beziehen sich bezw. auf einen schwach- und einen stark-albuminhaltigen Urin; wir machten deshalb noch eine Reihe von Bestimmungen in Bezug auf einen Urin, dessen Albumingehalt ungefähr in der Mitte zwischen diesen beiden lag. Diese Bestimmungen (s. Tab. H) waren indessen fast alle zu niedrig, sowohl die von Mygge, als die von mir ausgeführten.

Dies weniger günstige Resultat liess sich durch das seltenere Verhältniss des Urins erklären, dass derselbe trotz saurer Reaction gar nicht oder nur sehr unvollständig beim Kochen gefällt wurde. Erst, nachdem ich No. 3 der Bestimmungen nach meiner Methode vorgenommen hatte, war No. 1 der Bestimmungen nach der Coagulationsmethode vollendet, und ich bemerkte dann die Nichtübereinstimmung.

Da ich sogleich den Grund in dem erwähnten Verhältnisse suchte, nahm ich, gleichzeitig mit den nächsten 3 Bestimmungen, Parallelversuche vor, bei welchen zu je 5 ccm Urin ein Tropfen Essigsäure (25 pCt.) zugesetzt wurde, und, wie man in der Tab. H sieht, die Resultate wurden hierdurch richtig.

Es ging hieraus hervor, dass ein saurer Urin, welcher beim Kochen nicht gefällt wird, ebenso wenig, wie ein alkalischer oder neutraler, nach dieser Methode untersucht werden konnte, ohne erst einen Zusatz von Säure zu erhalten; da es sich aber ausserdem zeigte, dass man verschiedene Resultate bekam, je nachdem man mehr oder weniger davon zusetzte, so nahmen wir noch eine Reihe von Versuchen vor, um die Säuremengen zu bestimmen.

Leider zwangen die Sommerferien uns, zu diesem Zeit-

Tabelle H.

No.	Christensen.		Mygge.		Für alle 5 ccm Urin 1 Tropfen Essigsäure (25 p.Ct.).		Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	
1.	4,5	3,2	4,4	3,3	—	—	7,7
2.	8,4	2,0	7,4	3,0	—	—	10,4
3.	9,0	1,2	8,4	1,8	—	—	10,2
4.	7,5	1,5	6,4	2,6	8,9	0,1	9,0
5.	7,7	1,4	7,9	1,2	8,9	0,2	9,1
6.	6,8	1,3	5,1	3,0	8,0	0,1	8,1

punkte mit unseren Untersuchungen aufzuhören, und als wir sie wieder aufnehmen konnten, war es uns nicht möglich, einen Urin von derselben Beschaffenheit, wie den obengenannten, aufzutreiben. Wir mussten deshalb einen albuminhaltigen Urin, der saure Reaction hatte und beim Kochen vollständig gefällt wurde, benutzen. Derselbe wurde, wie gewöhnlich, sowohl nach meiner, wie nach der Coagulationsmethode (s. Tab. J<sub>I</sub>) untersucht, gleichzeitig aber wurde eine andere Portion der untersuchten Urinprobe neutralisiert und der Albumingehalt nach meiner Methode bestimmt, nachdem ich für je 5 ccm ein oder zwei Tropfen 25prozentiger Essigsäure hinzugesetzt hatte. In Tab. J<sub>I</sub> und J<sub>II</sub> sieht man die Resultate: in erster Colonne nach Zusatz von 1 Tropfen, in zweiter nach Zusatz von 2 Tropfen Essigsäure; es zeigt sich, dass die richtige Säuremenge für 5 ccm Urin, wenn derselbe neutral reagirt, ein bis zwei Tropfen sein wird, — gerade dasselbe Quantum, welches bei dem vorher (S. 138) erwähnten Urin benutzt wurde, um mit der Coagulationsmethode übereinstimmende Zahlen zu erhalten.

Unter den Fragen, welche zur Beanstandung dieser Methode führen könnten, kamen mir namentlich 3 wichtig vor, nehmlich: 1) Haben variirende Kochsalzmengen im Urin Einfluss auf das Resultat? 2) Influiren verschiedene Wärmegrade darauf? 3) Thun dies die Lichtverhältnisse?

T a b e l l e J I .

No.	Bestimmung nach Christensen's Methode.	Differenz von der Coagulations-methode.	Coagulations-methode.
1.	10,7 9,3 } 10,0	1,6 } 0,9 0,2 }	9,1
2.	4,3 3,9 } 4,1	0,2 } 0 0,2 }	4,1
3.	2,7 2,4 } 2,5	0 } 0,2 0,3 }	2,7
4.	1,4 1,3 } 1,3	0 } 0,1 0,1 }	1,4
5.	2,3 2,2 } 2,2	0,3 } 0,2 0,2 }	2,0

T a b e l l e J I I .

No.	Christensen, 1 Tropfen Essigsäure.		Christensen, 2 Tropfen Essigsäure.		Coagula- tions- methode.
	Bestimmung nach Chris- tensen's Methode.	Differenz von der Coagulations- methode.	Bestimmung nach Chris- tensen's Methode.	Differenz von der Coagulations- methode.	
1.	10,1	1,0	11,2	2,1	9,1
2.	3,3	0,8	3,8	0,3	4,1
3.	2,1	0,6	2,5	0,2	2,7
4.	1,0	0,4	1,4	0	1,4
5.	2,0	0	2,3	0,3	2,0

In Beziehung auf die Beantwortung der Frage „1“ nahm ich folgende Versuche vor:

Eine Lösung von Serumalbumin wurde nach der angegebenen Methode untersucht:

V e r s u c h I  
verbrauchte Emulsion  $12\frac{1}{4}$  ccm.

V e r s u c h II  
verbrauchte Emulsion 12,0 ccm.

Nachdem darauf zu derselben Lösung  $1\frac{1}{2}$  pCt. Kochsalz zugesetzt war, wurde für

V e r s u c h A  
 $11\frac{1}{4}$  ccm Emulsion

und für

V e r s u c h B  
 $11\frac{1}{2}$  ccm Emulsion  
verbraucht.

Der Unterschied zwischen den Resultaten ist nicht bedeutend, und da hier von einem grösseren Unterschiede in der Kochsalzmenge die Rede ist, als die, welche man in der Wirklichkeit zu treffen erwarten kann, so muss der aus variirenden Kochsalzmengen resultirende Fehler als bedeutungslos betrachtet werden.

In Beziehung auf Frage „2“ habe ich später<sup>1)</sup> einige Bestimmungen vorgenommen, welche, wie die vielen Versuchsreihen, die wir früher ausgeführt hatten und bei welchen man nicht constatiren konnte, dass die Temperatur eine Rolle spielte in Beziehung auf die Differenzen von der Coagulationsmethode, zu zeigen schienen, dass auch der Wärmegrad der Mischung innerhalb gewisser Grenzen ohne Einfluss auf das Resultat ist.

#### Versuch I.

Ein albuminhaltiger Urin, dessen Temperatur  $15^{\circ}$  C. war, wurde nach der angegebenen Methode vermittelst Wassers von  $12^{\circ}$  untersucht. Es wurden 10,8 pro mille Albumin gefunden. Danach wurde derselbe Urin vermittelst Wassers von  $23^{\circ}$  C. untersucht. Man fand 10,1 pro mille Albumin.

#### Versuch II.

Der Urin wurde mit Wasser von  $12^{\circ}$  C. behandelt und zeigte dabei einen Gehalt von:

11,6 pro mille Albumin.

Bei Behandlung mit Wasser von  $30^{\circ}$  C. zeigte derselbe einen Gehalt von 10,8 pro mille Albumin.

Wurde der Urin selbst bis zu  $35^{\circ}$  C. erwärmt und mit Wasser von  $12^{\circ}$  C. behandelt (wonach die Temperatur der Mischung circa  $14^{\circ}$  C. wurde), so fand man ebenfalls 10,8 pro mille Albumin<sup>2)</sup>.

Obgleich die Resultate der mit warmem Wasser ausgeführten Versuche etwas niedriger sind, als die der mit kaltem Wasser ausgeführten, sind die Abweichungen doch nicht grösser, als die Fehler, welche bei Versuchen, die unter gleichartigen Verhältnissen ausgeführt werden, vorkommen können. Man braucht deshalb um so weniger der verschiedenen Temperatur eine Bedeutung bei der Ausführung dieser Methode beizulegen, als die

<sup>1)</sup> nachdem Herr Dr. Thorup in einer Discussion in der hiesigen medizinischen Gesellschaft mich darauf aufmerksam gemacht hatte.

<sup>2)</sup> Die Temperaturangebungen des Wassers gelten sowohl für das zur Emulsionsmischung angewendete, als auch für das Wasser im Cylinderglase.

hier erwähnten Differenzen von der gewöhnlichen Temperatur grösser sind, als diejenigen, welche in der Regel im täglichen Leben vorkommen.

Aus dem letzten Versuche sieht man auch, dass frisch gelassener Harn sogleich untersucht werden kann, indem die Temperatur desselben auf das Resultat keinen Einfluss haben wird.

Es erübrigt noch, des dritten Punktes zu gedenken, nehmlich des Einflusses, den verschiedene Lichtverhältnisse auf die Bestimmung haben könnten. In Beziehung hierauf verweise ich zunächst auf einige Versuche, welche Herr Dr. Alfred Lehmann die Freundlichkeit gehabt hat, mit Dr. Mygge und mir in seinem Laboratorium vorzunehmen, und welche am Schlusse dieser Abhandlung mitgetheilt werden.

Wie Dr. Lehmann aus diesen Versuchen den Schluss zieht, dass die Lichtverhältnisse und die individuelle Unterschiedsempfindlichkeit gewöhnlich nur einen Fehler von 2,2–2,5 pCt. der ganzen angewandten Stoffmengen veranlassen werden, so haben auch wir bei den vielen verschiedenen, oben erwähnten Versuchen nirgends einen Einfluss verschiedener Lichtverhältnisse bemerken können, obgleich die Versuche bald bei klarem Wetter, bald bei bewölktem Himmel, sowohl im Sommer, als im Winter, vorgenommen wurden. Es muss bemerkt werden, dass sowohl Mygge, als ich unsere Versuche an einem Tische ausführten, welcher an ein Fenster gestellt war, ausserhalb dessen in beiden Fällen ein grösserer offener Platz lag.

Um zu untersuchen, wie sich die Sache stellen würde, wenn man anstatt des Tageslichts künstliche Beleuchtung benutzen müsste, haben wir die in Tabelle „K“ erwähnten Versuche angestellt, welche mit derselben Urinprobe, die für die Versuche  $J_1$  und  $J_{II}$  benutzt wurde, ausgeführt sind. Mygge's Bestimmungen und die meinigen sind unabhängig von einander ausgeführt, und zwar in unseren bezw. Wohnungen mit Benutzung gewöhnlicher Petroleumlampen mit Rundbrennern und mit Kuppeln bezw. von mattem Glase und von Milchglas. Wie man aus der Tabelle ersieht, war kein wesentlicher Unterschied zwischen den Resultaten der bei künstlicher Beleuchtung und der bei Tageslicht angestellten Versuche; die Anwendung der Methode ist also in jeder Beziehung unabhängig von Zeit und Ort.

T a b e l l e K.

No.	Christensen. Tageslicht.		Christensen. Lampenlicht.		Mygge. Lampenlicht.		Coagula- tions- methode.
	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	Bestim- mung nach Christen- sen's Methode.	Differenz von der Coagula- tions- methode.	
1.	{ 10,7 9,3	1,6 0,2	10,1 9,0	1,0 0,1	8,9 7,8	0,2 1,2	9,1
2.	{ 4,3 3,9	0,2 0,2	4,4 3,8	0,3 0,3	4,8 4,0	0,7 0,1	4,1
3.	{ 2,7 2,4	0 0,3	2,5 2,4	0,2 0,3	2,8 2,6	0,1 0,1	2,7
4.	{ 1,4 1,3	0 0,1	1,2 —	0,2 —	1,3 1,1	0,1 0,3	1,4
5.	{ 2,3 2,2	0,3 0,2	1,9 —	0,1 —	2,0 1,7	0 0,3	2,0

In Beziehung auf die Einzelheiten der Ausführung, welche alle genau wahrgenommen werden müssen, erlaube ich mir auf die dem Apparate beigelegte Gebrauchsanweisung zu verweisen. Doch muss ich hier bemerken, dass die Gerbsäurelösung, wie auch darin angegeben, zubereitet werden muss, indem man in der Kälte einen Theil Gerbsäure in 100 Theilen Wasser auflöst und danach die Lösung mit Borsäure sättigt. Auf diese Weise zubereitet, kann sie sich mehrere Monate halten, während sie sich sonst bald zersetzt.

Dass man namentlich bei grösseren Eiweissmengen den Inhalt der Bürette langsam und vorsichtig zusetzen und mit grosser Sorgfalt ablesen muss, um den Trübheitsgrad mit hinlänglicher Genauigkeit bestimmen zu können, und dass man erst nach einiger Uebung dazu im Stande sein wird, den vollen Nutzen aus der Methode zu ziehen, bedarf keiner näheren Erklärung; letzteres gilt ja für alle klinischen Methoden, die während längerer Zeit ihre Probe bestanden haben. In der Regel wird man jedoch in kurzer Zeit so weit kommen, dass man die Methode in 12 bis 15 Minuten ausführen kann.

Der Apparat, wovon jedes einzelne Exemplar von mir geprüft wird, ist bei Herrn Cornelius Knudsen in Kopenhagen zu haben.