

XXI.

Die osmotische Spannkraft in den medicinischen Wissenschaften.

Von H. J. Hamburger
in Utrecht.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass alle in Wasser löslichen Stoffe — und es giebt deren eine grosse Menge — das Vermögen besitzen, das Wasser anzuziehen. Die Kraft, womit das geschieht, nennt man wasseranziehende Kraft oder osmotische Spannkraft. Durch einen einfachen Versuch kann man sich von der Existenz dieser Kraft überzeugen. Der Versuch ist schon längst bekannt.

Schliesst man ein Glasrohr an der einen Seite mit einer thierischen Blase oder einem Stück Pergamentpapier, füllt nun das Rohr bis zu einer gewissen Höhe an mit einer Kupfersulfatlösung und setzt dasselbe endlich in ein Glas mit Wasser, dessen Niveau dem der blauen Lösung entspricht, so bemerkt man bald, dass die blaue Flüssigkeit gestiegen ist auf Kosten des im äusseren Gefässe sich befindenden Wassers, dessen Oberfläche sich jetzt gesenkt hat. Die CuSO_4 -Theilchen haben Wasser angezogen; das Volumen der im Rohr anwesenden Flüssigkeit hat sich vermehrt; die Flüssigkeit ist gestiegen.

Es liegt auf der Hand, dass die genaue Kenntniss der Grösse des wasseranziehenden Vermögens von nicht geringer Bedeutung ist. Wie viele Erscheinungen in der lebendigen, wie in der sogenannten leblosen Natur hängen nicht zusammen mit oder beruhen nicht auf dem Vermögen von Stoffen, Wasser anzuziehen? Viele Forscher haben sich dann auch bemüht, diese Kraft zu messen. Unter diesen nennen wir M. Traube¹⁾, Pfeffer²⁾, Goldberg³⁾, de Coppet⁴⁾, Raoult⁵⁾. Keiner aber

¹⁾ Archiv für Anat. u. Physiol. S. 87. — Bot. Ztg. 1875. S. 56.

²⁾ Osmotische Untersuchungen. Leipzig 1877.

³⁾ Comptes rendus. 1870. I. p. 1349.

⁴⁾ Annales de Chimie et de Physique. 1871—1872. XXIII. p. 366. XXV. p. 502.

⁵⁾ Comptes rendus. 1880—1883. XC, XCIV, XCV, XCVI.

erhielt solche befriedigende Resultate, wie der Amsterdamer Botaniker H. de Vries¹⁾).

Wie bekannt, ist die Pflanzenzelle zusammengesetzt aus einem Zellkörper und einer Membran. Der von einer Protoplasmaschicht überzogene Zellkörper ist nur permeabel für Wasser, nicht für Salze. Die Membran dahingegen ist für beide durchdringlich. Legt man nun die Pflanzenzelle in Wasser, so dringt letzteres erst durch die Membran, sodann durch das Protoplasma hindurch, — die Zelle quillt.

Legt man dahingegen die Zelle in eine concentrirte Salzlösung, so wird der Zellkörper so lange Wasser verlieren, bis die Concentration seines Inhalts der der umgebenden Salzlösung gleich geworden ist, oder besser gesagt, bis die Salze und anderen Bestandtheile des Inhalts mit gleicher Kraft Wasser anziehen, wie die äussere Lösung.

Bei diesem Wasserverlust zieht sich das Protoplasma von der Zellenmembran zurück. Diese Erscheinung nennt man *Plasmolyse*.

Natürlich wird die *Plasmolyse* um so stärker ausgeprägt sein, je nachdem die die Zelle umgebende Salzlösung concentrirter ist. Hugo de Vries hat nun versucht, für eine Zellenart diejenige Salzlösung ausfindig zu machen, welche noch eben eine Trennung von Zellkörper und Zellenmembran, mit anderen Worten, einen Anfang von *Plasmolyse* hervorrufen kann.

Es sei z. B. diese Lösung für eine bestimmte Zellenart eine NaCl-Lösung von 0,58 pCt. Sucht man nun die Concentration einer Kalisalpeterlösung, welche ebenso den Anfang der *Plasmolyse* herbeizuführen im Stande ist, so stellt sich diese heraus zu 1,01 pCt.; von einer NaJ-Lösung wird eine Concentration von 1,5 pCt. erfordert werden. Genannte Lösungen nennt er *isotonisch* (von *ἴσος* und *τόνος*), weil sie dieselbe Spannung in der Zelle herbeiführen.

Vergleicht man nun diese Concentrationen, so bemerkt man, dass dieselben sich verhalten, wie die Molekulargewichte der Salze. Ist ja das Molekulargewicht von NaCl 58, von KNO₃ 101 und von NaJ 150.

¹⁾ Eine Methode zur Analyse der Turgorkraft. Pringsheim's Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik. 1884. XIV. S. 427.

Mittelst dieser Regel könnte man berechnen, wie stark z. B. eine KBr-Lösung sein sollte, um die nämliche Veränderung in der Zelle hervorzurufen, wie eine 0,58procentige NaCl-Lösung. Diese KBr-Lösung würde eine Concentration erfordern von 1,19 pCt., weil das Molekulargewicht von KBr 119 ist. Und wirklich trifft die Voraussetzung zu.

Berechnet man aber derartiges für eine K_2SO_4 -Lösung, so stimmt die berechnete Stärke (1,74 pCt.) mit der wahren (1,3 pCt.) nicht überein; jedoch ist dies der Fall, wenn man die erstgenannte Concentration (1,74 pCt.) mit einer bestimmten einfachen Bruchzahl multiplicirt. Die nämliche Bruchzahl aber wird man anwenden müssen für alle Salze, welche ebenso, wie K_2SO_4 , zwei Alkaliatome im Moleküle haben. Salze, welche drei Atome Alkali enthalten, erfordern wieder eine andere einfache Bruchzahl, organische Stoffe wieder eine andere. Die ganzen Zahlen nun, welche man erhält, wenn man diese Bruchzahlen mit 3 multiplicirt, nennt de Vries isotonische Coefficienten.

Mittelst dieser Coefficienten und der Molekulargewichte kann man für jeden beliebigen Stoff die wasseranziehende Kraft berechnen. Und so stellt sich denn heraus, dass eine 0,58procentige NaCl-Lösung dieselbe wasseranziehende Kraft besitzt, mit anderen Worten isotonisch ist mit einer KNO_3 -Lösung von 1,01 pCt. und einer Rohrzuckerlösung von 5,13 pCt.

Die klassische Arbeit, in welcher de Vries die diesbezüglichen Untersuchungen dargelegt hat, hat auf verschiedenen Seiten grosses Interesse geregt.

Die Verwerthung liess dann auch nicht lange auf sich warten. De Vries selbst ging voran und löste einige wichtige botanische Probleme. Wir führten die obengenannten Resultate in die medicinischen Wissenschaften ein und gründeten darauf eine Reihe von Untersuchungen¹⁾.

¹⁾ Ueber die durch Salz- und Rohrzuckerlösungen bewirkten Veränderungen der Blutkörperchen. *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1886. S. 476. — Ueber den Einfluss chemischer Verbindungen auf die Blutkörperchen im Zusammenhang mit ihren Molekulargewichten. *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1887. S. 31. — Die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coefficienten. *Zeitschr. f. Biol.* 1889. S. 414. — Ueber die Regelung der Blutbestandtheile bei künst-

Inzwischen entdeckte van 't Hoff für die physikalische Chemie ein belangreiches Gesetz¹⁾, dessen sich in der letzten Zeit auch die Biologie bediente, und schuf eine neue Theorie der Lösungen²⁾. Bald folgten mehrere Forscher in verschiedener Richtung.

Der fundamentale Versuch, welcher den Ausgangspunkt bildete für alle unsere diesbezüglichen Untersuchungen ist folgender:

In ein Reagenzgläschen werden 20 ccm einer 1,1procentigen Kalisalpeterlösung gebracht und vermischt mit 5 Tropfen defibrinirten Rindsblutes. Man schüttelt und lässt die rothen Blutkörper sich senken. Nach einiger Zeit hat sich eine klare, fast farblose Schicht gebildet, frei von Blutkörperchen oder Blutfarbstoff.

In ein anderes Reagenzglas werden 20 ccm einer Kalisalpeterlösung schwacher Concentration gebracht, z. B. 1procentiger; auch hier werden 5 Tropfen desselben Blutes hinzugefügt. Auch hier senken sich die Blutkörperchen, aber jetzt ist die

licher hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie. Zeitschr. f. Biol. 1890. S. 259. — Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der rothen Blutkörperchen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 28. 1892. S. 405. — Ueber den Einfluss von Säure und Alkali auf defibrinirtes Blut. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1892. S. 513. — Ueber den Einfluss von Säure und Alkali auf die lebendigen Blutkörperchen. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1893. S. 153. — Vergleichende Untersuchungen von arteriellem und venösem Blute und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens auf die Resultate von Blutanalysen. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1893. S. 157. — Untersuchungen über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit. Zeitschr. f. Biol. 1893. S. 173. — Hydrops von bakteriellem Ursprung. Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 42. Weiter in Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathol. 1893. — Die physiologische Kochsalzlösung und die Volumbestimmung der körperlichen Elemente im Blute. Centralbl. f. Physiol. 1893. H. 6. 1894. H. 22. — Ueber die Bestimmung der osmotischen Spannkraft von physiologischen und pathologischen serösen Flüssigkeiten mittelst Gefrierpunkterniedrigung. 1894. H. 24.

¹⁾ Nach van 't Hoff gilt das bekannte Boyle'sche Gesetz auch für Lösungen. Statt Gasspannungen hat man hier osmotischen Druck. van 't Hoff hat hier auch die von Pfeffer ausgeführten directen Bestimmungen des osmotischen Druckes gebraucht.

²⁾ Zeitschr. f. physik. Chemie. 1887. 1. S. 481.

obere Schicht nicht farblos, sondern hat eine rothe Nuance. Die Blutkörperchen haben ein wenig Farbstoff verloren.

Sucht man nun nicht nur für Salpeter, sondern auch für andere Salze und für Zucker zwei Concentrationsgrenzen, eine, wobei die Blutkörperchen sich senken und eine farblose Flüssigkeit zurückbleibt, und eine andere, wobei die zurückbleibende Flüssigkeit eine rothe Farbe zeigt, so findet man, dass die Lösungen, welche jedesmal das Mittel zwischen den beiden Concentrationsgrenzen vorstellen, isotonisch sind im Sinne von de Vries.

So sieht man, dass die rothen Blutkörperchen, welche anfangen, ein wenig Farbstoff zu verlieren in einer Kalisalpeterlösung von 1 pCt., dieselbe Erscheinung darbieten in einer NaCl-Lösung von 0,58 pCt., in einer NaJ-Lösung von 1,5 pCt., in einer KBr-Lösung von 1,19 pCt. Diese Blutkörperchen verlieren aber keinen Farbstoff, weder in einer KNO_3 -Lösung von 1,01 pCt., noch in einer NaCl-Lösung von 0,585 pCt., in einer NaJ-Lösung von 1,52 pCt., in einer KBr-Lösung von 1,2 pCt. Die Mittel zwischen KNO_3 1 pCt. und 1,01 pCt., zwischen NaCl 0,58 pCt. und 0,585 pCt., zwischen NaJ 1,5 pCt. und 1,52 pCt., zwischen KBr 1,19 pCt. und 1,2 pCt. geben isotonische Lösungen. Die Concentrationen verhalten sich, wie die Molekulargewichte.

Es kann als eine Thatsache von grosser Wichtigkeit betrachtet werden, dass die Molekulargewichte, deren Begriff ja ganz auf chemischen und physikalischen Hypothesen beruht, genau wiedergefunden werden mittelst zweier ganz verschiedener biologischer Methoden. Das weist darauf hin, dass wir uns auf gutem Wege befinden.

Was für Rindsblut gefunden wurde, zeigte sich auch für Menschen-, Pferde-, Vogel-, Fisch- und Froschblut. Die absoluten Concentrationen, in welchen die Blutkörperchen Farbstoff abzugeben anfangen, waren jedoch verschieden. So stellte sich z. B. heraus, dass in verschiedenen Fällen die Menschen-Blutkörperchen einigen Farbstoff zu verlieren anfangen in einer NaCl-Lösung von 0,49 pCt. und in den damit isotonischen Lösungen anderer Salze; für das Blut des Huhnes fanden wir eine NaCl-Lösung von 0,47 pCt., für das des Frosches eine NaCl-Lösung von 0,21 pCt.

Man könnte nun vielleicht meinen, dass die NaCl-Lösung, in welcher die Blutkörperchen keinen Farbstoff abgegeben haben, für dieselben indifferent sei. Eine genaue Untersuchung zeigt aber, dass dies gar nicht der Fall ist. In einer derartigen Grenzlösung (etwa 0,58 für das Rind) quellen die Blutkörperchen auf, aber nicht dermaassen, dass sie gesprengt werden und Hämoglobin abgeben. Dennoch giebt es eine Lösung, in welcher die Blutkörperchen weder quellen noch schrumpfen. Diese NaCl-Lösung ist für die meisten Säugethiere (Mensch, Pferd, Rind u. s. w.) eine 0,9procentige, — eine Concentration, welche bedeutend abweicht von einer 0,58procentigen.

Nun ist es allerdings merkwürdig, dass, wenn man auch für andere Salze Concentrationen sucht, in welchen die Blutkörper weder quellen noch schrumpfen, diese Concentrationen stets mit einander isotonisch sind im Sinne von de Vries.

Und was man beim Rinde beobachtet, wird auch beim Frosch gefunden. Versetzt man ein wenig Froschblut mit einer NaCl-Lösung von 0,21 pCt., so verlieren die Blutkörperchen Farbstoff. Thut man dasselbe aber mit einer NaCl-Lösung von 0,22 pCt., so bleibt die Flüssigkeit farblos. Man würde sich nun wieder irren, wenn man meinte, dass im letzteren Falle die Blutkörperchen unverändert geblieben wären. Im Gegentheil, sie sind gequollen; man kann sich durch das Mikroskop hiervon überzeugen.

Es giebt aber eine NaCl-Lösung, in welcher die Froschblutkörperchen ihr Volumen nicht ändern, und das ist eine NaCl-Lösung von 0,6 pCt. Ebenso bleiben sie unverändert in bestimmten Lösungen anderer Salze, z. B. in einer Rohrzuckerlösung von 5,25 pCt. In diesen Lösungen sind die Froschblutkörperchen im Gleichgewicht, woraus folgt, dass diese Solutionen mit dem Froschserum (Plasma) isotonisch sind.

War die letztere Voraussetzung richtig, so sollte das Froschserum mit demselben Quantum Wasser verdünnt werden, wie die Kochsalzlösung von 0,6 pCt., um eine Lösung zu bekommen, welche im Stande ist, den Blutkörperchen ein wenig Farbstoff zu entziehen. Nun haben wir gesehen, dass, um ein wenig Farbstoffaustritt im Froschblut herbeizuführen, eine NaCl-Lösung von 0,21 pCt. erfordert wird. Um diese zu erhalten, muss man eine

0,6procentige Lösung mit ungefähr 250 pCt. Wasser verdünnen. Es stellt sich heraus, dass, wenn man das Froschserum gleichfalls mit 250 pCt. Wasser verdünnt, eine Flüssigkeit entsteht, welche ebenso im Stande ist, ein wenig Farbstoffaustritt aus demselben Froschblut zu verursachen. Dieses Resultat hat eine dreifache Bedeutung:

1. Es wurde dadurch die Voraussetzung bestätigt, dass das natürliche Medium der rothen Froschblutkörperchen, das Serum, oder was dasselbe ist, das Plasma, isotonisch ist mit einer NaCl-Lösung von ungefähr 0,6 pCt. Man hat bis vor Kurzem dieser Flüssigkeit im Allgemeinen den Namen „physiologische Salzlösung“ beigelegt, und hat damit sagen wollen, dass diese Flüssigkeit allen Arten von Blutkörperchen und thierischen Geweben gegenüber indifferent sei. Das ist aber ganz irthümlich. Die Flüssigkeit ist nur nahezu indifferent gegenüber den Blutkörperchen und den Geweben des Frosches. Wahrscheinlich rührt der Name „physiologische Salzlösung“ von der Thatsache her, dass man sich für physiologische Experimente gewöhnlich der Froschgewebe bedient.

Wie gesagt, haben wir deutlich gezeigt, dass die Blutkörperchen des Pferdes, des Rindes, des Menschen und anderer Warmblüter in einer 0,6procentigen NaCl-Lösung bedeutend quellen. Diese Erscheinung zeigt sich aber nicht in einer 0,9procentigen Lösung, d. h. in derjenigen Flüssigkeit, welche mit dem Serum der meisten Warmblüter isotonisch ist. Diese Lösung könnte man betrachten als die physiologische für Warmblüter. Vollkommen richtig ist letzteres aber nicht, denn, obwohl die Blutkörperchen und die Gewebe darin nicht aufquellen oder schrumpfen, findet doch immer noch ein Austausch statt zwischen dem Inhalt dieser Zellen und der Kochsalzlösung.

2. Es stellt sich heraus, dass das Serum mit einer grossen Quantität Wasser verdünnt werden kann, bevor eine Spur von Hämoglobin die Blutkörperchen verlässt. Das ist nicht allein der Fall für Froschblut, sondern auch für Menschen-, Pferde-, Rinds-, Vogel- und Fischblut. Man kann z. B. das Serum des Rindes und des Menschen mit 50—60 pCt., das Vogelblut mit 130—200 pCt., das Fischblut mit 110—145 pCt. Wasser ver-

dünnen, bevor man eine Spur von Hämoglobinaustritt aus den Blutkörperchen constatiren kann.

Diese Thatsache ist nicht gering zu schätzen, wenn man bedenkt, dass im normalen Leben der Wassergehalt der Blutflüssigkeit bedeutenden Schwankungen, jedenfalls örtlich, unterworfen ist. Man denke nur an die grossen Wassermengen, welche ein Individuum von Zeit zu Zeit aufnimmt und welche sich doch mit der Blutflüssigkeit vermischen. Wenn nun eine geringfügige Verdünnung des Plasma mit Wasser einen Hämoglobinaustritt zur Folge hätte, so würde das Leben des Menschen bald beendet sein. Denn wie heilsam und nothwendig der rothe Farbstoff, das Hämoglobin, auch für den Körper sei, so lange es sich in den Blutkörperchen befindet, so gefährlich wird es, wenn es die Blutkörperchen verlassen hat und in freiem Zustande im Gefässsystem vorhanden ist. Dann erkranken die Nieren, es entsteht Icterus, und zwar dadurch, dass das freie Hämoglobin die Leber zu einer übermässigen Gallenproduction anregt; die des Hämoglobins beraubten Blutkörperchen kleben zusammen und so werden die kleinen Blutgefässe verstopft u. s. w.

Es giebt Krankheiten, deren Symptome fast ausschliesslich herbeigeführt werden durch Substanzen im Blute, welche Farbstoffaustritt aus den rothen Blutkörperchen erzeugen. Zu diesen Stoffen gehören Stoffwechselprodukte von gewissen Bakterien. Wir haben nun beobachtet, dass diese Stoffe um so weniger diese schädliche Wirkung auf die Blutkörperchen ausüben können, je reicher das Medium, in casu das Plasma, an Salz ist. Oben bemerkten wir, dass der Salzgehalt des Serums nicht gering ist.

3. Wir haben durch die genannten Untersuchungen eine Methode gefunden, um das Wasseranziehungsvermögen oder die osmotische Spannkraft eines willkürlichen Serums oder anderer organischer oder nichtorganischer Flüssigkeiten zu bestimmen, eine Methode, welche wir und Andere öfters angewandt haben. Erläutern wir die Methode an einem Beispiel.

Man wünscht z. B. die osmotische Spannkraft von Pferdeblutserum zu bestimmen:

Man bringt in 6 Reagirröhrchen je 5 ccm des Serums. Diese versetzt man mit 3,1, 3,0, 2,9, 2,8, 2,7 und 2,6 ccm Wasser, welche man aus einer

Bürette ausfliessen lässt. Zu jeder Mischung fügt man 3 Tropfen defibrinirten Blutes hinzu und schüttelt.

Weiter bringt man in 6 andere Reagircylinder ungefähr 8 ccm einer NaCl-Lösung von 0,62, 0,61, 0,60, 0,59, 0,58 und 0,57 pCt. In jede dieser 6 Flüssigkeiten lässt man drei Tropfen des defibrinirten Blutes fallen und schüttelt.

Nach ein Paar Stunden bemerkt man, dass in allen Reagircylindern die rothen Blutkörperchen sich gesenkt haben.

In der ersten Versuchsreihe ist die obere Flüssigkeit in einigen Röhrchen roth, in anderen farblos. Roth ist die Flüssigkeit, wo 3,1, 3,0 und 2,9 ccm Wasser gebraucht wurden, während dieselbe farblos ist in den 3 übrigen Röhrchen. Das Resultat ist folglich, dass das Gemisch von 5 ccm Serum + 2,9 ccm Wasser Farbstoffaustritt verursacht, während das Gemisch von 5 ccm Serum + 2,8 ccm Wasser hierzu nicht im Stande ist.

Untersucht man jetzt die Röhrchen mit Salzlösungen, so findet man Hämoglobinaustritt in der 0,58 procentigen NaCl-Lösung und auch in den schwächeren Lösungen, nicht aber in der 0,59 procentigen NaCl-Lösung und in den concentrirteren Solutionen. Das Gemisch von 5 ccm Serum + $\frac{2,9 + 2,8}{2}$

Wasser ist deshalb isotonisch mit einer Kochsalzlösung von $\frac{0,59 + 0,58}{2}$ = 0,585 pCt. Das unverdünnte Serum ist also isotonisch mit einer Kochsalzlösung von $\frac{5 + 2,85}{5} \times 0,585 = 0,92$ pCt.

Wir haben hyperisotonisch die Lösungen genannt, deren Wasseranziehungsvermögen das des zu untersuchenden Serums übertrifft, und hypisotonisch diejenigen Salzlösungen, deren wasseranziehende Kraft kleiner ist, als die des nämlichen Serums.

Eigenschaft der rothen Blutkörperchen, die gesammte wasseranziehende Kraft ihrer Bestandtheile constant zu erhalten.

Wenn man defibrinirtes Blut mit Salzlösungen verschiedener Concentration versetzt, so erscheinen die rothen Blutkörperchen nicht nur permeabel für das in denselben enthaltene Wasser, sondern auch für die Salze und andere Substanzen. Man findet, dass die rothen Blutkörperchen, ohne dass sie eine Spur ihres Hämoglobins verlieren, der umgebenden Flüssigkeit einen Theil ihrer eigenen Bestandtheile abgeben, während sie selbst wieder andere Substanzen aus der Umgebung in sich aufnehmen.

Es findet also ein Austausch statt zwischen den Blutkörperchen und der Flüssigkeit, in welchen sie sich befinden. Zu den Substanzen, welche an dieser Wechselwirkung theilnehmen, gehören die Chloride, Phosphate und Albumine. Die Wechselwirkung kann sehr bedeutend sein.

So haben wir z. B. gefunden, dass, wenn man 90 ccm Pferdeblut versetzt mit 50 ccm einer 1,5procentigen KNO_3 -Lösung, der Chlorgehalt der serösen Flüssigkeit um 23,04 pCt. steigt auf Kosten der rothen Blutkörperchen. Es ist nun besonders merkwürdig, dass dieser Austausch von Bestandtheilen immer stattfindet in isotonischen Verhältnissen. Einerseits verlieren die Blutkörperchen also Bestandtheile, andererseits nehmen sie eine isotonische Menge anderer Stoffe aus der Umgebung in sich auf.

Vergleicht man diese Permeabilität der Blutkörperchen mit dem, was wir bezüglich der Pflanzenzellen wissen, so constatirt man einen fundamentalen Unterschied. Die Pflanzenzellen, besonders die, welche de Vries benutzte, sind permeabel für Wasser und nicht für Salze. Auf dieser Eigenschaft beruht auch seine Theorie der isotonischen Coefficienten. Die rothen Blutkörperchen dahingegen sind in hohem Maasse permeabel für Salze. Es scheint uns darum interessant zu erwägen, warum bei den Blutkörperchen doch das Gesetz der isotonischen Coefficienten von de Vries auf so frappante Weise gültig ist.

Nehmen wir z. B. eine schwache KNO_3 -Lösung und versetzen wir diese mit einer geringen Menge defibrinirten Blutes, — wir setzen einen Augenblick voraus, dass die rothen Blutkörperchen nur für Wasser permeabel sind. In diesem Falle werden die rothen Blutkörperchen so lange Wasser absorbiren, bis ihr Inhalt dieselbe wasseranziehende Kraft, dieselbe osmotische Spannkraft hat, wie die umgebende KNO_3 -Lösung. Bei dieser Wasserabsorption können einige Blutkörperchen derart schwellen, dass sie ihren Farbstoff nicht mehr festhalten können¹⁾; die Flüssigkeit färbt sich

¹⁾ Ich stelle mir vor, dass das Blutkörperchen eine grosse Quantität von Vacuolen enthält, eine Meinung, welche übrigens von verschiedenen Seiten erhoben ist. Stellt man sich nun weiter vor, dass der Inhalt der Vacuolen dehnbar ist unter dem Einfluss von Wasseraufnahme, so ist es leicht zu begreifen, dass ein Blutkörperchen, wenn es auch keine eigene Wand besitzt, doch eine Ruptur erleiden kann. Ich bemerkte soeben,

ein wenig roth. Es liegt auf der Hand, dass eine isotonische Kochsalz- oder Zuckerlösung dasselbe erzeugen wird. Auf diese Weise wäre die Uebereinstimmung zwischen den von de Vries und mir erhaltenen Resultaten leicht zu begreifen.

Aber die Blutkörperchen sind nicht nur permeabel für Wasser, sie sind es auch im hohen Maasse für Salze u. s. w. Es ist deshalb nicht nur Wasser in das Blutkörperchen einge-
drungen, sondern auch KNO_3 ; gleichzeitig indessen hat auch eine isotonische Quantität anderer Substanzen das Blutkörperchen verlassen, so dass eigentlich die osmotische Spannkraft seiner Bestandtheile unverändert geblieben ist. Unter diesen Umständen ist es für die osmotische Spannkraft des Blutkörperchens gleichgültig, ob es permeabel ist für Salze oder nur für Wasser. Die erste Erklärung, welche die Voraussetzung einschliesst, dass das Blutkörperchen nur für Wasser permeabel sei, trifft also zu auch für den Fall, dass es, wie es mit der Wirklichkeit übereinstimmt, auch für Salze permeabel ist. Auf diese Weise ist dann genügend erklärt, warum man bei den Blutkörperchen die Isotonie wiederfindet, wenn man als Indicator den sichtbaren Farbstoffaustritt benutzt.

Das Vermögen der Blutkörperchen, die wasseranziehende Kraft des Inhalts constant zu erhalten, zeigt sich auch, wenn Blut mit Kohlensäure behandelt wird. Doch findet bei dieser Einwirkung ein Austausch von Bestandtheilen statt zwischen Blutkörperchen und Serum. Während eine grosse Quantität von Eiweiss und Phosphaten die Blutkörperchen verlässt und in das Serum hinübergeht, verfolgen andere Substanzen, z. B. Chloride, den umgekehrten Weg. Aber trotz dieses bedeutenden Wechsels in der Zusammensetzung haben die Blutkörperchen ihr Wasseranziehungsvermögen constant erhalten.

Es handelt sich hier nicht um eine specifische Wirkung der CO_2 ; denn wenn man Spuren einer anderen Säure zu defibrinirtem oder nichtdefibrinirtem Blute hinzufügt, beobachtet man die nämliche Erscheinung: Eiweiss und Phosphate begeben sich

dass einige Blutkörperchen derart quollen, dass sie zersprangen und Farbstoff abgaben. In der That liegt es auf der Hand, dass nicht alle rothen Blutkörperchen im Blute identisch sein werden. Haben sie ja doch ein verschiedenes Alter.

aus den Blutkörperchen in das Serum, während Chloride aus dem Serum in die Blutkörperchen hinübertreten. Gerade das Entgegengesetzte constatirt man, wenn man dem Blute eine Spur Alkali hinzufügt. Dann gehen Eiweissstoffe und Phosphate aus den Blutkörperchen in das Serum über, Chloride verlassen das Serum. Aber, wir wiederholen es, in allen diesen Fällen bleibt die osmotische Spannkraft der Blutkörperchen constant. Es muss also ein Austausch in isotonischen Verhältnissen stattgefunden haben.

Im Allgemeinen darf man aus allen genannten Thatsachen schliessen, dass, welche Bedingungen es auch sein mögen, in welche man die Blutkörperchen versetzt, es sei, dass man dieselben in schwache oder in starke Salzlösungen legt, oder dass man sie in Berührung bringt mit Basen oder mit Säuren, die osmotische Spannkraft des gesammten Inhalts constant bleibt, obwohl die Zusammensetzung des Inhalts sich in hohem Maasse geändert hat.

Aber die Eigenschaft, die osmotische Spannkraft constant zu erhalten, zeigte sich nicht nur bei den rothen Blutkörperchen; auch für das Gefässendothel stellte sich, wie wir sehen werden, heraus, dass es dieses Vermögen ebenso besitzt.

Wir hatten bis jetzt die Eigenschaften der rothen Blutkörperchen *in vitro* studirt. Es war von Interesse zu wissen, ob die Blutkörperchen im circulirenden Blute sich ebenso verhielten.

Erstens wünschten wir festzustellen, wie sich die Blutkörperchen verhalten würden, wenn das Plasma hyper- oder hypisotonisch gemacht wurde.

Aber wie konnte das erreicht werden? Durch Injection bezw. hyper- und hypisotonischer Salzlösungen in die Blutbahn? Es war fraglich, inwieweit durch dieses Verfahren das Ziel erreicht werden könnte. Denn die Untersuchungen von Brasol, Klikowicz, Dastre und Loyer hatten gezeigt, mit welcher Schnelligkeit fremde und überflüssige Substanzen aus der Blutbahn entfernt werden.

Wir injicirten bei einem Pferde u. a. 7 Liter einer 5procentigen Na_2SO_4 -Lösung, welche im Stande gewesen wäre, die osmotische Spannkraft des Plasma (Serum) zu verdoppeln, falls

die Blutgefässe und Blutkörperchen impermeabel wären für Wasser und Salze.

Aber was geschah? Schon während der Injection zeigte sich eine starke Harnentleerung, eine reichliche dünne Darmentleerung; die Speichel- und Thränendrüsen secernirten in hohem Maasse. Und alle Secrete enthielten eine grosse Menge von Na_2SO_4 .

Als wir nun von Zeit zu Zeit die osmotische Spannkraft des Mediums (Plasma oder Serum) untersuchten, in welchem sich die rothen Blutkörperchen befanden (damit festgestellt werden konnte, ob dasselbe noch hyperisotonisch war), so stellte sich heraus, dass die Hyperisotonie nur einige Minuten nach der Injection bestehen blieb. Geschah dies, weil das Blut oder Blutplasma so schnell wieder seine ursprüngliche Zusammensetzung erreicht hatte? Das nicht; denn wir konnten durch quantitative Analysen zeigen, dass noch eine ziemlich grosse Menge von Na_2SO_4 im Serum vorhanden war, als die ursprüngliche osmotische Spannkraft des Serums schon lange wieder erreicht war.

Die nämliche Erscheinung zeigte sich nach der Einspritzung verdünnter (hypisotonischer) Lösungen, z. B. einer $\frac{1}{2}$ procentigen Na_2SO_4 -Solution. Auch hier sieht man die ursprüngliche osmotische Spannkraft des Serums wieder hergestellt, wenngleich die primitive Zusammensetzung noch bei Weitem nicht erreicht ist.

Bei künstlicher Anhydrämie fanden wir dasselbe:

Wir injicirten z. B. einmal bei einem Pferde ein Gemisch von 62,5 cg Pilocarpin und 6,25 cg Eserin; es erfolgte eine reichliche Salivation: Ungefähr 10 Liter Speichel wurden in einer Stunde aufgefangen. Durch diese Salivation musste natürlich die Dichtigkeit des Blutes und damit auch die osmotische Spannkraft des Serums steigen. In der That war das der Fall. Aber die Steigerung der osmotischen Spannkraft war nur von kurzer Dauer. Sie stellte sich bald wieder her zu ihrem ursprünglichen Werthe, und zwar lange bevor die primitive Zusammensetzung des Serums wieder erreicht war.

Und endlich konnte Aehnliches festgestellt werden bei künstlicher Hydrämie. Um diese hervorzurufen, wurde bei Pferden 12 bis 19 Liter Blut entlassen. Auch hier zeigt sich die osmotische Spannkraft der Blutflüssigkeit wiederhergestellt, bevor deren ursprüngliche Zusammensetzung wieder erreicht ist.

Aus diesen Versuchen darf man schliessen, dass das Gefässsystem die Eigenschaft besitzt, trotz der mannichfaltigsten Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes die osmotische Spannkraft des Plasma constant zu erhalten. Wir erklären diese Thatsache durch eine **secretorische Eigenschaft des Gefässendothels**.

Man kann sich nun die Sache auf folgende Weise vorstellen: So lange das Capillarendothel in Berührung ist mit einer Flüssigkeit, deren Wasseranziehungsvermögen vom normalen Blutplasma abweicht, wird das Endothel gereizt und antwortet auf diesen Reiz mit der Abscheidung von verschiedenen Substanzen. Der Reiz hört auf, wenn die ursprüngliche osmotische Spannkraft des Blutplasma wieder hergestellt ist.

Dass Entziehung oder Zufuhr von Wasser als Reiz auf Zellen wirken kann, ist übrigens nichts Neues. Man hat in der Physiologie mehrere Beispiele davon. Wenn man z. B. einen Nerv betupft mit einer concentrirten Salzlösung, so zieht sich der entsprechende Muskel zusammen. Also Reizung durch Wasserentziehung am Nerven.

Diese Auffassung, dass das Capillarendothel als secernirendes Organ auftreten kann, fand Bestätigung in einer sehr interessanten Arbeit Heidenhain's über die Lymphbildung¹⁾, welche ungefähr ein Jahr später erschien.

Auf seinem ganz anderen Wege gelangte Heidenhain zu dem Resultat, dass das Capillarendothel sich bei der Lymphbildung nicht verhält, wie ein Filtrum, wie man bis dahin glaubte, sondern wie ein secernirendes Organ.

Schreiten wir nun zu einer Gruppe von anderen Resultaten, welche unsere Experimente in dieser Richtung geliefert haben.

Es gab eine Zeit, wo das Gesetz von der Erhaltung der Kraft und die mechanische Wärmetheorie ihren Einzug gehalten hatten in die physikalischen Wissenschaften. Physiologie und Pathologie erfuhren den Einfluss hiervon. Alle Lebensprozesse versuchte man mittelst physikalischer und chemischer Begriffe zu erklären, und man muss gestehen, die biologischen Wissenschaften

¹⁾ Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Archiv. Bd. 49. 1891.

hatten sich darüber nicht zu beklagen. Mittelst der exacten Methoden von Physik und Chemie wurde das Leben qualitativ und quantitativ studirt; aber je genauer man arbeitete, desto mehr gelangte man zu der Ueberzeugung, dass die biologischen Erscheinungen oft der einfachen Gesetze der Physik und Chemie spotteten. Insbesondere war dies der Fall bei der Bildung von Secreten, welche Bildung man gemeint hatte erklären zu können durch einen einfachen Filtrationsprozess, wobei die Blutkörperchen als physikalische Filtra fungirten.

Während man meinte, dass der Speichel einfach dadurch entstehe, dass Blut durch die Capillaren der Speicheldrüse hindurch filtrirte, lehrte Ludwig, dass diese Flüssigkeit unmöglich als einfaches Filtrat betrachtet werden konnte, weil der Druck, unter welchem der Speichel den Ausführgang der Drüse verliess, viel grösser war, als der des arteriellen Blutes, aus welchem er entstand. Auch die Temperatur war höher, als die des Blutes. Und jetzt zweifelt kein Physiologe mehr daran, dass der Speichel entsteht dadurch, dass das Blut den Zellen der Speicheldrüsen Nährsubstanz abgibt, aus welchen die Zellen activ den Speichel bereiten.

Und so ging es mit mehr Sachen, obgleich auf der anderen Seite zugestanden werden muss, dass es wohl schwer fiel, immer mit Sicherheit zu sagen, ob man in der That die Möglichkeit eines Filtrationsprozesses auszuschliessen berechtigt war.

Ein Mittel, welches behülflich sein kann bei der Beantwortung dieses Fragepunkts, hat also gewiss das Recht, benutzt, jedenfalls studirt zu werden, und solch ein Mittel besitzen wir in der vergleichenden Bestimmung der osmotischen Spannkraft der Flüssigkeit und des entsprechenden Blutes.

Liegt es doch auf der Hand, dass, wenn eine aus dem Plasma entstandene Flüssigkeit eine höhere osmotische Spannkraft besitzt, als das Plasma (Serum) selbst, der Bildung der Flüssigkeit kein reiner Filtrationsprozess zu Grunde liegen kann.

Man kann sich doch schwerlich vorstellen, dass, wenn man z. B. eine 1procentige Kochsalzlösung durch ein Filtrum passiren lässt, dieselbe als eine $1\frac{1}{2}$ procentige zum Vorschein tritt!

So bestimmten wir denn von einigen Flüssigkeiten die osmotische Spannkraft und verglichen die letztere jedesmal mit

der des Blutserums desselben Individuums. Da zeigte die Lymphe aus dem Halslymphgefässe des Pferdes eine höhere osmotische Spannkraft, als das Serum aus der Halsader, woraus folgte, dass diese Lymphe kein Filtrationsprodukt sein konnte¹⁾. Zu dem nämlichen Resultat gelangte Heidenhain auf ganz anderem Wege bezüglich der Bauchlymphe des Hundes.

Der Humor aqueus des Auges zeigte eine noch höhere osmotische Spannung, als die Lymphe, also gewiss eine höhere, als das entsprechende Blutplasma. Er muss deshalb ein Secretionsprodukt sein. Hierfür spricht die Struktur der Wand der vorderen Augenkammer. Vielleicht steht die bedeutende wasseranziehende Kraft des Humor aqueus im Zusammenhang mit der bedeutenden Grösse des Brechungsvermögens, welche diese Flüssigkeit besitzen muss. Auf gleiche Weise untersuchten wir noch andere physiologische Flüssigkeiten, wie Galle, Milch u. s. w. Aber hierüber werden wir jetzt nicht sprechen.

Lieber ein Wort über eine pathologische Flüssigkeit, über den Hydrops. Jeder weiss, was man unter Hydrops versteht. Es ist ein Zustand, bei welchem ein Missverhältniss besteht zwischen der Production und der Abfuhr der Lymphe; in den meisten Fällen spielt eine vermehrte Production die Hauptrolle²⁾.

Es liegt nun auf der Hand, dass, wenn die normale Lymphe nicht als ein Filtrationsprodukt betrachtet werden kann, es auch nicht erlaubt ist, die pathologische als ein solches anzusehen. Wir hatten also das Recht zu erwarten, dass, weil die osmotische Spannkraft der normalen Lymphe grösser ist, als die des entsprechenden Blutserums, auch die osmotische Spannkraft der hydropischen Flüssigkeit über die des entsprechenden Blutserums hinausgehen würde. Und in der That konnten wir mehrmals diese Thatsache constatiren.

Diese Beobachtungen gaben uns Veranlassung zu unter-

¹⁾ Gegen diese Schlussfolgerung hat Starling Einwände erhoben (Journ. of Physiology. Vol. XVI. No. 3 u. 4). Vergl. meine Beantwortung in der nächst erscheinenden Lieferung von du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie: Zur Lehre der Lymphbildung.

²⁾ Nach Versuchen von Boddaert kann auch eine Störung in der Abfuhr Hydrops verursachen. Vgl. Contribution à la pathogénie de l'oedème. Flandre Médicale. I. 1894. No. 10.

suchen, ob in den Fällen, wo die osmotische Spannkraft bedeutend grösser war, als die des entsprechenden Blutes, eine Substanz im kranken Körper vorhanden war, welche das Capillarendothel zu erhöhter Lymphproduction anregte. Hatten wir doch aus unseren und Heidenhain's Untersuchungen die Schlussfolgerung gezogen, dass die normale Lymphe sich bildete in Folge von Reizung des Capillarendothels durch die normalen Stoffwechselprodukte.

Eine der zu diesem Zwecke untersuchten hydropischen Flüssigkeiten stammte aus der Bauchhöhle eines Knaben. Und wirklich gelang es uns, darin eine lymphtreibende Substanz zu finden. Diese Substanz wurde abgeschieden von einer bis dahin unbekannten Bakterie, welche als eine Reincultur in der Ascitesflüssigkeit vorhanden war und welcher wir den Namen *Bacterium lymphagogen* beigelegt haben. In der That, als die Bakterien (Mikrokokken) cultivirt wurden in einer, auf den Lymphstrom unwirksamen, menschlichen Ascitesflüssigkeit oder in menschlichem Blutserum, und die Cultur nachher filtrirt wurde durch eine Chamberland's Kerze, so zeigte die bakterienfreie Flüssigkeit die Eigenschaft, nach Einverleibung in die Blutbahn eines Kälbchens eine bedeutende Beschleunigung des Lymphstroms hervorzurufen.

Man sieht, wie hier die Bestimmung der osmotischen Spannkraft einer Ascitesflüssigkeit der Ausgangspunkt und die Veranlassung war für lohnende Studien. Im Allgemeinen sollte man daher künftig die osmotische Spannkraft hydropischer Flüssigkeiten mit der des entsprechenden Blutserums vergleichen. Wenn dann die Spannkraft der hydropischen Flüssigkeit sich grösser zeigt, als die des entsprechenden Blutserums, so soll man denken an reizende Stoffe im Blute, also auch in der hydropischen Flüssigkeit. In diesem Falle wird es angezeigt sein, zu versuchen, die reizenden Stoffe (*Lymphagoga*) mittelst des Thierexperimentes (Beschleunigung des Lymphstroms nach Injection in die Blutbahn) aufzufinden.

Dass wirklich fremde reizende Substanzen zuweilen im Blute vorhanden sein können, lehrt die Erfahrung, worüber jüngere Aerzte oft ganz unrechtmässig gespottet haben. Man hört zuweilen einen Patienten sagen: „Ist mein Bein offen, so bin ich

gesund; ist es dicht, so bin ich krank“. Kann man hier an etwas anderes denken, als an schädliche, krankheitsregende Stoffe, welche durch die Blutgefäße hindurch nach aussen treten? Sollten die früher so oft geübten Blutentleerungen so ganz ohne Bedeutung gewesen sein? Es werden doch mit dem Blute auch schädliche Substanzen aus dem Körper entfernt.

Mehrere Kliniker entfernen denn auch gegenwärtig die hydropische Flüssigkeit ein- oder mehrmals und sehen darauf die Patienten nicht selten vollkommen geheilt. Denn die *Materia peccans* ist verschwunden.

Inzwischen hat die Lehre der osmotischen Spannkraft auch die Aufmerksamkeit anderer Forscher erregt.

v. Limbeck¹⁾ eröffnete die Reihe mit einer Arbeit über den Einfluss verschiedener Salze auf die Diurese. Er injicirte verschiedene Salze in die Blutbahn von Kaninchen und untersuchte, welche Concentrationen erfordert wurden, um Diurese zu erzeugen. Merkwürdigerweise fand er, dass die Concentrationen der verschiedenen Salze isotonisch waren. Dieses Resultat spricht für unsere Auffassung, dass die Zellen einen gleich starken Reiz erfahren durch isotonische Lösungen.

Bald folgte Massart²⁾. Dieser Autor beobachtete, dass es nur eine Kochsalzlösung giebt, welche, unter die Augenlider gebracht, keinen Schmerz verursacht, und das ist eine 1,3procentige, welche dieselbe osmotische Spannkraft besitzt, wie die Thräne. Eine höhere Concentration führt eine unangenehme Empfindung herbei, und giebt ebenso, wie ein Fremdkörper im Auge, Veranlassung zu kneifen und zu Thränenfluss, welcher gerade so lange anhält, bis das wasseranziehende Vermögen der Flüssigkeit den normalen Werth wieder erreicht hat.

Massart fand auch für andere Salze indifferente Concentrationen: diese waren alle isotonisch mit der 1,3procentigen Kochsalzlösung.

Eine andere Versuchsreihe führte derselbe Verfasser mit

¹⁾ Ueber die diuretische Wirkung der Salze. *Archiv f. exp. Pathol. und Pharmak.* XXV. S. 64. 1889.

²⁾ *Sensibilité des organismes à la concentration des solutions salines.* *Archives de Biologie.* IX. p. 515. 1890.

Bakterien aus. Er nahm einen Tropfen Flüssigkeit, in welcher Bakterien cultivirt waren. Legte er nun in diesen Tropfen ein Capillarrohr, in welchem sich eine K_2CO_3 -Lösung befand, so bewegten sich die Bakterien dahin. Vermischte er das K_2CO_3 mit einer Salzlösung, so wurden die Mikroben bei einer gewissen Concentration dieser Lösung abgestossen statt angezogen. Zu diesem Zwecke braucht man von verschiedenen Salzen verschiedene Quantitäten. Und diese Quantitäten waren mit einander isotonisch.

Wladimoroff¹⁾ suchte Lösungen, in welcher Bakterien aufhörten, sich zu bewegen, und constatirte, dass diese Lösungen isotonisch waren.

Tamman²⁾ berechnete die Versuche von Nasse und fand, dass die Salzlösungen, in welchen die Froschmuskeln am längsten normal bleiben, unter einander isotonisch sind.

Grijns³⁾ gründete auf die von uns festgestellte Thatsache, dass die Blutkörperchen in einer mit dem entsprechenden Serum isotonischen Salzlösung weder quellen noch schrumpfen, eine Methode, um von geringen Blutmengen, wie man sie für klinische Zwecke disponibel hat, die osmotische Spannkraft des Serums zu bestimmen.

Und endlich, um noch ein Beispiel zu erwähnen, berechnete Dreser⁴⁾ zuerst die Arbeit, welche Zellen verrichten, wenn sie Flüssigkeiten bestimmter osmotischer Spannkraft überführen in Flüssigkeiten höherer osmotischer Spannkraft. So berechnete er mittelst des van 't Hoff'schen Gesetzes die Arbeit, welche die Niere verrichtet, wenn dieselbe aus der Blutflüssigkeit, welche die osmotische Spannkraft einer 0,9procentigen NaCl-Lösung besass, Harn bereitet, welcher die osmotische Spannkraft einer 2procentigen NaCl-Lösung oder mehr besitzt. (Für 200 ccm Harn,

¹⁾ Ueber das Verhalten beweglicher Bakterien in Lösungen von Neutralsalzen. Archiv f. Hygiene. X. S. 89. 1891.

²⁾ Bemerkungen zu den Versuchen von Nasse über die Erhaltung der Reizbarkeit von Froschmuskeln in Salzlösungen. Pflüger's Archiv. LXIX. S. 301. 1891.

³⁾ Omtrent den invloed van verschillende stoffen op het volumen der roode bloedlichaampjes. Proc. Verb. der Konink. Akad. van Wetensch. te Amsterdam. 24. Febr. 1894.

⁴⁾ Archiv f. exp. Path. und Pharmak. XXIX. S. 303. 1892.

welche Nachts abgeschieden waren, berechnete er in einem der Fälle eine Arbeitsverwendung von 37 kgm.) Untersuchungen in dieser Richtung können von grossem Interesse werden.

Vor Kurzem hat Heidenhain¹⁾ auf ähnliche Weise berechnet, mit welcher Kraft das Darmepithel eine 1½procentige NaCl-Lösung aufsaugt. Diese Kraft entsprach 3,5 Atmosphären.

Da wir über die Untersuchungen von Dreser sprechen, wollen wir eine Bemerkung machen über die von ihm angewandte Methode zur Bestimmung der osmotischen Spannkraft des Harns. Unsere Blutkörperchenmethode konnte er hierzu nicht benutzen, weil die Blutkörperchen durch den Harn zu sehr geschädigt werden. Es mag befremdend erscheinen, dass er die Pflanzenzellenmethoden von de Vries nicht anwendete. Er spricht darüber nicht; dieselbe scheint ihm unbekannt zu sein. Vor einigen Jahren haben wir uns davon überzeugt, dass dieselbe für die Bestimmung der osmotischen Spannkraft des Harns sehr geeignet ist, wenn man nur nicht *Tradescantia discolor* nimmt, sondern *Begonia manicata*, welche die saure Reaction des Harns gut erträgt.

Dreser hat die Gefrierpunktniedrigungsmethode versucht, welche bekanntlich beruht auf dem Princip, dass in einer wässrigen Lösung das Salz einen hemmenden Einfluss auf das Gefrieren des Wassers ausübt, mit anderen Worten, den Gefrierpunkt erniedrigt. Die Ursache dieser Hemmung liegt in der Thatsache, dass die Salztheilchen durch die Anziehung, welche sie auf die Wassertheilchen ausüben, die letzteres zu verhindern suchen, sich mit einander zu vereinigen, also in festen Zustand überzugehen.

Je grösser nun die Anziehung von Salz zu Wasser ist, desto schwerer wird das Wasser gefrieren und desto bedeutender wird deshalb die Abkühlung sein müssen, um letzteres zu bewirken. Die Gefrierpunktniedrigung ist also ein Maass für die wasseranziehende Kraft des Salzes. Nun gefriert eine 1procentige NaCl-Lösung bei $-0,606^{\circ}$. Die Gefrierpunktniedrigung ist folglich $0,606^{\circ}$. Findet man dann z. B. für eine unbekannte Flüssigkeit eine Gefrierpunktniedrigung von

¹⁾ Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm. Pflüger's Archiv. LIII. 1894. S. 579.

0,303, so entspricht deren osmotische Spannkraft der einer Kochsalzlösung von $\frac{1}{2}$ pCt.

In einer absichtlich hierzu unternommenen Arbeit¹⁾ haben wir untersucht, ob diese Methode für seröse Flüssigkeiten, wie Serum, Milch u. s. w. günstige Resultate auflieferte. Und das war in der That der Fall. Die Methode hat gewiss eine Zukunft. Noch viel mehr, als hier erwähnt wurde, ist in der letzten Zeit die osmotische Spannkraft benutzt worden. So hat man noch für verschiedene Zwecke unsere Blutkörperchenmethode angewandt: so z. B. bestimmte von Limbeck²⁾ die Resistenzfähigkeit der rothen Blutkörperchen bei Icterus und anderen Krankheiten, Agostini³⁾ u. A. bei Geisteskranken; von Limbeck⁴⁾ versuchte eine Streitfrage zu entscheiden zwischen Stokvis und Marchand über die Giftwirkung von KClO_3 . Manca untersuchte den Einfluss der Muskelermüdung⁵⁾, sowie den Einfluss von Cocain und anderen Alkaloiden auf die Resistenz der rothen Blutkörperchen⁶⁾ u. s. w.

Wir werden aber nicht weiter auf diesen Gegenstand eingehen. Wir hoffen, dem Leser einen Eindruck gegeben zu haben von den Resultaten, welche die Lehre von der osmotischen Spannkraft bis jetzt schon für die medicinischen Wissenschaften geliefert hat, und von dem, was in dieser Richtung noch von derselben zu erwarten ist.

1) Ueber die Bestimmung der osmotischen Spannkraft von physiologischen und pathologischen serösen Flüssigkeiten mittelst Gefrierpunkterniedrigung. Centralbl. f. Physiol. 24. Febr. 1894.

2) Klinische Beobachtungen über die Resistenz der rothen Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse des Blutserum bei Krankheiten. Prager med. Wochenschr. 1890. No. 28 u. 29.

3) Sulla isotonia del sangue degli alienati. Atti dell' Accademia medico-chirurgica di Perugia. Vol. IV. Fasc. 4^o. 1892.

4) Ueber die Art der Giftwirkung der chlorsauren Salze. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. XXVI. S. 39. 1890.

5) Influenza della fatica muscolare sulla resistenza de globuli rossi del sangue. Estratto dallo Sperimentale. Anno XLVIII. (Sezione Biologica. fasc. V e VI).

6) Influenza della Cocaina sulla resistenza de globuli rossi del sangue. Estratto dallo Sperimentale. Anno XLVIII. fasc. V e VI.