

La valutazione della strumentazione analitica nell'Ottocento.

L'albuminometro di Esbach

G. Dall'Olio

Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia, Ospedale "S. Bortolo", Vicenza

Riassunto

In una pubblicazione del 1886 del *Berliner Klinische Wochenschrift* si trova quella che oggi potremmo vedere come una valutazione tecnica di un metodo per la determinazione dell'albumina per scopi clinici. L'apparecchio ed il reattivo valutati sono stati proposti dal medico francese Georges H. Esbach nel 1874 e riproposti in versione modificata nel 1880. Probabilmente l'"albuminometro" non trova larghi consensi e la valutazione ha anche lo scopo di "reclamizzare" l'apparecchio. Il valutatore esegue prove di accuratezza, verifica i tempi di reazione indicati e sperimenta la possibilità di utilizzare reattivi diversi da quello proposto da Esbach. Conclude promuovendo a pieni voti l'albuminometro e raccomandandone caldamente l'uso ai colleghi.

Summary

Evaluation of analytical instrumentation in 19th century. The Esbach tube albuminometer.

In a paper published in 1886 in the *Berliner Klinische Wochenschrift* we can find a sort of "technical evaluation" of a method for the estimation of albumin in urine. Probably the "evaluation" had the aim to promote a method proposed by the french physician Georges H. Esbach in 1874 and furtherly modified in 1880, not well known until then. The author evaluated the accuracy, the reaction time and the possibility to change the used reagents proposed by Esbach. The author concluded that the method was very suitable to clinical needs and very useful to physicians.

Fin dai primi decenni dell'Ottocento la presenza di albumina nell'urina è ritenuto un indizio di stato patologico legato principalmente alla malattia renale ma riferibile pure ad altre cause, anche fisiologiche, tanto che i clinici distinguono l'albuminuria in *transitoria*, *intermittente* e *permanente* (o funzionale) ed è quest'ultima appunto che viene messa in relazione con lesioni dell'epitelio renale¹.

Diventa necessario quindi, per una accurata diagnosi, la possibilità di rilevare la presenza di albumina nell'urina.

Uno dei primi metodi qualitativi viene proposto da Johann Florian Heller, (1813-1871) il cosiddetto "test dell'anello" (1852), eseguibile con facilità: si pone dell'acido nitrico in un bicchiere a calice e quindi si lascia scorrere con precauzione lungo le pareti l'urina filtrata. Al limite della superficie di contatto dei due liquidi si forma un anello bianco la cui intensità e rapidità di formazione dipendono dalla quantità di albumina presente nell'urina.

Per la reazione di Heller viene anche costruito un apposito strumento a due bracci, l'"*albumoscopia*" (Figura 1), che facilita l'introduzione dell'urina (braccio di destra) e dell'acido nitrico (lentamente lungo il capillare di sinistra) e rende più evidente l'anello che si forma alla superficie di contatto.

Questo per determinazioni qualitative, però "*non di rado si offre al medico la necessità non solo di constatare la presenza dell'albumina nelle urine, ma di determinarne inoltre la quantità percen-*

tuale. A raggiunger questo secondo scopo furono proposti parecchi metodi ed istrumenti senza però che se ne fosse trovato uno, il quale possedesse quelle qualità speciali, da rispondere per la sua precisione e per facilità dell'uso alle varie esigenze della clinica"².

Georges Hubert Esbach (1843-1890) medico parigino, direttore della Facoltà Chimico-biologica dell'Ospedale Necker e più tardi responsabile del laboratorio della Facoltà di Medicina dell'Università di Parigi³, nel 1874 propone un reattivo (soluzione acquosa satura di acido picrico + acido acetico) ed uno strumento per misurare in maniera semplice l'albumina nell'urina⁴.

Nel 1880 Esbach presenta in una sua pubblicazione⁵ la versione finale dello strumento e soprattutto le modifiche al reattivo (10 g di acido picrico e 20 g di acido citrico portati ad 1 litro con acqua distillata). L'apparecchio (*modèle 1880*) consiste in una provetta di vetro alta 15 cm con incisa nella parte inferiore una scala con graduazioni da 1 a 7 e al di sopra due altre tacche contrassegnate con **U** ed **R** (Figura 2).

L'utilizzo dell'"*albuminometro*" è veramente agevole: si introduce l'urina in esame fino al segno **U** ed il reattivo fino ad **R**, si chiude con tappo di gomma si mescola e si lascia a riposo per 24 ore. La graduazione raggiunta dal precipitato che si forma in presenza di albumina ne esprime il contenuto in g/L.

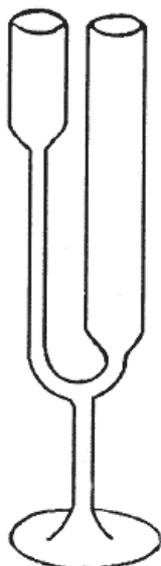


Figura 1.
Albumoscopio

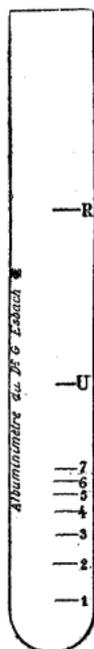


Figura 2.
Albuminometro di Esbach

“Siccome poi sul tubo le linee sono abbastanza distanti l’una dall’altra riuscirà non certo difficile stabilirne anche il mezzo grammo e persino con sufficiente precisione i decigrammi, dato il caso che il livello del sedimento non pervenga precisamente alle linee numerate, ma più o meno prossimo al numero superiore od inferiore”².

Tuttavia sembra che l’apparecchio non abbia grande diffusione per cui Paul Güttmann, direttore medico all’ospedale Moabit di Berlino, riprende il metodo e lo strumento descrivendone le caratteristiche ed effettuando una sorta di “valutazione tecnica” che pubblica nel 1886 nel *Berliner Klinische Wochenschrift* (Figura 3), subito ripresa dalla Rivista Veneta di Scienze Mediche dello stesso anno: “ad onta che col nuovo metodo di Esbach si potesse valutare la quantità di albumina contenuta nelle urine ed in altri liquidi con bastevole precisione, e soprattutto con la massima facilità, pure esso venne finora usato da pochi, mentre molti ne ignorano forse tuttora l’esistenza. Non parrà quindi cosa inutile di portarlo nuovamente alla conoscenza dei medici, certi di poterne di tal guisa divulgare maggiormente l’uso”².

Güttmann ricorda alcuni accorgimenti chimici e osservazioni cliniche sul metodo: l’urina da esaminare deve essere spiccatamente acida; se contiene una quantità di albumina che porta il precipitato a superare la graduazione 7 si deve diluire con acqua distillata; secondo lo stesso Esbach poi, in alcuni casi il metodo non è sufficientemente sensibile per cui “sarebbe adatto più particolarmente per casi di nefrite e di malattie di cuore, mentre non converrebbe in quelli di febbre tifoide e di altre malattie infettive, dove l’albuminuria può essere lieve ed anche del tutto transitoria”².

Effettua quindi delle misure di controllo “per assicurarsi della esattezza delle cifre, che si ottengono coll’albuminometro di Esbach (...)”².

Per le prove di “accuratezza” esamina soluzioni di “albumina dell’uovo” a concentrazione nota, preparate per pesata, lasciando il tubo a riposo per 24 ore. Rileva che il precipitato arriva alla divisione esattamente corrispondente al titolo in albumina della soluzione di riferimento. Procrastinando la lettura dei risultati di ulteriori 24 ore nota che il



Figura 3. *Berliner Klinische Wochenschrift*, febbraio 1886

livello del precipitato, sia pure di poco, si abbassa. Dopo numerose altre prove suggerisce quindi, quando possibile, di attendere 48 ore. “Non pago di questo primo risultato” approfondisce le indagini: raccoglie i precipitati formati nell’albuminometro, li secca a 100°C e li pesa ottenendo differenze minime (qualche milligrammo) dal titolo preparato e tali quindi “da poter venire del tutto trascurate dal clinico”².

Güttmann spinge più avanti la valutazione: verifica i risultati dell’albuminometro utilizzando reattivi diversi da quello suggerito da Esbach e variando le condizioni di reazione. Prepara una soluzione di albumina ad una concentrazione di 5 g/L e la dosa con l’albuminometro facendo uso del reattivo di Esbach ma anche di acido nitrico concentrato e diluito, a caldo e a freddo. I risultati (g/L) rilevati sulla scala graduata dell’albuminometro dopo 24 ore sono riportati in Tabella I.

Il precipitato che ottiene con l’acido nitrico è fioccoso, non omogeneo, con un livello ineguale che rende difficile la lettura. I risultati sono del tutto insoddisfacenti tanto da far subito apparire che l’acido nitrico non può sostituire il reattivo di Esbach. Anche altre prove condotte dall’autore con soluzioni di acido tannico 1%, alcool etilico 5%, acido acetico, cianuro di potassio, sono deludenti.

Conclude con la classica formula:

“Rimane quindi fuor di dubbio, che il metodo di dosamento dell’albumina nelle urine e negli altri liquidi contenenti albumina, mediante l’albuminometro di Esbach è eccellente; che esso dà risultati sempre precisi, e presso che uguali a quelli che si possono ritrarre a mezzo dell’essiccazione e pesatura dell’albumina precipitata; che da ultimo per la facilità con la quale può essere adoperato, merita in modo speciale che se ne raccomandi caldamente l’uso”².

Tra pareri positivi di alcuni utilizzatori, riconducibili alla semplicità d’uso e all’accuratezza da essi riscontrate⁶, e negativi di altri, legati alla poca sensibilità ed ai lunghi tempi

Tabella I. Risultati dell’albuminometro con vari reattivi.

Reattivo utilizzato	Risultati (grammi)
reattivo di Esbach	5
acido nitrico concentrato, a caldo	3
acido nitrico concentrato, a freddo	2.5
acido nitrico diluito, a caldo	1.5
acido nitrico diluito, a freddo	1.5

di attesa per la lettura⁷, l'albuminometro di Esbach rimane in uso nei laboratori di chimica clinica e nell'ambulatorio del medico pratico fino ai primi decenni del Novecento⁸, si trova ancora descritto nei manuali degli anni '70^{9,10} e riportato nei cataloghi di vetreria per laboratorio degli anni '80.

Bibliografia

1. Alessandri PE. Urologia chimica e microscopica con criteri di apprezzamento diagnostico. Milano: HOEPLI; 1917.
2. Massaria A. Dell'albuminometro di Esbach. Rivista Veneta di Scienze Mediche 1886; 3:534-7.
3. Hatcher WJ, Webb GW. George Hubert Esbach and the tube albuminometer. Medical Laboratory Sciences 1979; 36:185-90.
4. Esbach GH. Chimie Médicale. Dosage pratique de l'albumine: trois nouvelles Méthodes. Bull de thérapeutique médical et chirurgical 1874 ; 15 genn. 37-40, 30 genn. 68-79.
5. Esbach GH. Chimie Biologique. Dosage clinique de l'albumine (modification du précédé de 1874). Journal des connaissances médicales pratiques et de pharmacologie 1880; 48:180-1.
6. Freeman JA, Myrton FB. Laboratory Medicine. Clinical Microscopy. Filadelfia: Lea e Febiger; 1974.
7. Raggio-Guarnaschelli AE, Gigante D. Analisi cliniche. Vol 1. Roma: Il Pensiero scientifico; 1961.
8. Cauchi E. Fisiologia e patologia dell'urina. Milano: A. Wassermann; 1934.
9. Notario A, Meduri D. Tecniche e diagnostica di laboratorio. In: Introzzi P. Trattato Italiano di Medicina Interna. Firenze: USES; 1969.
10. Pasquinelli F. Manuale per tecnici di laboratorio. Firenze: Rosini; 1971.