

Ueber die densimetrische Bestimmung des Zuckers im Harn.

Von

Dr. V. Budde (Kopenhagen).

(Der Redaction zugegangen am 3. November 1888.)

Professor Huppert und Physikus Záhör haben in dieser Zeitschrift (Bd. XII, H. 6, 1888) eine Reihe sehr interessanter und eingehender Untersuchungen über die densimetrische Bestimmung des Eiweisses in Lösungen veröffentlicht. Der Hauptpunkt dieser Methode ist, dass man die Menge des Eiweisses durch Multiplication von einem gewissen Faktor mit der durch die Entfernung des Eiweisses bewirkten Verminderung der Dichte der Lösung bestimmt. Schon im Jahre 1870 habe ich durch physische und mathematische Betrachtungen gezeigt¹⁾, dass der genannte Faktor keineswegs, wie man früher gemeint hatte, eine constante Grösse sei — er ist und muss seiner Natur zufolge eine variable Grösse sein. Prof. Huppert's Untersuchungen bestätigen vollständig die Richtigkeit meiner theoretischen Betrachtungen. Er kommt zu dem Resultate, dass man erstens nicht einen constanten, sondern einen, durch empirische Versuche bestimmten, variablen Faktor brauchen soll, und demnächst, dass die densimetrische Methode selbst unter dieser Voraussetzung nur dann für die Eiweissbestimmung zu verwenden ist, wenn Schätzungen genügen, in welchen die Decigramme noch richtig sind, die Centigramme dagegen falsch. Physikus

¹⁾ «Bibliothek for Laeger», Bd. 20, 1870. — Vergl. auch Pflüger's Arch. f. Physiologie, Bd. 40, S. 137.

Zähor hat das Problem speciell in Betreff auf die Bestimmung des Eiweisses im Harn behandelt und hat gefunden, dass man hier mit Verwendung eines constanten Faktors, den er $= 400$ setzt, zu befriedigenden Ergebnissen gelangen kann. Der Grund hierzu liegt in der kleinen Menge des Eiweisses im Harne und der entsprechenden kleinen Dichteabnahme bei der Entfernung dieser Substanz. Während die Dichtedifferenz bei den von Prof. Huppert untersuchten Lösungen sich zwischen 0,0016 und 0,0128 bewegte, betrug sie bei den Harnproben nur 0,00012—0,0020. Der Fehler, der bei der Verwendung eines constanten Faktors eintritt, wird daher bei den Harnproben so klein, dass er nicht mehr in Betracht kommt.

Im Anschluss zu diesen Resultaten erlaube ich mir, die Aufmerksamkeit auf eine völlig analoge Frage zu lenken. Roberts hat, wie bekannt, die densimetrische Methode zur Bestimmung des Zuckers im Harn verwendet, indem er den Zucker durch Gährung entfernte und die dadurch bewirkte Dichteabnahme mit einem constanten Faktor, den er durch positive Versuche zu 230 bestimmte, multiplicirte. Bei späteren Untersuchungen über diese Methode gingen die Verfasser ebenfalls von der Voraussetzung aus, dass der Faktor constant sei, und Manassein bestimmte ihn zu 219, während Antweiler und Breidenbend ihn in einer Versuchsreihe $= 218$, in einer anderen $= 263$ fanden. Prof. Worm-Müller¹⁾ in Christiania betrachtet es ebenfalls als gegeben, dass der Faktor constant sei, so dass man nur den rechten Werth für ihn festzusetzen habe. Er bemerkt, dass, weil sich ausser dem Zucker auch andere, die Titirflüssigkeit reducirende, aber nicht gährungsfähige Stoffe im diabetischen Harne befinden, man die «wirkliche» Zuckermenge nicht durch Titirung vor der Gährung allein, sondern nur aus der Differenz im Reductionsvermögen vor und nach der Gährung bestimmen kann. Es ist nämlich einleuchtend, dass die Titirung vor der Gährung sowohl den Zucker als die übrigen reducirenden Stoffe, die Titirung nach der Gährung aber nur die letztgenannten

¹⁾ Christiania Videnskabselskabs Forhandlinger, 1883.

angiebt. Demnächst referirt er ein paar Versuchsreihen mit normalen (zuckerfreien) Harnproben, in welchen er chemisch reinen Traubenzucker in wechselnder Menge von 0,0625 bis 4,0% gelöst hatte, und einen Versuch mit 3 diabetischen Harnproben, von welchen doch die mittlere ausgeschoben werden muss, und findet, dass die durch die Weggährung des Zuckers bewirkte Dichteabnahme, mit 230 multiplicirt, die Zuckermenge, bestimmt durch die Differenz im Reductionsvermögen vor und nach der Gährung, annähernd angiebt. Er kommt zu dem Resultat, dass die Roberts'sche Methode nicht anwendbar ist, wo der Zuckergehalt des Harns weniger als 0,5% (später näher zu 0,4% bestimmt) beträgt, wo aber die Procentmenge des Zuckers über dieser Grenze liegt, ist sie «ein exactes, wissenschaftliches Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Zuckers im Harn und wird kaum von einem anderen an Sicherheit übertroffen.» In einer späteren Abhandlung empfiehlt er demnach die Anwendung der Methode in chemischen Instituten und in Spitälern, die unter wissenschaftlicher Controlle stehen, während sie sich zu klinischem Gebrauche für gewöhnliche Praktiker nicht eignet, weil es diesen an den nöthigen Apparaten (Sprengel's Pyknometer u. s. w.) und an der nöthigen Uebung in dergleichen Untersuchungen fehlt.

Hiergegen habe ich geltend gemacht, dass Roberts eben seine Methode als eine rein praktische (klinische) empfiehlt, und dass ihr wirklicher Werth darin besteht, dass sie dem praktischen Arzte ein sehr einfaches und verhältnissmässig leicht anwendbares Mittel zur Bestimmung des Zuckers im diabetischen Harne darbietet. Für die chemischen Laboratorien kann ihre Bedeutung nicht gross sein, weil sie weder an Schnelligkeit noch an Genauigkeit mit den modernen Titrimethoden concurriren kann. Soll sie aber von den Praktikern benutzt werden, muss sie keine theuren und schwer anwendbaren Apparate, keine zeitraubenden Untersuchungen fordern. Ferner müssen ihre Resultate mit den durch die gewöhnlichen Titrirungen gewonnenen vergleichbar sein. Bei diesen letztgenannten findet man ja nicht nur die Zuckermenge, sondern

auch die Menge der übrigen reducirenden Stoffe, und würde man den Faktor in der Weise bestimmen, dass er die Zuckermenge allein (ohne die genannten Stoffe) gäbe, würde ein Vergleich zwischen den Resultaten der beiden Methoden grosse Missverständnisse veranlassen können. Es ist daher aus praktischen Gründen nothwendig, dass man den Faktor durch Division der Zuckermenge, durch eine einzelne Titrirung vor der Gährung bestimmt, mit der durch die Gährung bewirkten Dichteabnahme berechnet.

An und für sich ist es höchst unwahrscheinlich, dass ein constanter Faktor in diesem Falle sollte selbst nur annähernd die Genauigkeit darbieten können, die man von einer exacten, wissenschaftlichen Methode zu fordern pflegt. Die Vergährung des Zuckers ist ja ein sehr complicirter Process, dessen Einzelheiten lange noch nicht vollständig eruiert sind, aber so viel steht doch fest, dass er in sehr verschiedener Weise verlaufen kann, und eine Reihe Nebenumstände bieten noch mehrere Quellen zur Variation dar. Dass das Verhältniss hier so einfach sei, als ein constanter Faktor voraussetzt (directe Proportionalität zwischen der Zuckermenge und der Differenz der Dichten vor und nach der Gährung), ist, wie schon gesagt, nicht zu erwarten, und die bisher vorliegenden Untersuchungen deuten auch nicht in der Richtung. Die Werthe für den Faktor, welche Roberts, Manassein, Antweiler und Breidenbend gefunden haben, variiren, wie schon genannt, zwischen 218 und 263. Worm-Müller hat speciell Lösungen von bestimmten Gewichtsmengen von Traubenzucker in normalem Harn untersucht; seine Versuche scheinen also besonders günstige Bedingungen für Gleichförmigkeit im Verlaufe des Gährungsprocesses darzubieten, aber nichtsdestoweniger geben sie den Faktor von 218 bis 274 variirend, wenn man ihn in der von ihm empfohlenen Weise berechnet, und von 222 bis 263 variirend, wenn man sich zu den gelösten Zuckermengen hält — alles für eine Variation in der Zuckermenge von 0,5 bis 4,0%.

Endlich zeigt eine mathematische Behandlung mit unumstösslicher Sicherheit, dass der genannte Faktor variirt, dass

jede Einzelheit des Gährungsprocesses, jeder begleitende Neben-
 umstand, der in den verschiedenen Fällen verschieden aus-
 fallen kann, seinen Theil zur Variation beiträgt, und dass die
 Variation wesentlich in einer bestimmten Richtung zu gehen
 scheint, indem der Faktor kleiner wird, wenn die Zucker-
 menge wächst. Diese Variation ist, schon wie sie aus der
 mathematischen Behandlung hervorgeht, so bedeutend, dass
 sie jeden Gedanken von der Verwendung der Roberts'schen
 Methode als eine «exacte wissenschaftliche Methode» aus-
 schliessen zu müssen scheint, wogegen diese Methode sich
 wahrscheinlich sehr wohl zu klinischem Gebrauch eignet, doch
 nur unter der Voraussetzung, dass man einen variirenden
 Faktor anstatt des constanten einführt.

Als die einfachste Voraussetzung gehen wir davon aus,
 dass der Zucker aus dem Harn ohne andere Aenderungen
 entfernt werden kann. Nehmen wir an, dass in 100 Gewichtstheilen Harn, mit der Dichte v , x Gewichtstheile Traubenzucker, mit der Dichte v_2 , gelöst sind, während v_1 die Dichte des Harns nach der Entfernung des Zuckers bezeichnet. Der Raum des ursprünglichen Harns $\frac{100}{v}$ ist dann gleich der Summe des Raumes des Harns nach der Entfernung des Zuckers und des Raumes des Zuckers $\frac{x}{v_2}$. Man hat also:

$$\frac{100}{v} = \frac{100 - x}{v_1} + \frac{x}{v_2} = \frac{100 v_2 - x v_2 + x v_1}{v_1 v_2}$$

$$v = \frac{100 v_1 v_2}{100 v_2 - x (v_2 - v_1)}$$

und die Dichteabnahme

$$v - v_1 = \frac{100 v_1 v_2 - 100 v_1 v_2 + x (v_2 - v_1) v_1}{100 v_2 - x (v_2 - v_1)} = \frac{x (v_2 - v_1) v_1}{100 v_2 - x (v_2 - v_1)}$$

Der Faktor der Roberts'schen Methode, der ja das Verhältniss zwischen der Zuckermenge und der Dichteabnahme ist, wird also

$$f = \frac{x}{v - v_1} = \frac{100 v_2 - x (v_2 - v_1)}{(v_2 - v_1) v_1} = \frac{100 v_2}{(v_2 - v_1) v_1} - \frac{x}{v_1} \quad (I)$$

Um unnöthiger Weitläufigkeit zu entgehen, nehmen wir überall an, dass $v_2 = 1,538$ ist, während x von 0 bis 12 und v_1 von 1,002 bis 1,03 variiren kann, was annähernd mit den wirklichen Verhältnissen übereinstimmt. Man bekommt also hier

$$\text{für } v_1 = 1,002 \text{ und } x = 12 : f = 274,4,$$

$$\text{für } v_1 = 1,03 \text{ und } x = 0 : f = 293,9.$$

Die Formel (I) zeigt also unter dieser ersten und einfachsten Voraussetzung die Möglichkeit einer Variation im Werthe für $f : 293,9 - 274,4 = 19,5$.

Wir nehmen demnächst an, dass bei der Entfernung des Zuckers ausser $a_2 x$ Gewichtstheile Zucker noch $a_3 x$ Gewichtstheile von einem Stoffe mit der Dichte v_3 , $a_4 x$ von einem Stoffe mit der Dichte v_4 u. s. w. entweder entfernt oder eingeführt werden. Indem a_3, a_4 u. s. w. negativ sind, wenn die Stoffe zugeführt, positiv, wenn sie entfernt werden, werden also $(a_2 + a_3 + \dots)x$ Gewichtstheile mit dem

Volumen $\left(\frac{a_2}{v_2} + \frac{a_3}{v_3} + \dots\right)x$ entfernt. Setzt man ferner

$$a_2 + a_3 + \dots = A \text{ und } \frac{a_2}{v_2} + \frac{a_3}{v_3} + \dots = B, \text{ dann}$$

bekommt man eine entfernte Gewichtsmenge Ax mit dem Volumen Bx , und man hat in derselben Weise wie früher:

$$\frac{100}{v} = \frac{100 - Ax}{v_1} + Bx$$

(das ursprüngliche Volumen = das restirende Volumen + das entfernte Volumen), woraus wieder

$$v - v_1 = \frac{100 v_1}{100 - (A - Bv_1)x} - v_1 = \frac{(A - Bv_1)x \cdot v_1}{100 - (A - Bv_1)x}$$

$$\text{und } f = \frac{x}{v - v_1} = \frac{100 - (A - Bv_1)x}{(A - Bv_1)v_1} = \frac{100}{(A - Bv_1)v_1} - \frac{x}{v_1}. \quad (H)$$

Der Zucker wird durch Gährung entfernt, und wir nehmen erst an, dass er nur in Kohlensäure, die weggeht, und Aethylalkohol, der in dem restirenden Harne gelöst wird, zerlegt werde. Nach den chemischen Formeln für diese Stoffe bekommt man dann, indem $a_2 = 1$, x also die Procentmenge des Zuckers, die gebildete Alkoholmenge

$a_3 x = -0,5111 x$ und die Dichte des Alkohols = 0,79.
Also wird:

$$A = a_2 + a_3 = 1 - 0,5111 = 0,4889:$$

$$B = \frac{1}{1,538} - \frac{0,5111}{0,79} = 0,0032.$$

Setzt man ferner $v_1 = 1,03$ und $x = 12$, bekommt man nach der Formel (II)

$$f = \frac{100}{(0,4889 - 0,0032 \cdot 1,03) \cdot 1,03} - \frac{12}{1,03} = 199,9 - 11,7 = 188,2.$$

Nach Pasteur's Untersuchungen¹⁾ kann man demnächst annehmen, dass 6% des Zuckers für die Alkoholbildung verloren gehen; man bekommt also nur $0,5111 \cdot 0,94 x = 0,4804 \cdot x\%$ Alkohol, während der Rest des Zuckers $0,05 x\%$ Glycerin, mit der Dichte 1,26, ausser Cellulose und anderen Stoffen, welche bei der Filtrirung entfernt werden, giebt. Von den $0,4804 \cdot x\%$ Alkohol nehmen wir wieder an, dass $0,4804 \cdot 0,026 x\% = 0,0125 \cdot x\%$ Fuselöl mit der Dichte 0,82 sei, während der Rest $0,4679 \cdot x\%$ Aethylalkohol mit der Dichte 0,79 sei. Gleichzeitig setzen wir $v_1 = 1,002$ und $x = 0$, und haben dann:

$$A = a_2 + a_3 + a_4 + a_5 = 1 - 0,4679 - 0,05 - 0,0125 = 0,4696:$$

$$B = \frac{a_2}{v_2} + \frac{a_3}{v_3} + \frac{a_4}{v_4} + \frac{a_5}{v_5} = 0,00299:$$

$$f = \frac{100}{(0,4696 - 0,00299 \cdot 1,002) \cdot 1,002} - \frac{0}{1,002} = \frac{100}{0,4675} = 213,9.$$

Die Umbildung des Zuckers bei der Gährung wird in den verschiedenen Harnproben zwischen den hier angenommenen Grenzfällen variiren können, und die Formel (II) giebt also als mögliche Variation in dem Werthe für f : $213,9 - 188,2 = 25,7$. Nach Formel (I) könnte sie 19,5 betragen, und indem man die verschiedenen Umbildungen des Zuckers bei der Gährung berücksichtigt hat, ist die Grenze der Variation von f mit 6,2 gewachsen.

Bei dem Gährungsprocesse finden indessen auch andere Veränderungen statt, welche ausserhalb der Umbildung des

¹⁾ Pasteur: «Mémoire sur la fermentation alcoolique». Annal. de chimie et de physique. 1860.

Zuckers liegen, z. Beisp. die Contraction bei der Lösung des durch die Gährung gebildeten Alkohols im Harn. Mehrere Umstände sprechen dafür, dass diese Contraction sowohl grösser ist als bei Lösung in Wasser, als auch mit der Procentmenge des Zuckers wachsend; geht man aber davon aus, dass sie ungefähr dieselbe ist als die durch Lösung von Alkohol in Wasser bewirkte, kann man nach der von Brix¹⁾ mitgetheilten Tabelle über die letztgenannte Contraction als Mittelwerth annehmen, dass v_1 der Contraction zufolge für jedes Procent Zucker, welches der Harn enthält, mit 0,000375 vermehrt wird. Nennt man diesen Mittelwerth m , wird $v_1 - mx$ die Dichte bezeichnen, welche der restirende Harn würde gehabt haben, wenn keine Contraction stattgefunden hätte. Mit den früheren Bezeichnungen bekommt man dann:

$$\frac{100}{v} = \frac{100 - Ax}{v_1 - mx} + Bx$$

(das ursprüngliche Volumen = das restirende Volumen ohne Contraction + das ausgeschiedene Volumen), woraus man findet:

$$f = \frac{x}{v - v_1} = \frac{100 - [A - B(v_1 - mx)]x}{Av_1 - B(v_1 - mx)v_1 - 100m} \quad (III)$$

Für $m = 0$ wird die Formel (III) mit der Formel (II) identisch, was sie selbstfolglich auch sein soll. Aus dem Voranstehenden wird es ersehen, dass B stetig einen Werth von c. 0,003 hat, und für den höchsten Werth von x wird man folglich haben:

$$Bmx = 0,003 \cdot 0,000375 \cdot 12 = 0,0000135.$$

ändert man die Formel (III) zu:

$$f = \frac{100 - (A - Bv_1 + Bmx)x}{(A - Bv_1 + Bmx)v_1 - 100m}$$

und berücksichtigt man, dass der Ausdruck $A - Bv_1$ überall nur mit 4 Decimalen berechnet ist, dann ist es einleuchtend, dass Bmx ohne Einfluss sein wird und demnach ausgeschlossen werden kann. Die Formel (III) wird demnach:

$$f = \frac{100 - (A - Bv_1)x}{(A - Bv_1)v_1 - 100m} = \frac{100}{(A - Bv_1)v_1 - 100m} - \frac{x}{v_1 - \frac{100m}{A - Bv_1}} \quad (III)$$

¹⁾ P. Bolley: Handbuch d. chem. Teknologie, Bd. 4, Gr. I, S. 277.

In den zwei früher nach der Formel (II) berechneten Grenzfällen wird man also nun haben:

$$f = \frac{100}{(0,4889 - 0,0032 \cdot 1,03) \cdot 1,03 - 0,0375} - \frac{12}{1,03 - \frac{0,0375}{0,4889 - 0,0032 \cdot 1,03}} = 203,5,$$

$$\text{für } v_1 = 1,002 \text{ und } x = 0,$$

$$f = \frac{100}{(0,4696 - 0,00299 \cdot 1,002) \cdot 1,002 - 0,0375} = 232,5.$$

Berücksichtigt man die Contraction bei der Lösung des gebildeten Alkohols im Harn, wächst also die Grenze für die Variation von f bis $232,5 - 203,5 = 29$. Sie ist 3,3 grösser als früher.

Prof. Worm-Müller's Versuche deuten an, dass die Lösung des Zuckers im Harn von einer bedeutenden, zudem höchst unregelmässigen Contraction begleitet ist, welche sich wahrscheinlich, wenn der Zucker entfernt wird, wieder als eine Ausdehnung geltend machen wird. Berücksichtigt man dies, wird die Grenze für die Variation von f offenbar wieder ausgedehnt werden. Ferner wird die Hefe, die benutzt wird, auch nach der Filtrirung sowohl Hefewasser als andere Stoffe im Harn nachlassen, welche einen gewissen Einfluss auf v_1 und damit auf $v - v_1$ und f haben müssen. Es drängt sich in der Weise das eine Moment nach dem anderen hervor, jedes als eine selbstständige Quelle zu Variation von f , jedes seine Wirkung zu der der übrigen fügend.

Die Richtigkeit der obenstehenden Darstellung hat Prof. Worm-Müller in mehreren Abhandlungen¹⁾ sehr scharf bestritten. Seine Einwendungen beruhen indessen, wie auch der Mathematiker Professor Westergaard²⁾ gezeigt hat, auf einem Missverständniss der mathematischen Formeln. Der Hauptpoint liegt darin, dass er mein v_1 (die Dichte des Harns nach der Entfernung des Zuckers) aus den Formeln eliminirt verlangt, weil, sagt er, v_1 mit x variirt. Dies hat selbstfolg-

¹⁾ Christiania Videnskabselskabs Forhandling. 1885. No. 18. — Pflüger's Archiv, Bd. 37 und 40.

²⁾ «Ugeskrift for Laeger», Juni 23, 1888.

lich nichts zu bedeuten, weil ja v_1 eine Grösse ist, die in jedem gegebenen Falle vorliegt, und die, wenn man es wünscht, auch sehr leicht unter jeder gegebenen Voraussetzung berechnet werden kann. Anstatt v_1 führt er eine Grösse ein, welche er V nennt, und welche die Dichte des Harns, indem der Zucker ohne welche andere Aenderung entfernt gedacht wird, bezeichnet. Diese Grösse bestimmt er durch die Formel:

$$\frac{100}{v} = \frac{100 - x}{V} + \frac{x}{v_2}$$

Hiergegen lässt sich Vieles einwenden, aber es springt gleich in die Augen, dass die Einführung einer Grösse, welche durch eine so unbequeme Gleichung bestimmt ist, unumgänglich die Formeln verwickelt und schwer zu überblicken machen muss, welche Eigenschaften dann auch Worm-Müller's Formeln in ungewöhnlichem Grade inhäriren. Der Hauptfehler ist indessen, was seine eignen Versuche am besten ausweisen, dass zufolge der starken und unregelmässigen Contraction bei der Lösung des Zuckers im Harn ist V , durch die obenstehende Formel bestimmt, eine höchst unzuverlässige Grösse, viel mehr variirend als v_1 . Und endlich betrachtet er dieses V als eine constante Grösse in allen Fällen und $= 1,02$ — id est, er setzt die Dichte jedweder, zuckerfreier Harnprobe constant $= 1,02$. Es liegt in der Natur der Sache, dass er unter diesen, von den faktischen Verhältnissen sich so weit entfernenden, Voraussetzungen eine kleinere Variation für f finden muss als ich, und hierzu kommt noch, dass er als Regel f nicht bestimmt hat, sondern einen Ausdruck für $v - v_1$ gefunden und davon erklärt hat, dass die Observationsfehler in der Regel grösser sein dürften als der numerische Werth des Gliedes, welches die Variation in $v - v_1$ angiebt. Als Beispiel will ich nur einzelne seiner Gleichungen hervorheben, welche Prof. Huppert in seiner oben besprochenen Abhandlung mit der Bemerkung citirt, dass sie Worm-Müller nur dazu dient, zu zeigen, dass man sich in seinem Fall (Bestimmung des Zuckers nach Roberts) eines constanten Faktors bedienen kann. Unter der ersten, einfachsten Voraussetzung (dass der Zucker ohne andere Aenderungen

aus dem Harn entfernt werden kann) hat Worm-Müller durch eine unnöthige Reiheentwicklung und Approximation, welche das Resultat ungenau und weniger verständlich macht, gefunden:

$$v - v_1 = \frac{1}{291,1} x + 0,00001157 x^2.$$

Hier, sagt er, kann das letzte Glied ausser Betracht gesetzt werden, weil die Observationsfehler in der Regel grösser als sein numerischer Werth sein werden, und das Verhältniss zwischen x und $v - v_1$ wird also constant. Man sieht aber leicht, dass für $x = 12$ (und thatsächlich kann x noch grösser als 12 sein), wird das letzte Glied: $0,00001157 \cdot 144 = 0,00166608$: das heisst, es hat Einfluss auf die Grösse des 3. Decimals in $v - v_1$. Worm-Müller giebt durchgehend seine Dichtebestimmungen mit 5 Decimalen an, aber nach seiner Aeusserung von der Ueberlegenheit der Observationsfehler dem betreffenden Glied gegenüber sollte also nicht einmal der 3. von diesen 5 Decimalen zuverlässig sein: dies kann er doch wohl kaum meinen. Zudem ist seine Gleichung selbstfolglich unter der Voraussetzung $V = 1,02$ berechnet, während V ja thatsächlich von 1,002 bis 1,04 variiren kann. Führte man diese Variation in die Berechnung hinein, würde das letzte Glied selbstfolglich noch weit weniger ausser Betracht gesetzt werden können.

Die mathematische Behandlung zeigt, wie gesagt, unumstösslich, dass f keineswegs constant ist, dass es im Gegentheil für jede Variation, nicht nur in der Zuckermenge, sondern auch im Verlaufe des Gährungsprocesses und den begleitenden Verhältnissen, selbst eine entsprechende Variation bekommt. Und wenn auch jede einzelne dieser Variationen geringfügig erscheinen kann, läuft doch die Summe ihrer aller allmählich zu einer ansehnlichen Grösse auf, insbesondere weil sie wesentlich in derselben Richtung zu gehen scheinen und f kleiner machen, wenn x wächst. Jedenfalls kann die Roberts'sche Methode nicht für eine exacte, wissenschaftliche Methode gelten, selbst wenn man den Gedanken von einem constanten Faktor aufgibt, dazu hängt dieser von allzu vielen variirenden Einzelheiten, welche sich unmöglich

in die Berechnung aufnehmen lassen, ab. Sollte es sich dagegen bei umfassenden Versuchen mit diabetischen Harnproben zeigen, dass sich bestimmte Werthe für f , mit den in den Versuchen vorliegenden Grössen variirend, aufstellen lassen, wird die Methode wahrscheinlich für klinische Untersuchungen hinlängliche Genauigkeit darbieten, und für solche empfiehlt sie sich ja auch als sehr leicht anzuwenden und sehr wenig zeitraubend.

Als Anleitung für die Bestimmung eines solchen Faktors bemerke ich, dass es zweckmässigst sein wird, f , nicht wie oben durch v_1 und x , sondern durch v_1 und v zu bestimmen, weil ja diese Grössen in den Versuchen vorliegen. Wir kehren zu der Gleichung zurück:

$$\frac{100}{v} = \frac{100 - Ax}{v_1} + Bx$$

(wo $A = a_2 + a_3 + \dots$; und $B = \frac{a_2}{v_2} + \frac{a_3}{v_3} + \dots$), woraus gefunden wird:

$$x = \frac{100(v - v_1)}{(A - Bv_1)v} \quad \text{und} \quad \vec{f} = \frac{x}{v - v_1} = \frac{100}{(A - Bv_1)v}$$

Führt man hier die Contraction bei der Lösung des gebildeten Alkohols im Harn ein, bekommt man unter Beibehaltung derselben Bezeichnungen wie früher:

$$f = \frac{100}{(A - Bv_1)v - 100m}$$

B ist hier, wie es aus dem Vorangehenden hervorgeht, eine sehr kleine Grösse im Vergleich mit A (das Verhältniss ist ungefähr 2 : 300), und es dürfte vielleicht hinlänglich sein, f unter folgender Form zu bestimmen:

$$f = \alpha + \beta v$$

wo α und β empirisch bestimmte Constante sind. Um so weit als möglich auch die Contraction zu berücksichtigen, dürfte es vielleicht richtig sein, die Wirkung der Einführung von v_1 oder $v - v_1$ in den Ausdruck für f zu untersuchen.

Wie schon mehrmals bemerkt, kann die mathematische Behandlung an und für sich indessen nur zeigen, dass die

Variation von f mit jedem neuen Moment, in oder ausserhalb dem Gährungsprocess, welches in die Berechnung hineingezogen wird, wächst, und sie kann zu der Conclusion leiten, dass dasselbe wahrscheinlich auch gilt in Betreff auf die weit grössere Menge von Momenten, die man nicht kennt, oder die man jedenfalls nicht in die theoretische Untersuchung hincingezogen hat. Gelöst kann aber die Frage nur werden durch eine correct ausgeführte Versuchsreihe mit diabetischen Harnproben von so verschiedenartiger Zusammensetzung, als eben möglich, und durch eine auf sie fussende Untersuchung von der Natur und dem Werthe des Faktors. Möchten diese Versuche in eben so einsichtiger und correcter Weise durchgeführt werden als die, welche der Abhandlung «Ueber die densimetrische Bestimmung des Eiweisses» als Grundlage dienen.

Und es muss dabei auch erinnert werden, dass, wenn Zähler gefunden hat, dass man bei der densimetrischen Bestimmung des Eiweisses im Harn einen constanten Faktor anwenden kann, dann ist der Grund nur darin zu suchen, dass die Eiweissmenge und die durch ihre Fällung bewirkte Dichteabnahme so gering ist, während sowohl die Zuckermenge im Harn als auch die durch ihre Vergäherung bewirkte Dichteabnahme weit grösser werden können, als die entsprechenden Werthe in den von Prof. Huppert untersuchten Lösungen. Während die Differenz der Dichten bei diesen nur bis 0,0128 betrug, kann sie nach meinen Untersuchungen¹⁾ bei der Vergäherung des Zuckers in Harnproben bis 0,054 betragen. Die Resultate, zu welchen Prof. Huppert gelangt ist, müssen daher wahrscheinlich in noch höherem Grade von dem bei der densimetrischen Bestimmung des Zuckers im Harn benutzten Faktor gelten.

¹⁾ «Ugeskrift for Laeger», R. 4, Bd. IX, No. 26, 27.