II. Aus der medizinischen Universitätsklinik in Göttingen.
(Direktor: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Ebstein.)

**Untersuchungen über die Beziehungen
zwischen der Veränderung des Gefrierpunktes
des Blutes und nervösen Störungen.**

Zugleich ein Beitrag zu der Lehre von der Urämie.

Von Dr. **Adolf Bickel**, Assistenten der Klinik.

Während man früher annahm, dass das Chlornatrium frei von einer gegen die lebendige Substanz und auch gegen das Nervensystem spezifischen Giftwirkung sei, drängen die bezüglichen Untersuchungen von Loeb, Münzer, Durig u. a. aus den letzten Jahren immer mehr dazu, auch diesem Körper eine solche Eigenschaft auf den thierischen Organismus zuzuschreiben. Meine Beobachtungen sprechen gleichfalls zu Gunsten dieser Auffassung. Allerdings tritt gerade beim Chlornatrium dieser spezifische Einfluss, der in der chemischen Constitution des Salzes begründet liegt, im Vergleich zu der durch gewisse physikalische Eigenschaften des Chlornatriums bedingten „Allgemeinwirkung“ dieses Salzes auf den Thierkörper in den Hintergrund.

Ueber diese Allgemeinwirkung des Kochsalzes auf den Thierkörper liegen zahlreiche Untersuchungen in der Litteratur vor, und zuletzt wurde sie eingehend unter anderen von Magnus und ganz besonders von Münzer in seiner Arbeit „Zur Lehre von der Wirkung der Salze“ geschildert. Es sei daraus hervorgehoben, dass bei intravenösen Kochsalzinjektionen bei Kaninchen von Seiten des Cirkulationsapparates von Beginn der Injektion an eine allmähliche Blutdrucksenkung auftritt, die jedoch erst kurz vor dem Tode rapide zunimmt. Der Puls wird ziemlich früh arhythmisch, während die Zahl der Pulsschläge erst in den letzten Stadien des Versuches abnimmt. Die Athmung bleibt lange Zeit unverändert. Erst ziemlich spät wird sie frequenter und angestregter und noch später verlangsamt, tief, ja schnarchend. Von den Erscheinungen am Harnapparat ist die überaus hochgradige Diurese zu erwähnen. Bei manchen Thieren beobachtet man ferner Thränenfluss.

Die bemerkenswerthesten Symptome jedoch bietet das Nervensystem, die ich unter Bezugnahme auf eigene Beobachtungen im folgenden schildern will, zumal sie von der üblichen Darstellung in manchen Punkten abweichen. Es werden nach Kochsalzinjektion sowohl Reiz- wie Lähmungserscheinungen beobachtet. Abgesehen von der oben schon erwähnten Pulsverlangsamung, die auf eine Vagusreizung zu beziehen ist, zeigen die Thiere anfänglich eine Steigerung der Reflexerregbarkeit, die schliesslich sozusagen zu tonischen und klonischen, in Intervallen auftretenden Krampfanfällen ausartet. Vorläufer dieser typischen Krampfanfälle sind fibrilläre Muskelzuckungen, Tremor der Extremitäten und bisweilen auch ein Nystagmus der Augäpfel. Das Bewusstsein der Thiere kann ziemlich lange erhalten bleiben. Häufig verfallen sie in den allerletzten Stadien erst in einen comatösen Zustand, aus dem sie dann auch gewöhnlich nicht mehr erwachen. Während leichte Erschütterungen, Beklopfen oder Bestreichen der Körperoberfläche mit Leichtigkeit Reflexzuckungen auslösen, zeigen sich die Thiere gegen schmerzhaftes Eingriffe auffallend indifferent, auch wenn sie das Bewusstsein noch nicht verloren haben.

Das hier geschilderte Krankheitsbild ist nun nicht bei allen Thieren das nämliche. In manchen Fällen ist eine Erhöhung der Reflexerregbarkeit überhaupt nicht nachweisbar oder nur ganz

schwach angedeutet, und auch in Bezug auf das Auftreten von Krämpfen bestehen bei verschiedenen Thieren bemerkenswerthe Unterschiede.

Die oben geschilderten Symptome von Seiten des Nervensystems beobachtet man bei Kaninchen ziemlich regelmässig, wenn man die Injektion der Kochsalzlösung nicht zu rasch und nicht zu langsam, sondern mit einer mittleren Geschwindigkeit vornimmt, wie es Münzer gethan hat.

Injiziert man jedoch die Salzlösung sehr langsam, sodass sich der osmotische Druck des Blutes in Folge dessen nur ganz allmählich erhöht, so gelingt es, das oben geschilderte Krankheitsbild der Thiere etwas zu modifizieren. Es zeigt sich nämlich, wie meine Untersuchungen beweisen, dass der Modus und die Intensität der Krämpfe bis zu einem gewissen Grade abhängig sind von der Schnelligkeit, mit der man injiziert.

Man kann nämlich nicht gar zu selten beobachten, dass die Thiere zwar längere Zeit während des Versuches, aber auch nicht einmal in allen Fällen, eine Erhöhung der Reflexerregbarkeit erkennen lassen, andererseits doch nur einen einzigen, manchmal etwas protrahierten Krampfanfall durchmachen, der dann unmittelbar von dem Tode des Thieres gefolgt ist. Man wird einen solchen Anfall als einen „terminalen Krampfanfall“ bezeichnen müssen. Kurz vor seinem Ausbruch sinkt die Erregbarkeit der Nerven rasch ab; während des Anfalls, der mit klonischen Zuckungen beginnt und zu einer tonischen Starre des ganzen Körpers überführt, erlöschen sämtliche Reflexe ziemlich plötzlich, die Augen treten aus der Orbita heraus, und die Pupillen erweitern sich sehr rasch maximal. Es erfolgen einige tiefe Athemzüge, und das Thier ist todt.

In anderen Fällen hinwiederum gewahrt man, dass dann, wenn schon eine grössere Menge Kochsalz injiziert ist und sich im Verlauf der Kochsalzinjektion eine Erhöhung der Reflexerregbarkeit des Thieres eingestellt hat, auf eine etwas zu rasche Injektion einer vielleicht an sich ganz minimalen Menge der Lösung ein leichtes Vibriren in einzelnen Muskelgruppen oder ein vorübergehendes Zucken in der oder jener Extremität sich einstellt. Manchmal bleibt es bei diesen leichten, rasch vorübergehenden Reizerscheinungen, manchmal jedoch sind sie die Vorboten eines typischen Krampfanfalles, den sie gewissermaassen auszulösen scheinen. Unter diesen Umständen wird dann natürlich das Krankheitsbild der Thiere, denen das Kochsalz langsam injiziert wurde, identisch mit demjenigen, das man bei relativ rascher Injektion der Lösung erhält.

Es lassen sich darüber keine allgemeinen Regeln aufstellen, wie rasch man injizieren darf, um diese Beobachtungen anstellen zu können, d. h. um den Ausbruch von Krämpfen bei dem Kaninchen möglichst zu vermeiden. Denn es kommen dabei Verhältnisse in Betracht, die sich von vornherein nicht überschauen lassen. So sind z. B. nicht alle Thiere in gleichmässiger Weise zu Krämpfen disponirt; die Erregbarkeit des Nervensystems ist bei verschiedenen Individuen eine verschiedene. Bei sehr jungen Thieren habe ich vielfach eine grössere Disposition zu derartigen nervösen Reizerscheinungen gesehen, als bei älteren. Man vermag also wegen dieser individuell verschiedenen Verhältnisse diese Versuche nicht so anzustellen, dass man sich vornimmt, mit einer bestimmten Geschwindigkeit zu injizieren und diese Geschwindigkeit durch den ganzen Versuch hindurch beizubehalten, sondern man muss je nach dem Verhalten des Thieres während des Versuches die Geschwindigkeit unter Umständen noch verringern, eventuell kann man sie auch verstärken, kurzum, man muss bei jedem Thiere besonders ausprobieren, was man riskieren kann, um möglichst Krampfanfälle zu vermeiden. So hängt das Gelingen eines Versuches zwar etwas vom Zufall ab, aber wenn man eine Reihe von Versuchen gemacht hat, so lernt man allmählich taxiren, was man den einzelnen Thieren zumuthen darf, und experimentirt dann auch dementsprechend sicherer.

Jedenfalls aber muss aus diesen Beobachtungen der Schluss gezogen werden, dass es möglich ist, ohne Rücksicht auf eine besondere individuelle Disposition der Thiere durch eine bestimmte Dosirung der Kochsalzgaben bei Kaninchen den Ausbruch von Krämpfen möglichst hintanzuhalten, sie zum mindesten nur auf einen einzigen terminalen Krampfanfall zu beschränken. Beim Hunde liegen die Verhältnisse etwas anders. Hier treten auch bei sehr langsamer Injektion der Kochsalzlösung so gut wie regelmässig schliesslich doch einmal Krämpfe auf, die ein sehr mannig-

faltiges Gepräge haben können und die sich auch fast nie als ein rein terminaler Krampfanfall charakterisiren. Sondern es sind Anfälle, die spontan einsetzen und zwischen denen krampffreie Pausen liegen, ein Krankheitsbild, das dem gleich zu setzen ist, das man bei rascher Injektion der Salzlösung beobachtet.

Ich lasse hier zunächst das Protokoll eines Kaninchenversuches folgen, bei dem die Kochsalzlösung sehr langsam injiziert wurde.

Um ein bestimmtes Maass für das Verhalten der nervösen Erregbarkeit des Thieres zu besitzen, bediente ich mich einer Versuchsanordnung, die mir Herr Friedenthal¹⁾ angegeben hat.

Ich präparirte den Ischiadicus einer Seite frei und legte ihn auf Versenkungselektroden, die mit einem Induktionsapparat in Verbindung standen. Zwischen den Apparat und die Elemente war eine grosse Zahl von Widerständen eingeschaltet. Durch Ausschaltung von Widerständen war es möglich, den Reiz zu verstärken. Zu Beginn des Versuches wurde festgestellt, wie stark der Strom sein musste, d. h. wieviel Widerstände auszuschalten waren, um eben eine Muskelzuckung auszulösen.

Bei dem hier nachstehend mitgetheilten Versuche blieb die Erregbarkeit des Nervensystems vom Ischiadicus aus bis zu den letzten Stadien, in denen sie rapide sank, unverändert. Bei anderen Versuchen war nach der Kochsalzinjektion die Erregbarkeit anfangs erhöht, d. h. es musste die Stromstärke vermindert werden, um den Anfangs notirten motorischen Effekt zu erzielen.

Der nachstehend mitgetheilte Versuch erläutert den Fall, bei dem nach langsamer Kochsalzinjektion nur ein einziger terminaler Krampfanfall beobachtet wird.

Versuch No. 1.

Kaninchen 2000 g schwer. Versuchsanordnung: In die linke Vena jugularis wird eine Canüle eingebunden, die mit der die Salzlösung enthaltenden Bürette durch einen Schlauch in Kommunikation steht. Die Bürette besitzt einen Glashahn. Injiziert wird eine 20%ige NaCl-Lösung nach Maassgabe der folgenden Tabelle:

10 ¹⁵	Uhr	Injektion von 1 ccm NaCl-Lösung
10 ²⁰	"	" 1 "
10 ³⁰	"	" 0,5 "
10 ³³	"	" 0,5 "
10 ³⁵	"	" 1 "
10 ⁴⁰	"	" 0,5 "
10 ⁴³	"	" 0,5 "
10 ⁴⁷	"	" 1 "
10 ⁵²	"	" 1 "
10 ⁵⁴	"	" 1 "
10 ⁵⁶	"	" 1 "
10 ⁵⁹	"	" 1 "
11 ⁰⁸	"	" 1 "
11 ⁰⁵	"	" 1 "
11 ⁰⁷	"	" 1 "
11 ⁰⁸	"	" 1 "
11 ¹⁰	"	" 1 "
11 ¹²	"	" 2 "
11 ¹⁴	"	" 2 "
11 ¹⁶	"	" 1 "
11 ¹⁷	"	" 1,5 "
11 ²⁴	"	" 1,5 "
11 ²⁷	"	" 0,5 "
11 ²⁹	"	" 0,5 "
11 ³¹	"	" 1 "
11 ³⁴	"	" 1 "
11 ³⁸	"	" 1 "
11 ⁴⁵	"	" 1 "
11 ⁵⁰	"	" 1 "
11 ⁵⁵	"	" 1 "
11 ⁵⁷	"	" 1 "
12	"	Exitus letalis.

Es wurde dem Tier durchschnittlich 0,29 ccm der 20%igen NaCl-Lösung in der Minute injiziert.

Die Ergebnisse der elektrischen Reizung, die am rechten Nervus ischiadicus mit versenkten Elektroden vorgenommen wurde, zeigt folgende Tabelle an:

¹⁾ Ich hatte mit Herrn Privatdozenten Dr. Friedenthal einen Theil der allgemein orientirenden Versuche in dieser Weise angestellt; wir konnten aber aus äusseren Gründen die Arbeit nicht gemeinsam fortführen.

10 ³⁰	Uhr	deutliche Flexion bei Ausschaltung von 2 Widerständen
10 ⁴⁰	"	" " " " " " 2 "
10 ⁵⁰	"	" " " " " " 2 "
11	"	" " " " " " 2 "
11 ¹⁰	"	" " " " " " 2 "
11 ¹⁵	"	" " " " " " 2 "
11 ²⁰	"	" " " " " " 2 "
11 ³⁰	"	" " " " " " 2 "
11 ⁴⁵	"	" " " " " " 4 "
11 ⁵⁰	"	" " " " " " 14 "
11 ⁵⁵	"	" " " " " " 20 "
12	"	Exitus letalis.

Bei der Reizung des Ischiadicus traten motorische Effekte nur in der einen rechten Hinterextremität auf. Die Ischiadicusreizung vermochte also nicht allgemeine Convulsionen des Thieres auszulösen. Erst um 11⁵⁷ setzte plötzlich ein Krampfanfall ein, der mit leichten tonischen und klonischen Krämpfen der Vorderextremitäten begann, von hier auf den ganzen Körper übergang und schliesslich zu einer tonischen Starre des ganzen Thieres führte, die unmittelbar vor dem Tode gefolgt war. Hierbei trat eine plötzliche Erweiterung der Pupillen auf. Von 11⁴⁵ Uhr an wurde horizontaler Nystagmus beider Augen beobachtet. Bis auf diese letzte Periode zeigte die Reflexerregbarkeit des Thieres während des Versuches keine Aenderung, weder in positivem noch in negativem Sinne. Der Lidreflex war stets gleichmässig prompt auszulösen, Berührung oder Erschütterung des Thieres löste keine Krämpfe und keine abnorm starken Zuckungen aus. Es bestand während der letzten 45 Minuten eine starke Urinsekretion, mässige Salivation und etwas Thränenfluss. Sobald die Athmung aufgehört hatte, wurde der Thorax eröffnet, und aus dem linken Ventrikel des Herzens, das noch schlug, Blut entnommen. Die Differenz im Blutgefrierpunkte betrug 0,38°, d. h. das am Schluss des Versuches entnommene defibrinirte Herzblut hatte einen Gefrierpunkt, der um 0,38° niedriger war, als der Gefrierpunkt desjenigen defibrinirten Blutes, das bei Beginn des Versuches vor der NaCl-Injektion aus der Vena jugularis entnommen worden war. Die molekulare Concentration des Blutes war also ganz beträchtlich erhöht worden.

δ zu Beginn des Versuches: —0,61°.

δ beim Tode des Thieres: —0,99°.

Derartige Versuche mit intravenöser Injektion von Kochsalzlösung sind in neuerer Zeit von Lindemann zur Erklärung der Urämie herangezogen worden. Lindemann fasst die urämischen Erscheinungen als eine Allgemeinwirkung der retinirten Salze auf, er erblickt in der Steigerung des osmotischen Druckes des Blutes den allgemeinen Ausdruck der vorhandenen Störung. Die urämischen Erscheinungen sind nach Lindemann im wesentlichen nicht zurückzuführen auf die spezifische Toxizität bestimmter retinirter Salz-moleküle.

Würden die Urämie und in Sonderheit die urämischen Reizerscheinungen thatsächlich auf diese Weise erklärt werden dürfen, würde es beim Auftreten der urämischen Krämpfe ausschliesslich darauf ankommen, dass die molekulare Concentration des Blutes einen bestimmten Höhegrad erreicht hat, ohne Ansehen der Qualität der die Concentration bedingenden Moleküle, und würde es weiterhin zulässig sein, die bei Injektionsversuchen mit Kochsalzlösung geschaffenen Bedingungen mit denjenigen zu identifizieren, welche beim urämischen Individuum obwalten, dann müsste die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes, die das urämische Thier zeigt, ungefähr die nämliche sein, die man bei Thieren zur Zeit des Krampfausbruches nach Kochsalzinjektion beobachtet.

Ueberhaupt hätte es nur dann Sinn, die Urämie in direkte ätiologische Beziehung zu der gleichzeitig vorhandenen Erniedrigung des Blutgefrierpunktes zu setzen, wenn eine entsprechende Erniedrigung an sich der Urämie ähnliche nervöse Symptome auszulösen vermöchte. Es hätte nur dann Sinn, den Versuch zu machen, die Urämie so gewissermaassen „physikalisch“ zu erklären, wenn es überhaupt statthaft wäre, die spezifische Giftigkeit der bei dem Urämiker in Frage kommenden retinirten Salze zu ignorieren. Aber selbst das relativ unschädliche Kochsalz besitzt seine spezifische Wirksamkeit auf die lebendige Substanz dank seinem Natrium-Ion. Um wie viel mehr muss eine spezifische Toxizität bei der Mehrzahl der anderen harnfähigen retinirten Substanzen berücksichtigt werden!

Da aber Lindemann sich gerade auf die Injektionsversuche mit Kochsalzlösung stützt, war es von Interesse zu untersuchen, welcher Grad der Steigerung der molekularen Concentration des Blutes bei Kochsalzinjektion erreicht sein muss, damit jene oben geschilderten Reizsymptome von Seiten des Centralnervensystems ausgelöst werden.

Wie aus Tabelle I auf Seite 606 hervorgeht, vollzieht sich nach Nierenausschaltung bei Thieren die Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes ganz allmählich, fast schleichend. Innerhalb 48 Stunden und darüber sinkt der Gefrierpunktswert des Blutes gewöhnlich nur um 0,1—0,15° unter den Normalwerth. Aus diesem Grunde muss man, wenn man beim Experiment durch Salzinjektion diese Verhältnisse nur einigermaassen nachahmen will, die Salzlösung den Thieren so langsam injizieren, wie es nur irgend möglich ist.

Die Versuche, von denen ich einige in extenso mittheilen will, wurden derart angestellt, dass ich während der Kochsalzinjektion den Gefrierpunkt des Blutes von Zeit zu Zeit kontrollirte; ich erhielt so schliesslich einmal zwei Werthe, von denen der niedrigere noch der krampffreien Zeit angehörte, während der höhere auf die Concentration schliessen liess, die das Blut zur Zeit der ersten Krämpfe hatte.

Versuch No. 2.

Kaninchen 2500 g schwer. Injektion einer 20%igen NaCl-Lösung in die linke Vena jugularis. δ bei Beginn des Versuches: —0,61°.

4⁰⁵—4¹⁰ Uhr Injektion von 4 ccm NaCl-Lösung 5⁰⁵ Uhr erster Urin.

4¹⁰—4⁵⁰ " " " 11 " " 5⁴⁵ " " " 13 " " 6³⁰ Uhr Blutentnahme

aus der rechten Vena jugularis. δ = —0,89°. 6⁴⁰ Uhr Unruhe des Thieres. Kein Krampf! Herzschlag fortan etwas verlangsamt und arhythmisch.

6⁴⁵—7¹⁰ Uhr Injektion von 5 ccm NaCl-Lösung 6⁵⁰ Uhr Unruhe des Thieres. Kein Krampf! 7⁰⁵—7¹⁰ Uhr terminaler Krampfanfall.

7¹⁰ Uhr Exitus letalis. 7¹⁰ Uhr Blutentnahme, solange das Herz noch schlug. δ = —1,13°.

Es wurde dem Thier bei diesem Versuche durchschnittlich 0,22 ccm der 20%igen Kochsalzlösung in einer Minute injiziert.

Der Gefrierpunkt des Blutes war, als der Tod des Thieres durch den ersten und zugleich auch letzten Krampfanfall eingeleitet wurde, um —0,52° niedriger als bei Beginn des Versuches.

Versuch No. 3.

Hund, ca. 6 kg schwer. Injektion einer 10%igen NaCl-Lösung in die linke Vena femoralis. Blutentnahme zu den verschiedenen Gefrierpunktbestimmungen aus der rechten Vena femoralis. Bei Beginn des Versuches δ = 0,60°.

4¹⁵—5 Uhr Injektion von 30 ccm NaCl-Lösung 5⁵⁰ Uhr δ = —0,71°.

5^{—5⁵⁰} " " " 20 " " 6³⁰ Uhr Herzschlag leicht arhythmisch. 6⁴⁰ Uhr δ = —0,81°. Fortan Urinröfeln.

6⁴⁰—7 Uhr Injektion von 12 ccm NaCl-Lösung 6⁰⁵ Uhr Erbrechen. (Das Thier war kurz vor dem Versuch reichlich gefüttert worden.)

7 Uhr δ = —0,78°.

7^{—7¹⁵} Uhr Injektion von 2 ccm NaCl-Lösung 7¹⁵ Uhr δ = —0,78°.

7¹⁵—8 " " " 15 " " 8 " δ = —0,80°.

8^{—8⁴⁵} " " " 39 " " 8³⁰ " Erbrechen.

8⁴⁵ " δ = —0,86°.

8⁴⁵—9¹⁰ " " " 22 " " 9⁰⁵ " choreatische

Bewegungen der Vorderbeine. Leichte Erhöhung der Reflexerregbarkeit. 9¹⁰ Uhr δ = —0,90°.

9¹⁰—9²⁰ Uhr Injektion von 6 ccm NaCl-Lösung. 9¹² Uhr leichte klonische Krämpfe in den Vorderbeinen. 9¹⁴ Uhr stärkere klonische Krämpfe in allen Extremitäten. 9¹⁸ Uhr allgemeine Krämpfe.

9²⁰ Uhr. Das Thier wird durch Anschneiden der rechten Carotis getödtet. 9²⁰ Uhr δ = —0,92° (Carotisblut).

Es wurde bei diesem Versuche dem Hunde durchschnittlich ca. 0,54 ccm der 10%igen NaCl-Lösung in einer Minute injiziert. Beim Ausbruch der Krämpfe um 9⁰⁵ Uhr war der Gefrierpunkt um —0,3° niedriger als bei Beginn des Versuches. (Die Blutentnahme war allerdings erst 9¹⁰ Uhr, wie aus dem Protokoll hervorgeht, beendet.)

Versuch No. 4.

Hund, ca. 4,5 kg schwer. Injektion einer 10%igen NaCl-Lösung in die linke Vena femoralis. Blutentnahme zu den verschiedenen Gefrierpunktbestimmungen aus der rechten Vena femoralis. Zu Beginn des Versuches δ = —0,60°.

Norm etwa um $-5,5^{\circ}$ erniedrigt hatte. Bei zwei anderen doppel-seitig nephrektomirten Hunden, die zudem noch kürzer gelebt hatten (48, resp. 66 Stunden), fand Waldvogel entsprechende Werthe ($-1,15^{\circ}$, resp. $1,04^{\circ}$); leider ist nicht angegeben, ob die Thiere urämische Krämpfe hatten oder nicht.

Immerhin müssen solche tiefen Gefrierpunktwerte des Blutes bei nephrektomirten Hunden als Ausnahmen angesehen werden, und wenn selbst gelegentlich erst bei einem derartig extremen δ -Werthe Krämpfe bei nephrektomirten Thieren beobachtet werden sollten, bei einem Werthe, der demjenigen gleichkäme, bei dem man nach NaCl-Injektion Reizerscheinungen sieht, so würde eine solche Erfahrung, wenn sie auch das Heranziehen der Kochsalzinjektionsversuche zur Erklärung der Urämie als statthaft erscheinen liesse, gleichviel gegen die Anschauung sprechen, dass der Ausbruch von nervösen Reizerscheinungen allein oder vornehmlich abhängig sei von einer bestimmten Grösse des osmotischen Druckes der Gewebssäfte, da dieser einer Beobachtung dann wieder jene anderen gegenüberständen, nach denen Krämpfe schon bei einem viel geringeren osmotischen Druck des Blutes ausgelöst wurden. Ueberdies beweist der erstgenannte Versuch Waldvogel's ja auch zur Genüge, dass das Auftreten von urämischen Erscheinungen unabhängig ist von der Stärke der molekularen Concentration des Blutes. Wären sie davon abhängig, so hätte der Hund, dessen Blut einen δ -Werth von $-1,15^{\circ}$ besass, unbedingt Krämpfe zeigen müssen.

Obendrein beweisen auch Untersuchungen an urämischen Menschen, dass die Grösse des osmotischen Druckes des Blutes keineswegs parallel geht mit der Intensität der Urämie. Schreiber und Hagenberg haben einen Patienten beobachtet, der lediglich an etwas urämischem Kopfschmerz und Erbrechen litt und dessen Blut sogar nach dem Aderlass einen Gefrierpunkt von $-0,81^{\circ}$ besass. Krämpfe hatte dieser Patient nicht und auch vordem niemals gehabt. Dieser δ -Werth ist wohl einer der niedrigsten, die bisher bei Urämikern gefunden worden sind. Als Pendant dazu kann eine Beobachtung von Claude und Balthazard angesehen werden, nach der ein Urämiker, der an heftigen Krämpfen litt, einen δ -Werth von $-0,80^{\circ}$ hatte.

In beiden Fällen war ungefähr der gleiche osmotische Druck des Blutes vorhanden: dort fast gar keine Reizerscheinungen, hier die heftigsten urämischen Krämpfe!

Die Resultate der mitgetheilten Untersuchungen lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Der Modus und die Intensität der durch die intravenöse Injektion concentrirter Kochsalzlösung erzeugten nervösen Reizerscheinungen hängen bis zu einem gewissen Grade ab von der Schnelligkeit, mit der die Injektion vorgenommen wird.

2. Da bei Niereninsuffizienz die molekulare Concentration des Blutes nur sehr allmählich anwächst, dürfen Salzinjektionsversuche, welche die bei der Niereninsuffizienz gegebenen physikalischen Bedingungen im Blute nachahmen sollen, nur so angestellt werden, dass man die Salzlösung so langsam injiziert, wie es nur irgend technisch ausführbar ist.

3. Unter Berücksichtigung der unter No. 2 formulirten Bedingung findet man, dass bei Kochsalzinjektion im Durchschnitt der Blutgefrierpunkt einen tieferen Werth erreichen muss, wenn Krämpfe zur Beobachtung kommen sollen, als es der Werth ist, den gewöhnlich das Blut von Thieren mit Nierenausschaltung zur Zeit der urämischen Reizerscheinungen erkennen lässt. Aus diesem Grunde können Injektionsversuche mit Kochsalzlösung nicht ohne Vorbehalt zur Erklärung der Urämie herangezogen werden.

4. Die Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutes innerhalb weiter Grenzen oder ein bestimmter Grad der Erhöhung desselben gewährleistet allein nicht das Zustandekommen nervöser Reizerscheinungen.

5. Die bei der Urämie vorhandene Steigerung der molekularen Concentration des Blutes ist nur insofern der Ausdruck der vorhandenen Störung, als sie anzeigt, dass im Körper abnormer Weise Substanzen retinirt werden. Eine unmittelbare Abhängigkeit der bei der Urämie auftretenden nervösen Reizerscheinungen von der Steigerung der molekularen Concentration der Gewebssäfte an sich besteht nicht.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Ebstein für das rege Interesse zu danken, das er diesen Untersuchungen entgegengebracht hat.

Litteratur: Magnus, Ueber die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion und ihre Beziehung zur Diurese. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. XLIV. — Münzer, Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. XLI. (Hier ist die übrige in diesem Verzeichniss nicht angegebene Litteratur über die Allgemeinwirkung der Salze zu finden.) — Hofmeister, Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. XXV. — Lindemann, Die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten, mit einem Beitrag zur Lehre von der Urämie. Naumburg 1899. — Durig, Wassergehalt und Organfunktion. Pflüger's Archiv Bd. LXXXV. — Richter, Experimentelles über den Aderlass bei Urämie. Berliner klinische Wochenschrift 1900, No. 7. — Richter und Röth, Experimentelle Beiträge zur Frage der Niereninsuffizienz. Berliner klinische Wochenschrift 1899. — Schreiber und Hagenberg, Zur Lehre vom Aderlass. Centralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten 1901, No. 11. — Waldvogel, Das Verhalten des Blutgefrierpunkts beim Typhus abdominalis. Deutsche medizinische Wochenschrift 1900, No. 46. — Waldvogel, Klinisches und Experimentelles zur Nierendiagnostik. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1901, Bd. XLVI. — A. v. Koranyi, Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten. Zeitschrift für klinische Medizin Bd. XXXIII und XXXIV. — Claude et v. Balthazard, La cryoscopie des urines. Paris 1901. — Bendix, Ueber die Wirkung des Kochsalzes auf die Nieren. Diss. Freiburg 1898.