

XI. Hauptversammlung der Deutschen Bunsen-Gesellschaft für angewandte physikalische Chemie

vom 12. bis 14. Mai zu Bonn.

Vorträge.

(Fortsetzung von S. 597.)

Vierte Sitzung am Sonnabend, den 14. Mai, nachmittags 3 Uhr. Beginn 3 $\frac{1}{4}$ Uhr.

Herr Privatdozent Dr. med. Hans Schröder-Bonn:

EINIGE ERGEBNISSE DER KRYOSKOPIE FÜR DIE MEDIZIN.

Auch die Medizin verdankt reiche Anregung und Nutzen der Anwendung der Theorie der Lösungen, deren Einführung und Verwendung in der Heilkunst eng an die Namen Dreser, Hamburger, von Koranyi geknüpft ist. Nicht nur hat die Kryoskopie den Kreis unserer Kenntnisse erweitert und manche Anschauungen vertieft, sie hat der Medizin auch aus den so gewonnenen neuen theoretischen Vorstellungen heraus praktische Vorteile errungen, Vorteile, die sich durch die exaktere Stellung der Diagnose und damit durch eine aussichtsreichere Therapie auch schon zahlenmässig ausdrücken lassen und in der Statistik einzelner Operationsverfahren bemerkbar machen.

Fast alle Flüssigkeiten des menschlichen und tierischen Organismus sind wohl schon kryoskopisch bestimmt worden. Ueber die wichtigste menschliche Flüssigkeit, das Blut, liegen zahlreiche Untersuchungen vor, die seine Gefrierpunktserniedrigung (δ) auf $-0,55$ bis $-0,57^{\circ}$ festlegen. Wenn auch nach einigen Autoren die Grenzen in weiterem Rahmen, zwischen $-0,54$ bis $-0,59^{\circ}$, schwanken sollen, so betrachtet man doch als durchschnittlichen Wert normalen Blutes $-0,56^{\circ}$. Das Blut der Tiere zeigt weder die Konstanz der Gefrierpunktserniedrigung des menschlichen Blutes, noch eine durchschnittliche Uebereinstimmung mit dessen Werten. So hat das Blut, resp. die Flüssigkeit der Leibeshöhle bei den niederen wirbellosen Tieren einen nahezu gleichen osmotischen Druck, der nur wenig um den osmotischen Druck des Seewassers schwankt; beider Werte betragen im Mittel $-2,29^{\circ}$. Bei den auf höherer Entwicklungsstufe stehenden vertebraten Seetieren, den Knochenfischen, ist der osmotische Druck ihres Blutes schon geringer als bei den wirbellosen Seetieren. Sie können also schon die Zusammensetzung ihrer Körperflüssigkeiten dem nivellierenden Einflusse ihrer Umgebung entziehen, eine Unabhängigkeit, die

nach oben hin in der Entwicklungsreihe, d. h. nach den höheren und höchsten Tieren noch zunimmt und die wahrscheinlich in allmählicher Entwicklung phylogenetisch entstanden ist. Diese Verschiedenheit ist für die Stellung der Tiere und des Menschen im Tierreich sehr interessant.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes (δ) gesunder Menschen beträgt $-0,56^{\circ}$. Sie ist etwas geringer als bei den höheren Wirbeltieren, eine Differenz, die wohl ebenso, wie eine geringe Verschiedenheit der Blutgefrierpunktserniedrigung dieser Tiere wieder unter sich mit der Verschiedenheit der Nahrung zusammenhängt. Ein Unterschied zwischen Menschen verschiedener Rasse und Klimas besteht nicht. Die Gefrierpunktserniedrigung des menschlichen Blutes ist so konstant, dass es nicht gelingt, ihren Wert unter normalen Verhältnissen zu verschieben. Weder durch reichliche Wasserezufuhr kann man sie erniedrigen, noch durch Schwitzen erhöhen. Es tritt sofort unter entsprechender Aenderung der Diurese Wasser aus den Gewebssäften infolge der osmotischen Spannungsdifferenz in die Blutbahn über und das Plus gelöster Moleküle aus dem Blute in die Gewebssäfte. Oder umgekehrt. Wie rasch und prompt hier die Regulationsmechanismen funktionieren, zeigt sich am besten darin, dass man einem Menschen 1500 bis 2000 ccm einer hypotonischen Kochsalzlösung direkt in die Vene injizieren kann und trotzdem 3 bis 5 Minuten nachher dieselbe Gefrierpunktserniedrigung des Blutes wie vorher findet. Zur dauernden Erhaltung dieser Konstanz des Blutes dienen in erster Reihe die Nieren, in minimalem Grade können auch der Darm, die Lunge und die Haut vikariierend eingreifen. Die Nieren regeln den Gehalt des Blutes an gelösten Molekülen und Wasser; sie halten in besonderer elektiver Arbeit die nützlichen notwendigen Stoffe im Blute zurück und entfernen die überflüssigen, schädlichen; sie scheiden das

Plus an kleinen Molekülen, welches durch die Zerbröckelung der grossen Eiweissmoleküle im Stoffwechsel entsteht und damit den osmotischen Druck des Blutes erhöhen würde, sofort wieder aus und erhalten so die normale osmotische Spannung desselben. Zur Erreichung dieses Resultates verfügt die Niere über zwei antagonistisch wirkende Einrichtungen (Demonstration eines schematisierten mikroskopischen Durchschnittees durch die Niere). Hier durch das Filter des Glomerulus wird eine fast reine Kochsalzlösung secerniert, die in den Harnkanälchen durch Resorption von Wasser wieder konzentriert wird. Gleichzeitig findet aber auch ein Molekularaustausch mit den Extraktivstoffen des Blutes statt, in der Weise, dass für jedes aus den Harnkanälchen in das Blut zurücktretende Kochsalzmolekül in äquivalenter Menge ein anderes Molekül aus dem Blute in die Harnkanälchen zurücktritt. Wie von Koranyi mittels der Kryoskopie an geeigneten Fällen zeigen konnte, ist die Zeitdauer des Verweilens des Harnes in den Kanälchen von Einfluss auf die Harnkonzentration; bei langsamerem Durchfliessen wird viel Wasser resorbiert und der Harn konzentrierter, bei raschem Durchfluss ist die Wasserresorption und damit auch die Harnkonzentration geringer. Aber auch der Gehalt an Chloriden ändert sich mit der Strömungsgeschwindigkeit, da von dem längeren oder kürzeren Aufenthalt des Harnes hier die Grösse des molekularen Austausches abhängt. Bei raschem Fliessen ist so der Harn chlorreicher und ärmer an Achloriden, und umgekehrt. Die Strömungsgeschwindigkeit des Harnes unterliegt dem Einfluss der Zirkulation, also in letzter Linie der Qualität der Herzarbeit. So wächst z. B. beim Streuungsharn, also bei verlangsamter Nierenzirkulation infolge Herzerkrankungen, auch mit der stärkeren Gefrierpunktserniedrigung die Verminderung des Kochsalzgehaltes. Als praktisch wichtiges Resultat ergibt sich daraus, dass man aus dem Verhalten von Gefrierpunktserniedrigung und Chloridgehalt des Harnes die Schnelligkeit der Zirkulation ermessen und z. B. beurteilen kann, ob Herzranke der Leistungsfähigkeit ihres Herzmuskels entsprechend leben. von Koranyi stellt geradezu den Satz für die Therapie auf, dass wie man die Nahrung eines Zuckerkranken nach dem Prozentsatz seines Harnes an Zucker einrichtet, so auch die Lebensweise eines Herzkranken nach der Gefrierpunktserniedrigung seines Harnes regeln solle.

Auch auf die physikalische Seite des Stoffwechsels in den Geweben hat die Kryoskopie neues Licht geworfen und mit manchen vitalistischen Auffassungen aufzuräumen gesucht, um an deren Stelle rein physikalische Erklärungen zu setzen. Aus den arteriellen Kapillaren gelangt das Blutplasma in die Ge-

webe, deren Zellen die grossen Eiweissmoleküle in viele kleinere spalten und damit die osmotische Spannung der Gewebssäfte erhöhen. Diese osmotische Druckdifferenz aspiriert nun Flüssigkeit von niederer osmotischer Spannung in die Gewebslücken und erleichtert die Filtration durch die Gefässwände. Andererseits fliessen infolge dieser Druckerhöhung aus den Geweben nun wieder die Zersetzungsprodukte nach dem Orte geringerer osmotischer Spannung hinab. Diese osmotische Spannungsdifferenz zwischen den verschiedenen tierischen Flüssigkeiten vermittelt also auch ihre Bewegung. So wird uns durch die Kryoskopie auch die wunderbare Tatsache verständlich, wie mit dem Eiweisszerfall auch die Zufuhr neuen Ernährungsmateriales sich regelt, wie gerade das Gewebe, welches viel Arbeit leistet und damit grosse Eiweissmengen verbraucht, auch die ihm zur Arbeit notwendige Nahrung erhält. Gerade durch den Verbrauch schafft es sich neue Zufuhr.

Die gesunden Nieren scheiden in 24 Stunden einen Harn aus, dessen Gefrierpunktserniedrigung (Δ) sich zwischen $-1,3$ bis $-2,2$ hält. Starkes Schwitzen, Muskelarbeit und Diät können diese Zahl beeinflussen. Die Akkommodationsbreite der Nierenfunktion ist eben eine sehr grosse. Wird z. B. dem Organismus sehr wenig Flüssigkeit zugeführt, so kann Δ bis $-3,0$ fallen; beim Genuss grosser Wassermengen dagegen verringert sich Δ rasch bis auf $-0,1$ und darunter. Gibt man einem Gesunden auf nüchternen Magen einen halben Liter einer zehnpromzentigen $NaCl$ -Lösung, so erreicht meistens nach $1\frac{1}{2}$ bis 3 Stunden die molekulare Konzentration und der Kochsalzgehalt des Harnes sein Maximum und sinkt dann langsam zur Norm ab, so dass nach 4 bis 5 Stunden der Einfluss der Salzzufuhr auf die Konzentration des Harns nicht mehr nachzuweisen ist. Anders beim Nierenkranken: Bei ihm tritt dieses Ansteigen später und zugleich schwächer auf und erstreckt sich über längere Zeit; die Ausscheidung ist also infolge Funktionsherabsetzung verlangsamt. Ein gleiches findet sich mutatis mutandis beim überreichlichen Genuss reinen Wassers. Auch hier ist beim Kranken, entsprechend der Funktionsunfähigkeit seiner Nieren, die Akkommodation wie vorhin an die Salzmengen, so jetzt an die Flüssigkeitszufuhr herabgesetzt. Die Grösse der Diurese ist geringer. Bei gesunden Nieren ist der Wert für die Blutgefrierpunktserniedrigung konstant. Nur eine Ausnahme erleidet diese Tatsache. Es kann nämlich trotz gesunder Nieren bei ungenügender Atemtätigkeit zur Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutes kommen, und zwar durch Anhäufung von Kohlensäure im Blut. Wie sich im Reagenzglas die Zunahme der osmotischen Spannung des mit Kohlensäure überreichlich geschwängerten

Blutes durch Hindurchleiten von Sauerstoff wieder rückgängig machen lässt, so kann man auch beim lebenden Menschen die erhöhte molekulare Konzentration des CO_2 -haltigen Blutes dadurch verringern, dass man den Patienten reinen Sauerstoff atmen lässt. Im Gegensatz hierzu bleibt die Sauerstoffinhalation bei einer durch Niereninsuffizienz geschaffenen erhöhten molekularen Konzentration des Blutes ohne Wirkung und setzt sie nicht herab. Die normale Konstanz von δ ist also als Zeichen für die völlig suffiziente Funktion der Nieren anzusehen. Bei jeder doppelseitigen Nierenerkrankung wird nun die Differenz zwischen Blut und Harn geringer und die Grenzwerte der Gefrierpunktserniedrigung der ausgeschiedenen Harnmengen rücken näher aneinander. Man kann, abgesehen von anderen Einteilungen, nach den bei der Kryoskopie gewonnenen Gesichtspunkten die Nierenerkrankungen einmal in solche scheiden, bei denen beide Organe bis zu einem gewissen Grade noch funktionsfähig sind und die *functio laesa* der erkrankten Particen durch die vikariierende Tätigkeit gesunder arbeitsfähiger Teile kompensiert wird; hier wird zwar eine Mischung von gesundem und krankem Urin abgesondert und damit die normale Gefrierpunktserniedrigung des Harnes verändert, δ behält aber seinen durchschnittlichen Wert. Auf der anderen Seite stehen die schweren Erkrankungen, bei denen die Kompensation ausbleibt und es zu einer Insuffizienz der Sekretion kommt. Hier verändert sich die Gefrierpunktserniedrigung wie des Harnes, so auch des Blutes, beide nähern sich in ihrer Zusammensetzung einander. Bei jeder Nephritis ist also die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes gering, verringert, und wird um so kleiner, je ernster die Läsion. Und durchschnittlich wächst ebenso mit der Schwere der Nierenerkrankung die molekulare Konzentration des Blutes, so dass bei völliger Funktionsbehinderung, die sich klinisch in schweren Krämpfen, Bewusstseinsstörungen u. s. w. äussert, δ zuweilen auf enorme Werte sinken kann. Es sind hier, wenn sich auch öfter trotz klinisch sichergestellter Urämie normale Werte für das Blut fanden, doch Zahlen bis zu $0,8^0$ und tiefer konstatiert worden. Man wird so zuweilen das drohende Auftreten der Urämie, der todverkündenden Folge der Niereninsuffizienz voraussagen können. So interessant gewiss das theoretisch ist, so machtlos steht der Arzt mit seiner Therapie diesem Endstadium solcher schweren doppelseitigen Erkrankungen gegenüber. Anders bei einseitigen Nierenerkrankungen. Gerade bei diesen hat die Kryoskopie einen gewaltigen Fortschritt angebahnt und grosse Triumphe errungen. Die beste Frucht an dem Baume dieser Methode ist der Chirurgie zu-gefallen.

Der Erfolg gründet sich auf folgende Tatsachen und Erwägungen. Gesunde Nieren secernieren einen Harn von annähernd gleich hoher molekularer Konzentration in gleichen Zeitläufen ab. Erkrankt eine Niere, so ist die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes dieser Seite verringert und ebenso die Harnstoffausscheidung, während die gesunde zweite Niere bei völliger Funktionsfähigkeit vikariierend für den Funktionsausfall auf der kranken Seite eintritt, es kommt damit zur vollständigen Kompensation, und die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes hält sich auf dem normalen Wert. Selbst wenn eine Niere durch bösartige Neubildungen, Steinbildung mit ihren Folgen, Eiterungen, Tuberkulose u. s. w., ganz zu Grunde gegangen ist, geht δ , solange das andere Organ gesund bleibt, nicht über $-0,59^0$ hinaus. Der Chirurg kann also mit Hilfe der kryoskopischen Untersuchung des von jeder Seite getrennt aufgefangenen Urins entscheiden, welches die kranke Niere ist, und weiter, ob die Funktion der zweiten Niere noch völlig erhalten ist. Ist die molekulare Konzentration des Blutes normal und zeigt eine Niere ein molekular genügend konzentriertes Sekret, so kann das andere Organ mit Aussicht auf Heilung des Patienten entfernt werden. Ist dagegen die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes unter $-0,60^0$ gesunken, so ist eine Operation aussichtslos, weil die zweite Niere dann auch nicht intakt, nicht mehr den erhöhten sekretorischen Anforderungen gewachsen ist und nicht vikariierend für ihr erkranktes Schwesterorgan eintreten kann. Eine jetzt noch vorgenommene Operation würde zum Exitus durch Nierentod führen müssen. Um Ihnen den praktischen Gang der verschiedenen ineinander greifenden Untersuchungsmethoden kurz zu skizzieren, will ich Ihnen ein Beispiel anführen. Zur Feststellung, welche Niere eigentlich erkrankt ist, wird ein katheterartiges Instrument in die Blase eingeführt und von diesem aus je eine feine, biegsame Hohlsonde in den Harnleiter jeder Seite. So gelingt es zuerst einmal, den Harn beider Nieren zu trennen. Das Sekret der erkrankten Seite hat dann eine geringere molekulare Konzentration. Durch den sogen. Verdünnungsversuch kann man die funktionelle Minderwertigkeit der betreffenden Niere noch eklatanter erweisen. Gibt man dem Patienten $1\frac{1}{2}$ bis 2 Liter Wasser zu trinken, so weist die Verzögerung des Eintritts der Verdünnung, die geringere Menge des secernierten Harnes und die relative Konstanz der molekularen Konzentration desselben auf eine Schädigung des Organes dieser Seite hin. Hier ein sehr demonstratives Beispiel¹⁾ aus dem

1) Illyes und Kóresi, Der Verdünnungsversuch im Dienste der funktionellen Nierendiagnostik. Berl. klin. Woch. 1902, Nr. 15.

Leben. Ein Patient hatte bei $\delta = -0,57^0$ eine Gefrierpunktserniedrigung des Harnes der rechten Niere von $-1,16^0$, links dagegen nur von $-0,79^0$. Diese Feststellung genügte ja allein schon zur Diagnose. Er erhielt nun noch 1,8 Liter einer kohensäurehaltigen Quelle zu trinken, und jetzt ergab die kryoskopische Untersuchung des in getrennten Portionen aufgefangenen Harnes jeder Seite in halbstündigen Pausen folgendes:

Zeit	Rechte Niere		Linke Niere	
	ccm	Grad	ccm	Grad
$1/44 - 3/44$	84	$\Delta = -0,94$	30	$\Delta = -0,71$
$3/44 - 1/45$	350	$\Delta = -0,34$	70	$\Delta = -0,62$
$1/45 - 3/45$	174	$\Delta = -0,31$	60	$\Delta = -0,61$
$3/45 - 1/46$	80	$\Delta = -0,36$	26	$\Delta = -0,60$
$1/46 - 3/46$	90	$\Delta = -0,40$	32	$\Delta = -0,65$
$3/46 - 1/47$	70	$\Delta = -0,52$	20	$\Delta = -0,69$

Sie sehen hier eklatant, wie rasch und prompt die molekulare Konzentration rechts gegen links absinkt, wie rechts die Schwankungen von Δ bedeutend grösser sind als links, wo Δ relativ konstant bleibt, und wie stark rechts die Steigerung der Harnmenge eintritt, während links die Unterschiede sehr gering bleiben.

An Stelle mehr oder minder sicherer Annahmen ist hier durch die Kryoskopie eine exakte Basis geschaffen und es so der Nierenchirurgie gelungen, mit einer früher nicht möglichen Sicherheit Diagnose und Heilplan zu bestimmen. Um dieses glänzende Resultat zu schaffen, mussten allerdings verschiedene Methoden zusammenwirken. Waren vor noch nicht allzu langer Zeit für den Chirurgen Anamnese, die Palpation, mikroskopische, chemische und Gewichtsbestimmung des Harnes der einzige Weg zur Diagnose, so verfügt er heute neben der Röntgenröhre und Phloridzin-Injektion über das Cystoskop und die Ureterensondierung, Hilfsmittel, die erst die letzten Jahrzehnte geschaffen haben und deren Vervollendung und Höhepunkt mit der Kryoskopie erreicht ist.

Kurz hervorgehoben sei noch, dass die übrigen menschlichen Flüssigkeiten unter normalen Bedingungen keine grösseren Unterschiede in der osmotischen Spannung zeigen. Trotz ihrer so grundverschiedenen chemischen Zusammensetzung ist die Gefrierpunktserniedrigung von Milch, Lymphe, Galle und Chylus annähernd gleich unter sich und der des Blutes und ist durch alimentäre Einflüsse nur in geringem Maasse beeinflussbar.

Auch die Funktion des Magens hat man kryoskopisch untersucht und dabei gelernt, dass die Tätigkeit desselben nicht nur in der Sekretion von Salzsäure und Verdauungsfermenten besteht, sondern auch in der Regulation des

osmotischen Druckes eingeführter Flüssigkeiten. Der Magen sucht blutisotonische und bluthypertonische Lösungen bluthypotonisch zu machen, so dass dann die Gefrierpunktserniedrigung seines Inhaltes nach einiger Zeit zwischen $-0,36$ bis $-0,44^0$ liegt. Die Verdünnung hypertotonischer Lösungen erfolgt durch Resorption gelöster Bestandteile und zugleich durch Wasserausscheidung in den Magen; die Verdichtung hypotonischer Lösungen dagegen nur durch den Durchtritt osmotisch wirksamer Moleküle durch die Magenwand in die Magenhöhle hinein, nicht durch Resorption von Wasser. Dabei werden durchschnittlich molekular stärker konzentrierte Lösungen im Magen länger retiniert als geringer dichte. So leistet der Magen in dieser Konzentrationsverminderung der Ingesta eine wertvolle Vorarbeit für den Darm, indem er einerseits dessen empfindlichere Schleimhaut vor der Berührung mit zu hoch konzentrierten Lösungen schützt, anderseits den Speisebrei auf ein Resorptionsoptimum bringt und damit die Aufsaugung begünstigt. Die praktische Nutzenanwendung liegt ja nahe.

Während, wie wir sahen, die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes unter normalen Bedingungen durchschnittlich bei $-0,56^0$ liegt, kommen auch physiologische Verhältnisse vor, bei denen dieser Wert konstant eine Verminderung zeigt. Und zwar bei der schwangeren Frau. Die molekulare Konzentration ihres Blutes ist eine geringere, die gradatim bei der Kreissenden noch mehr abwächst, so dass deren Blutgefrierpunkt im Mittel bei $-0,518$ bis $-0,52^0$ liegt. Schon zum Schlusse der Geburtsarbeit hin fängt die molekulare Konzentration wieder an grösser zu werden und erreicht in der zweiten Woche des Wochenbettes gewöhnlich die Norm. Die Ursache für diese Konzentrationsveränderung in der Schwangerschaft ist noch unaufgeklärt, vielleicht hängt sie mit einem erhöhten Sauerstoffgehalt des Blutes zusammen. Mütterliches und kindliches Blut befinden sich scheinbar im osmotischen Gleichgewicht. Wenn auch hierin ein übereinstimmendes Resultat noch nicht erreicht ist, so hat die Kryoskopie doch schon einige wertvolle Aufschlüsse über die Zusammensetzung des Fruchtwassers gebracht und eine lang umstrittene Frage dahin beantwortet, dass das Kind Harn in das Fruchtwasser lässt. Die Gefrierpunktserniedrigung des Fruchtwassers ist konstant niedriger, als die gleichen Werte vom mütterlichen und kindlichen Blut. Die einzige Erklärung für diese Differenz ist, dass sein osmotisches Gleichgewicht durch fortwährendes Zufließen des molekular sehr gering konzentrierten fötalen Harnes — derselbe ist auffallend arm an Achloriden, die das Kind wahrscheinlich zum Aufbau seines Organismus ver-

braucht — gestört wird. Betrachtet man folgende Zahlen¹⁾:

	Grad	Grad
Frauenblut	$\delta = -0,56$	
Schwangeren- und fötale Blut	$\delta = -0,537$	} = 0,019
Fruchtwasser	$\Delta = -0,482$	
kindlicher Harn	$\Delta = -0,203$	} = 0,279

So sieht man, wie die Differenzen von oben nach unten hin immer wachsen. Es muss also ein permanenter Salzstrom von der Mutter zum Kinde hinüber fließen, und dieses verbraucht dann den Ueberschuss zur Ernährung und zum Wachstum. Stirbt das Kind im Mutterleibe ab und kommt es zu einer längeren Retention desselben in der Gebärmutter, so gleicht sich diese Differenz zwischen Fruchtwasser und Blut aus; es hat jetzt mit dem Tode der Frucht die verdünnende Urinsekretion aufgehört, und aus dem kindlichen Körper treten infolge Macerationsvorgängen Salze aus, die die Gefrierpunkts-erniedrigung des Fruchtwassers sogar so weit zum Sinken bringen können, dass seine molekulare Konzentration grösser wird, als die des Blutes der Schwangeren. Damit dreht sich dann auch der Saft- und Salzstrom zwischen Mutter und Kind um; es wird damit langsam ein gewisser Abbau des fötalen Organismus eingeleitet und gleichzeitig das Blut der Mutter allmählich in seiner osmotischen Spannung dem der nicht schwangeren Frau genähert. Die Bestimmung der Gefrierpunkts-erniedrigung des Blutes von Schwangeren und Wöchnerinnen stösst auf Schwierigkeiten, die allerdings ausserhalb der Methode liegen, denn man kann nicht einem gesunden Menschen zu Versuchszwecken Blut abzapfen. Man hat nun zur Ergänzung der Blutbefunde auch den Harn kryoskopisch untersucht und auch hierbei bemerkenswerte Resultate gefunden. Die durchschnittliche molekulare Konzentration der 24 stündigen Harnmenge gesunder Schwangerer ist gering; in ungefähr 74% der Fälle liegt die Gefrierpunkts-erniedrigung unter den von Koranyi normierten Werten. Der Befund ist auffallend, da man gerade im Gegenteil erwarten sollte, dass die molekulare Konzentration des Harnes in der Schwangerschaft grösser sein sollte, als bei der nicht schwangeren Frau, da hier ja ausser den Schlacken des eigenen auch noch die Reste des kindlichen Stoffwechsels auszuschcheiden sind. Ob man den Grund hierfür in der geringeren molekularen Konzentration des mütterlichen Blutes sehen muss oder ob es

angängig ist, hier an eine Retention von Stoffwechselprodukten im Organismus der Mutter zu denken, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Im Wochenbett sinkt Δ wieder; es besteht also eine gleichsinnige Korrelation mit dem Blute, dessen molekulare Konzentration im Wochenbett ja auch zunimmt. So verdanken wir der Kryoskopie schon viele wertvolle Beiträge für die Physiologie der Schwangerschaft; die Hoffnungen jedoch, mit denen man diese Methode auf das Gebiet der Pathologie der Schwangerschaft und Geburt begleitete, haben sich leider noch nicht erfüllt. In der Schwangerschaft und Geburt tritt zuweilen bei scheinbar ganz gesunden, blühenden Frauen, wie der Blitz aus heiterm Himmel, eine schwere Erkrankung auf, die sich in wiederholten Krampfanfällen und baldigem Bewusstseinsverlust äussert und häufig genug zum Tode führt. Die Therapie ist hier machtlos, weil wir die Ursache der Erkrankung nicht kennen. Man vermutet ihren letzten Grund in der Anhäufung fötaler und mütterlicher Stoffwechselprodukte, die infolge Sekretionsinsuffizienz der mütterlichen grossen Drüsen sich rasch im schwangeren Organismus anhäufen und ihn dann vergiften.

Von positiven Tatsachen, die hier durch die Kryoskopie gefunden sind, liegt folgendes vor: Sehr häufig ist die molekulare Konzentration des Blutes bei Eklampsie eine grosse, die bis zu $-0,60^0$ und noch tiefer hinabgeht. Die osmotische Spannung des Harnes ist oft, nicht immer, nach den ersten Anfällen vermindert; sie kann aber auch grösser sein als sonst durchschnittlich bei Kreissenden. Mit dem Aufhören der Krankheit kommt es zur Ausscheidung eines molekular recht hoch gestellten Urins, der dann in der Rekonvaleszenz langsam auf seinen normalen Wert sinkt. Durchschnittlich ist die Menge der Gesamtharnsalze vor und besonders während der Anfälle herabgesetzt, nachher erhöht. In manchen Fällen von Eklampsie sind Blutgefrierpunktswerte gefunden worden, die man noch als normal ansprach, weil man zum Vergleich den gewöhnlichen osmotischen Druckwert des Blutes heranzog. Seitdem wir nun wissen, dass die osmotische Spannung des Blutes Schwangerer geringer ist als sonst, stimmt auch für diese Fälle nicht mehr die Annahme einer noch normalen Konzentration des Blutes. Auch hier war also tatsächlich die Gefrierpunkts-erniedrigung des Blutes grösser, als es dem normalen Wert entspricht. Für diejenigen Fälle nun, wo bei Eklampsie die osmotische Spannung des Blutes der der gesunden Schwangeren gleich war, lässt sich, abgesehen von anderen Möglichkeiten, auf die hier nicht eingegangen werden kann, vielleicht ein anderer Befund zur Deutung heranziehen, der auch die verschiedenen Resultate bei der

¹⁾ Zangemeister und Meissl, Vergleichende Untersuchungen vom mütterlichen und kindlichen Blut und Fruchtwasser nebst Bemerkungen über die fötale Harnsekretion. Münch. med. Wochenschr. 1903, 673.

vorhin erwähnten Urämie, dem terminalen Stadium der Niereninsuffizienz, erklärte.

Rosemann injizierte nämlich Tieren intravenös grössere Kochsalzmengen. Um eine rasche Ausscheidung derselben durch die Diurese, durch die Nieren, zu verhindern, hatte er vorher diese Organe operativ entfernt. Nach der Injektion sank zwar die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes, aber auch nicht annähernd in dem Maasse, als man hätte erwarten können. Die kryoskopische Untersuchung der zu Brei verarbeiteten Organe des Tieres ergab nun, dass die Gefrierpunktserniedrigung der Gewebssäfte, die normaliter schon unter der des Blutes liegt, nach der Kochsalzinfusion noch bedeutender war, also zugenommen hatte. Es waren die injizierten Stoffe sehr rasch aus dem Kreislaufe eliminiert und in die Gewebe abgelagert, während anderseits, wie an dem stark erniedrigten Hämoglobinwert des Blutes sich nachweisen liess, Wasser aus den Geweben in die Blutbahn übergetreten war.

So liesse sich vielleicht mit der Annahme, dass unter gewissen Bedingungen das Blut sich seines Plus an Molekülen in die Gewebe entledigte, erklären, warum in manchen Fällen von Eklampsie und Urämie die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes nicht vergrössert ist.

Auch die Hygiene und forensische Medizin haben schon Früchte von der jungen Methode geerntet. Man kann mit Hilfe der Kryoskopie leicht Verfälschungen eines der wichtigsten Nahrungsmittel, der Milch, erkennen. Frische Kuhmilch hat stets, gleichviel welchen Ursprunges, im unverfälschten, natürlichen Zustande eine Gefrierpunktserniedrigung zwischen — 0,54 bis — 0,57. Irgend welcher Zusatz, besonders von Wasser, lässt sich rasch nachweisen, wenn nicht gerade eine isotonische Lösung zur Vermehrung der Milchmenge benutzt wurde.

Bei ertränkten Tieren zeigt sich eine eklatante Differenz in der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes beider Herzhälften, links ist der Wert geringer als rechts, während Kontrollversuche an getöteten und nach dem Tode ins Wasser geworfenen Tieren eine gleiche Zahl beiderseits ergaben. Beim Ertrinkenden gelangen nämlich meistens in der Agone grössere Mengen Wasser bei den vor dem vollständigen Atemstillstande erfolgenden terminalen Inspirationen in die Lungenalveolen und von diesen aus durch die Blutgefässe ins linke Herz. So wird in diesem das Blut eine geringere osmotische Spannung als rechts zeigen.

Beim Menschen liegen die Verhältnisse komplizierter als beim Tierexperiment. Bei zweifellos Ertrunkenen kann eine Verdünnung des linken Herzblutes fehlen. Es hängt das ab von der Häufigkeit und Tiefe der letzten Atemzüge, weiter davon, ob bei plötzlichem

raschen Ertrinken die in der Lunge befindliche Residualluft das Eindringen von Wasser in die feinsten Alveolen verhindert oder ob bei verlängertem Tode und öfterem Auftauchen das aspirierte Wasser bei der erlahmenden Reflexerregbarkeit nicht mehr expektoriert wird. Ausserdem kann die Differenz durch Fäulnisvorgänge und Diffusion benachbarter Körperflüssigkeiten wieder ausgeglichen werden. Wenn auch so das Fehlen der Verdünnung nicht beweisend gegen den Tod durch Ertrinken ist, so lässt sich dagegen in positiven Fällen, d. h. aus der molekular geringeren Konzentration des linken Herzblutes mit Sicherheit auf diese Todesart schliessen. Man kann den kryoskopischen Nachweis aber noch dadurch erbringen, dass bei Ertrunkenen, im Gegensatz zu anderen Leichen, die molekulare Dichte des linken Herzblutes stets geringer ist, als die Cerebraspinalflüssigkeit. Da beide gleichsinnig von der Fäulnis beeinflusst werden, so ist diese Differenz besonders bei älteren Wasserleichen, wo sich die Todesart oft gar nicht anders mehr nachweisen lässt, forensisch sehr wertvoll.

Meine Herren! Ich bin am Schlusse meiner Ausführungen. In dem engen Rahmen der mir zur Verfügung stehenden Zeit konnte ich Ihnen nur in wenigen Strichen einen geringen Teil des Erreichten zeichnen. Vieles Wichtige, wie die Einwirkung der Kryoskopie auf die Lehre von den Diureticis, der Desinfektion, Lokalanästhesie, Leber- und Darmtätigkeit, Befruchtung u. a. m. musste ganz fortbleiben; manches konnte nur obenhin angedeutet werden, einzelne widersprechende Ansichten und Befunde wurden absichtlich weggelassen und auch eine Kritik der Tatsachen und der aus ihnen gefolgerten Anschauungen unterblieb, alles das, um Ihnen ein, wie ich hoffe, im ganzen richtiges und übersichtliches Bild zu geben. Aus dem Wenigen, was ich Ihnen brachte, haben Sie wohl ersehen, wie die Medizin freudig die neue Methode aufgriff und in der kurzen, aber arbeitsreichen Zeit auch schon Erfolge aufzuweisen hat, die sich in neuen, erweiterten Vorstellungen über Zirkulation, Ernährung, Stoffwechsel und Sekretion in der Physiologie der Schwangerschaft und des Wochenbettes widerspiegeln und am hellsten in den Resultaten der Nierenchirurgie aufleuchten. Hier ist jedes gerettete Menschenleben ein Dankopfer für die Männer, die der Heilkunst diese Untersuchungsmethode und damit dem kranken Nächsten Gesundheit und Leben wieder geschenkt haben.

Bei Abfassung obigen Referates wurden folgende Quellen benutzt:

1. Dreser, Ueber Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie 29, 303.

2. A. von Koranyi, Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zeitschrift für klin. Medizin **33** u. **34**.
3. Derselbe, Zur Diskussion über die wissenschaftliche Begründung der klinischen Kryoskopie. Berl. klin. Woch. **1901**, 48.
4. Derselbe, Beiträge zur Theorie und Therapie der Niereninsuffizienz. Berl. klin. Woch. **1899**, 36.
5. Derselbe, Berl. klin. Woch. **1899**, 5.
6. Derselbe, C. f. d. Krankh. der Harn- und Sexualorgane **1900**, 505.
7. Köppe, Zur Kryoskopie des Harns. Berl. klin. Woch. **1901**, 28.
8. Lindemann, Konzentration des Harns und Blutes bei Nierenkrankheiten. Zeitschrift für klin. Medizin **65**.
9. Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften. Wiesbaden 1902.
10. Ritter und Róth, Experimentelle Beiträge zur Frage der Niereninsuffizienz. Berl. klin. Woch. **1899**, 30 u. 31.
11. Hiss, Ueber die Bedeutung der Ionentheorie und der klinischen Medizin. Hamburg 1901. S. 165. Verhandl. der Gesellschaft Deutsch. Naturforscher.
12. Derselbe, Ueber den Wert der neueren Untersuchungsmethoden zur Bestimmung der Niereninsuffizienz. Berl. klin. Woch. **1901**, 47 u. 48.
13. Rumpel, Ueber die Methode der Gefrierpunktsbestimmung unter Berücksichtigung des Blutgefrierpunktes bei Typhus abdominalis. Münch. med. Wochenschrift **1901**, 6.
14. Derselbe, Erfahrungen über die praktische Anwendung der Gefrierpunktsbestimmung von Blut und Harn bei Nierenkrankheiten. Münch. med. Wochenschr. **1903**, 4 u. 5.
15. Kummel und Rumpel, Beiträge zur klinischen Chirurgie **37**, 788. Chirurgische Erfahrungen über Nierenkrankheiten unter Anwendung der neueren Untersuchungsmethoden.
16. Kummel, Die neueren Untersuchungsmethoden und die operativen Erfolge bei Nierenkrankheiten. Verhandl. d. D. Ges. f. Chirurgie **1903**, 653.
17. Engelmann, Beiträge zur Lehre vom osmotischen Druck und der elektrischen Leitfähigkeit der Körperflüssigkeiten. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie **12**, 2 u. 3 (1903).
18. Kóresi und Róth-Schulz, Ueber Störungen der wassersezierenden Tätigkeit diffus erkrankter Nieren. Berl. klin. Woch. **15**, 321 (1900).
19. Richter, Experimentelles über den Aderlass bei Urämie. Berl. klin. Woch. **1900** bis **1907**, 138.
20. Goebel, Ein Beitrag zur funktionellen Nierendiagnostik. Münch. med. Wochenschr. **1903**, 46.
21. Caspar und Richter, Funktionelle Nierendiagnostik. Wien 1901.
22. Dieselben, Was leistet die funktionelle Nierendiagnostik? Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie **11**, 191.
23. Waldvogel, Klinisches und Experimentelles zur Nierendiagnostik. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie **46**, 41.
24. Illyes und Kóresi, Der Verdünnungsversuch im Dienste funktioneller Nierendiagnostik. Berl. klin. Woch. **1902**, 15.
25. Rosemann, Der Gefrierpunkt des Blutes. Sitzungsberichte der Niederrhein. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. 14. Dezember 1903.
26. Derselbe, Die Gefrierpunktsbestimmung und ihre Bedeutung für die Biologie. Greifswalder naturwissenschaftlicher Verein. 4. Dezember 1901.
27. J. Israel, Ueber funktionelle Nierendiagnostik. Mitteilung aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie **11**, 171.
28. Löwy, Ueber die Wirkung des Sauerstoffes auf die osmotische Spannung des Blutes. Berl. klin. Woch. **1903**, 23.
29. Nagelschmidt, Ueber die alimentäre Beeinflussung des osmotischen Druckes bei Mensch und Tier. Zeitschrift für klin. Medizin **42**, 274.
30. Justresen, Ueber den Einfluss verschiedener Nahrung auf die Salzsäuresekretion und den osmotischen Druck im normalen menschlichen Magen. Zeitschrift für klin. Medizin **42**, 451.
31. H. Strauss, Die Harnkryoskopie in der Diagnostik doppelseitiger Nierenkrankungen. Zeitschrift für klin. Medizin **47**, 5 u. 6.
32. Derselbe, Zur blutreinigenden Funktion der Nieren. Berl. klin. Woch. **1902**, 23.
33. Derselbe, Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit und deren Behandlung. Berlin 1902.
34. Senater, Weitere Beiträge zur Lehre vom osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. D. M. W. **1900**, 3.
35. Derselbe, Die Diagnostik der Krankheiten und Leistungsfähigkeit der Nieren. Berl. klin. Woch. **1903**, 22.
36. Roeder, Die Gefrierpunktsniedrigung nephritischer Harne und ihre Deutung auf dem Wege des Verdünnungsversuches. Berl. klin. Woch. **1903**, 19.
37. Pauli, Ueber physikalisch-chemische Methoden und Probleme in der Medizin. Wien 1900.
38. Zikel, Lehrbuch der klinischen Osmologie. Berlin 1902.
39. Strauss, Ueber osmotische und chemische Vorgänge am menschlichen Chylus. D. M. W. **1902**, 37 u. 38.
40. Derselbe, Ueber die molekulare Konzentration des Schweißes. Fortschritte der Medizin **19**, 21.
41. Brieger und Disselhorst, Ueber die molekulare Konzentration des Schweißes. D. M. W. **1903**, 10.
42. Strauss, Osmodiätetik. Therapie der Gegenwart. Oktober 1902.
43. Derselbe, Ueber den osmotischen Druck der menschlichen Galle. Berl. klin. Woch. **1902**, 12.
44. Ferrannini, Die Kryoskopie des Urins und Ascites bei Erkrankungen der Leber. Zeitschrift für klin. Medizin **1903**, 11.
45. von Rzentkowsky, Beitrag zur Frage des osmotischen Druckes der Ex- und Transsudate. Berl. klin. Woch. **1904**, 9.
46. Hamburger, C. f. Physiologie **1896**, 22.
47. Kóresi, C. f. Physiologie **1897**.
48. Paul und Krönig, Die gesetzmässigen Beziehungen zwischen Lösungszustand und Wirkungswert der Desinfektionsmittel. Münch. med. Wochenschr. **1897**, 12.
49. Höber, Pflügers Archiv **70** u. **74**.
50. Schücking, Ueber veränderliche osmotische Eigenschaften der Membranen von Seetieren. Archiv für Anatomie u. Physiologie **1902**.
51. Veit, Untersuchungen über den osmotischen Druck zwischen Mutter und Kind. Zeitschrift f. Geb. u. Gynäkologie **42**.

52. Krönig und Fütth, Vergleichende Untersuchungen über den osmotischen Druck von mütterlichem und kindlichem Blute. Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkologie **13**.

53. Krönig, Experimentelle Untersuchungen zur Aetiologie der Eklampsie (von Fütth und Krönig). Verhandl. d. D. Ges. für Gynäkologie. Giessen 1901. Bd. 9. S. 313.

54. Szili, Ueber die molekulare Konzentration des Blutes bei Eclampsia gravidarum. Berl. klin. Woch. **1900**, 43.

55. Schröder, Ueber Blutdruck- und Gefrierpunktsbestimmungen bei Eklampsie. Verhandl. d. D. Ges. für Gynäkologie. Giessen 1901. Bd. 9. S. 358.

56. Derselbe, Weitere Untersuchungen über die Höhe des Blutdrucks- und Gefrierpunktsbestimmungen in der Schwangerschaft u. s. w. Festschr. f. H. Fritsch. Bonn 1902.

57. Zangemeister und Meissl, Vergleichende Untersuchungen über mütterliches und kindliches Blut und Fruchtwasser nebst Bemerkungen über die fötale Harnsekretion. Münch. med. Wochenschr. **1903**, 673.

58. Zangemeister, Die Beschaffenheit des Blutes in der Schwangerschaft und Geburt. Zeitschrift für Geb. u. Gynäkologie **49**.

59. Derselbe, Untersuchungen über die Blutbeschaffenheit und die Harnsekretion bei Eklampsie. Zeitschrift für Geb. u. Gynäkologie **50**, 3.

60. Derselbe, Verwertung der Gefrierpunktsbestimmung des Harnes zur Beurteilung der Nierenfunktion. Berl. klin. Woch. **1903**, 49.

61. Derselbe, Monatsschrift für Geb. u. Gynäkologie **17**, 167.

62. Fütth, Ueber die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes von Schwangeren, Kreissenden und Wöchnerinnen. C. f. Gynäkologie **1903**, 287.

63. Derselbe, Ueber die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes von Schwangeren, Kreissenden und Wöchnerinnen. Zeitschrift für Geb. u. Gynäkologie **51**, Heft 2.

64. Derselbe, Untersuchungen am Kaninchen über die Einwirkung der Kohlensäure u. s. w. Zeitschrift für Geb. u. Gynäkologie **51**, 265.

65. Mathes, Gefrierpunktserniedrigung des mütterlichen und kindlichen Blutes. C. f. Gynäkologie **1901**, Nr. 30.

66. Ubbels, Vergleichende Untersuchungen vom mütterlichen Blute, fötalen Blute und Fruchtwasser. Inaug.-Diss. Giessen 1901.

67. Parmentier, Kryoskopie der Milch. Münch. med. Wochenschr. **1903**, Nr. 17, S. 759.

68. Blanch, Kryoskopie tierischer Organe. Virchows Archiv **173**, II, 366.

69. Rerenstorf, Ueber den Wert der Kryoskopie zur Diagnose des Todes durch Ertrinken. Münch. med. Wochenschr. **1902**, 45, S. 1880.

70. Derselbe, Resultate der Kryoskopie bei Ertrunkenen. Vierteljahrsschrift für gerichtl. Medizin und öffentl. Sanitätswesen **26**, 1. Dritte Folge.

Diskussion.

Dr. Reiss-Heidelberg bemerkt, dass, soviel auch der Physiologie durch die Anwendung der Gesetze des osmotischen Druckes gedient sei, doch eine grosse Anzahl Erscheinungen sich damit allein nicht erklären lasse. Schon Heidenhain habe dies für die Lymphsekretion nachgewiesen. Ferner sei z. B. die Flüssigkeit in den Augenkammern weniger konzentriert als das Blut u. s. w. Bei der Urämie sei die Erniedrigung des Gefrierpunktes — wie Bickel

nachwies — nicht auf eine Zurückhaltung von Salzen, sondern auf einen Zerfall organischer Stoffe zurückzuführen.

Zweiter Vorsitzender, Prof. Dr. van't Hoff-Berlin: Ich möchte vorschlagen, dass wir die weitere Diskussion verschieben. Ich sehe, dass das nächste Thema sehr verwandt ist mit dem eben behandelten.

Herr Prof. Dr. med. Dreser-Elberfeld:

DIE GEFRIERPUNKTS- UND LEITFÄHIGKEITSBESTIMMUNG DES HARNES IN EINIGEN PHARMAKOLOGISCHEN ERGEBNISSEN.

Die neuen Begriffe der physikalischen Chemie über das Wesen der Lösungen haben auch in der Medizin zu neuen Anschauungen über die tierischen Flüssigkeiten geführt. Am meisten tritt dies bei dem Sekret der Niere hervor, denn diese Drüse ist nicht nur Exkretionsorgan für die nichtflüchtigen Abfallsprodukte des Stoffwechsels, sondern sie spielt auch eine hervorragende Rolle bei der Wasserregulierung unseres Organismus. Beide Arten von Leistungen können bei Erkrankung entweder direkt oder mittelbar infolge von Kreislaufstörungen beeinträchtigt werden. Bei der Urämie, das ist der Selbstvergiftung des Körpers durch retinierte Harnbestandteile oder deren Vorstufen, konnten Moleküle, die schon längst hätten zur Ausscheidung gebracht sein sollen, von der kranken

Niere nicht mehr eliminiert werden. Bei dem Symptom „Wassersucht“ fällt uns die mangelhafte Ausscheidung des Lösungsmittels zunächst wenigstens am meisten auf.

Die Gefrierpunktsbestimmung des Harnes und die daraus sich ergebenden physikalisch-chemischen Schlüsse zeigen uns, dass im physiologischen Zustande die Nieren Drüsen sind, die vor allen anderen Drüsen zu ganz besonders hervorragenden Leistungen osmotischer Arbeit dem Organismus dienen müssen.

Aus zahlreichen physiologischen Experimenten ist bekannt, mit welcher Hartnäckigkeit das Blut auch nach solchen experimentellen Eingriffen, die seine osmotische Konzentration veränderten, sich schon sehr bald auf seine ursprüngliche, dem Gefrierpunkt $0,56^0$ entsprechende Konzen-