

Der Zustand bleibt in der Folge ganz unverändert, Pat. wird in die Obhut eines Landpfarrers gegeben, wo er sich noch heute bei gleichem körperlichen und geistigen Befinden aufhält.

Neben den syphilitischen Hirnerkrankungen besitzen die senilen und praesenilen Degenerationsprozesse in differentialer diagnostischer Hinsicht die grösste Bedeutung. Ich habe unter denselben¹⁾ schon früherhin zwei Formen hervorgehoben: die Encephalitis subcorticalis chronica und die diffuse arteriosklerotische Hirndegeneration. Ich hoffe binnen Kurzem über die klinischen und pathologisch-anatomischen Merkmale dieser Formen in diesem Archive Mittheilung machen zu können.

Anmerkung zur Krankengeschichte II. Die Section (leider ist das ausführliche Sectionsprotokoll verloren gegangen) ergab: Leptomeningitis chronica diffusa, starken Hydrocephalus internus und externus, Ependym-Granulationen im III. und IV. Ventrikel, enormen Schwund des Marklagers beider Hemisphären, besonders im Stirntheil, auffallend geringen Schwund der Hirnrinde.

XXI.

Elektrische Leitfähigkeit thierischer Flüssigkeiten.²⁾

Beiträge zur Kenntniss der molekulären Concentrations-Verhältnisse derselben.

(Aus dem Laboratorium der I. medic. Universitätsklinik des Professors Friedrich v. Korányi zu Budapest.)

Von Dr. Wilhelm Róth
Internem der Klinik.

Die folgenden Untersuchungen bewegen sich auf einem noch wenig durchforschten Gebiete der Biologie und bezothen, einer auf diesem Arbeitsfelde neuen Untersuchungs-

¹⁾ Vgl. meinen Vortrag auf dem Psychiater-Congress zu Dresden. Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. 52.

²⁾ Siehe die vorläufige Mittheilung: Centralblatt für Physiologie, 1897 vom 10. Juli, No. 8.

methode Geltung zu verschaffen. Es handelt sich dabei um die Benutzung der Methoden der physikalischen Chemie zur Lösung physiologischer Fragen. Die ungeahnte Entwicklung der physikalischen Chemie führte zur allgemeinen Formulirung der Eigenschaften der Materie auf Grund der überaus fruchtbaren Atom- und Moleculartheorie. Im Sinne dieser Hypothese bilden die Atome, bezw. Moleküle die Grundeinheiten der Materie, an welche jegliche Energie-Umwandlung und jegliche daraus resultirende Naturerscheinung gebunden ist; folglich bieten diese Grundeinheiten den Schlüssel zur Analyse der Erscheinungen. Mit Zuhilfenahme jener gelangen wir zur Erfassung der Gesetze der chemischen Structur und der chemischen Umwandlungen, sowie auch der in der Physik behandelten Energie-Umwandlungen.¹⁾

Die Atom- und Molecular-Hypothese zeigte sich auf einem, den Physiologen näher interessirenden Gebiete bei dem Studium der Lösungen, von besonderer Fruchtbarkeit. Unter Lösung verstehen wir eine flüssige Mischung, welche durch Wechselwirkung der lösenden Flüssigkeit und der gelösten Substanz entsteht. Durch den Process der Vermischung erhalten die Moleküle der festen Substanz (durch Vermittelung der bei der Lösung activen Wärmeenergie) denselben Grad der Beweglichkeit, welcher den Flüssigkeits-Molekülen innenwohnt. Jedwede Aeusserung der lebenden Materie, jede Energie-Umwandlung, welche als „vitale Function“ in Erscheinung tritt, wird durch wässerige Lösungen gewisser Substanzen ermöglicht. Die Existenz-Bedingungen des einzelligen Lebewesens finden sich in der Beschaffenheit der dasselbe umgebenden Lösung und des gelösten Theiles der Zelle; ebenso ist jedes Moment des Stoffwechsels, folglich jede Function der höchstentwickelten Thiere, an Lösungen bestimmter Structur gebunden.

Es ist also von höchster Wichtigkeit, die essentiellen Eigenschaften jener Lösungen kennen zu lernen, was nur auf Grund der Lehrsätze der physikalischen Chemie möglich ist.

¹⁾ Vergl. Nernst, Theoretische Chemie, 1893, S. 23.

Die Physiologie charakterisiert die thierischen Flüssigkeiten, wie bekannt, durch gewichtsanalytische Bestimmungen, und wenn die ausführliche Analyse nicht bewerkstelligt werden kann, begnügt sie sich mit dem Sammeln allgemeinerer Daten, als welche das specifische Gewicht, der Gehalt an festen Substanzen und an Asche (ebenfalls in Gewichtseinheiten ausgedrückt) gelten. Diese Daten sind von beschränkter Bedeutung und haben nur einen empirischen, eventuell diagnostischen Werth. Eine tiefere Einsicht in die physiologisch wichtigen Eigenschaften der Lösungen ist jedoch nur aus der Kenntniss ihrer molekulären Zusammensetzung zu schöpfen.

Vorläufig ist eine genaue und detaillierte Kenntniss der molekulären Concentrations-Verhältnisse thierischer Flüssigkeiten unerreichbar. Der erste Schritt dazu ist gegeben in den bald zu citirenden Arbeiten, welche sich mit der gesammten molekulären Concentration organischer Flüssigkeiten beschäftigen.

Die Bestimmung der gesammten molekulären Concentration liefert einerseits schon jetzt eine feste Grundlage zur Erforschung der speciellen molekulären Zusammensetzung, andererseits ist die Erkenntniss dieses Factors an und für sich von Bedeutung, da durch denselben eine Lösung gewissermaassen charakterisiert ist. Für gewisse Eigenschaften der Lösungen ist eben der einzige Umstand ausschlaggebend, wie viel feste Moleküle in einem bestimmten Volumen der Flüssigkeit gelöst enthalten sind, wobei die Qualität der gelösten Moleküle belanglos bleibt. Als solche Eigenschaften — von Ostwald „colligative“ genannt — gelten die Gefrierpunkt-Erniedrigung und Siedepunkts-Erhöhung, der Dampfdruck und der für den Physiologen überaus wichtige osmotische Druck der Lösung. Der letztgenannte Factor übt auf das Volumen, die Gestaltung und die Functionen der lebenden Zelle einen ausschlaggebenden Einfluss aus; andererseits spiegelt sich der Stoffwechsel der Zellen in Veränderungen des osmotischen Druckes der umgebenden Lösung wieder. Da jeder Secretions- und Resorptionsprocess sich mittelst Lösungen vollzieht, sollte als Grundlage der Theorie dieser

Processe die Berücksichtigung der initialen und resultirenden osmotischen Druckwerte der in Betracht kommenden Lösungen gelten. Streng betrachtet, beruht eigentlich der gesammte Stoffwechsel auf dem Wechsel und Austausche von Lösungen, deren Beschaffenheit durch die vitalen Functionen stetige Veränderungen erleidet. Die Lehre der Secretion und Resorption fusst in ihrer neueren Gestaltung thatsächlich auf der erwähnten Grundlage; dass die einzelnen Phasen des Stoffwechsels sich durch Rücksichtnahme auf die osmotischen Verhältnisse ebenfalls klarer, durch vitalistische Hypothesen minder verschleiert, und physikalischen Erwägungen erreichbarer gestalten, ist aus den darauf bezüglichen Ausführungen des Prof. Alexander v. Korányi zu ersehen, welche aus eingehenden Studien über die osmotischen Verhältnisse im Organismus hervorgegangen sind.¹⁾

Dieselben Untersuchungen, aus welchen die physiologische und pathologische Bedeutung der gesammten molekulären Concentration der organischen Flüssigkeiten eclatant hervorgeht, stellen die Bedeutung der bis jetzt feststellbaren Daten über partiäre molekuläre Concentrationen (moleculäre Concentration einzelner Componenten der gelösten Substanz) in denselben Lösungen ebenfalls in die gehörige Beleuchtung.

Aus den Ergebnissen dieser Untersuchungen wollen wir erwähnen:

1. dass die Gefrierpunkt-Erniedrigung des normalen menschlichen Blutserums und Blutes constant $0,56^{\circ}$ C beträgt, folglich die gesammte molekuläre Concentration (und der osmotische Druck) des menschlichen Blutserums, trotz eventueller Schwankungen der Componenten, einen constanten Werth repräsentirt.

2. Der Chlorgehalt derselben Volumina verschiedener (vom gesunden Menschen stammender) Blutserum-Proben ist annähernd gleich, (differirt wenig von

¹⁾ Die Zusammenfassung dieser, seit dem Jahre 1894 allmählich publirten Arbeiten ist neulich in der „Zeitschrift für klin. Medicin“ (1897, Bd. XXXIII, Heft 1 u. 2) erschienen, und beziehen die nachstehenden Citate sich auf diese Publication.

0,58 pCt. NaCl). Bei der Constanz der gesammten molekulären Concentration und des, auf das Volumen bezogenen Chlor gehaltes ist auch das Verhältniss beider Factoren: die „relative Chlor-Concentration“ des Blutserums von constanter Höhe.

3. Trotz der erheblichen Schwankungen, denen die Werthe der gesammten molekulären Concentration (gemessen an der Gefrierpunktterniedrigung) und des in Kochsalz pCt. berechneten Cl-Gehaltes im normalen 24 stündlichen Harne unterliegen, schwankt das Verhältniss beider Werthe bei Gesunden und gut Genährten, zwischen ziemlich eng bemessenen Grenzen; durch Vergleichung dieser Relation im Harn mit der gesammten molekulären Concentration, bzw. dem Chlor gehalt des Blutes, gelangte Prof. A. v. Korányi zur Feststellung eines Gesetzes, nach welchem „die Zahl der chlor freien und chlorhaltigen Moleküle des Blutes sich unter einander verhalten, wie die Zahl der chlorfreien Moleküle des Harns zur Zahl **sämtlicher** der im Harn gelösten festen Moleküle“ oder, was gleichbedeutend ist, „in dem Harne fehlen, im Vergleich zum Blute, soviel chlorhaltige Moleküle, als der Harn chlorfreie enthält.“

Aus der Berücksichtigung dieser mathematisch formulirbaren Verhältnisse ergab sich mit Wahrscheinlichkeit eine Theorie der Harnsecretion, welche einerseits dem heutigen Stande der physikalischen Theorie der Lösungen vollkommen gerecht wird, andererseits bei der schwierigen Aufgabe der Analyse pathologischer Verhältnisse sich in hervorragender Weise bewährt.

Die Bedeutung der eben citirten, an und für sich interessanten Ergebnisse wird durch den Umstand erhöht, dass sie die für chemische und physikalische Wirkungen entscheidende molekuläre Concentration — gegenüber der belangloseren Gewichtsconcentration — mit Nachdruck hervorheben. Durch diese Untersuchungen ist auch der Weg und die Methodik für weitere Forschungen auf diesem Gebiete gewiesen. Zu ermitteln sind eventuelle weitere Gesetzmässigkeiten in den molekulären Concentrations-Verhältnissen der organischen Flüssigkeiten, namentlich ist der Partiadruck der

in denselben gelösten Stoffe zu bestimmen, und als nachfolgender Schritt ist die Rolle des letzteren im Haushalte des Organismus und die für sie maassgebenden causalen Factoren zu eruiren.

Für weitere Untersuchungen war die Rücksichtsnahme auf grössere und scharf getrennte Gruppen der gelösten Moleküle empfehlenswerth, für solche Gruppen ist eine eventuelle Regelmässigkeit mit mehr Wahrscheinlichkeit zu erhoffen; von dieser Ueberzeugung geleitet setzte ich es mir zum Ziele: die Concentration der thierischen Flüssigkeiten an organischen und anorganischen Molekülen, sowie die gegenseitige Proportion dieser Concentration zu erforschen.

Eigentlich war nur die Concentration der einen dieser Gruppen — derjenigen der anorganischen Moleküle — zu bestimmen, da sich aus der Differenz dieser und der gesammten molekulären Concentration, die Concentration der organischen Moleküle ergiebt. Die gesammte molekuläre Concentration ist durch die Gefrierpunkterniedrigungs-Bestimmung (eine Methode, welche in unserem Institute zu klinischen Zwecken stets in Anwendung ist), leicht zu erforschen.

Die Concentration der anorganischen Moleküle hoffte ich auf Grund der elektrischen Leitfähigkeit der betreffenden Flüssigkeiten berechnen zu können.

Die Leitung des elektrischen Stromes wird in Lösungen bekanntlich durch die elektrolytischen Moleküle besorgt. Als Elektrolyte gelten ausser den anorganischen Aschenbestandtheilen die organischen Salz- und Säureverbindungen, welch' letztere aber in den zur Untersuchung gelangten organischen Lösungen (Blutserum, Harn) in so verschwindend kleiner Menge vorhanden sind — wenn wir ihre Menge durch die Zahl der gelösten Moleküle ausgedrückt denken — dass das elektrische Leitvermögen dieser Flüssigkeit ganz und gar der gelösten anorganischen Substanz zugeschrieben werden kann.¹⁾ Wenn folglich der Modus des Zusammenhanges der elektrischen Leitfähigkeit und der Concentration an elektrolytischen Mole-

¹⁾ Eine Ausnahme bildet der mit harnsauren Salzen gesättigte Harn.

cülen berechnet werden könnte, so wäre es auch möglich, den Gehalt der untersuchten Flüssigkeiten an anorganischen Molekülen durch die Bestimmung ihrer Leitfähigkeit zu messen.

Dieser Zusammenhang erhellt aus folgenden Betrachtungen: Die elektrolytischen Moleküle sind in verdünnten Lösungen grösstentheils in ihre Componenten geschieden, als „dissociirte Ionen“ vorhanden (Arrhenius). Der elektrische Strom durchdringt diese Lösungen in der Weise, dass die freien Ionen zu dem, ihrem (positiven oder negativen) Charakter entgegengesetzten Pole wandern und eine entsprechende Elektricitätsmenge mit sich führen. Je grösser die Zahl der wandernden Ionen, desto grösser ist die beförderte Elektricitätsmenge, desto grösser fällt also der Werth der elektrischen Leitfähigkeit aus. Folglich sind die Concentration an freien Ionen und das elektrische Leitvermögen unmittelbar proportionale Werthe, und der letztere Werth kann als Maass des ersten dienen. In gespaltenem Zustande, in Form von freien dissociirten Ionen ist aber nur ein Bruchtheil der genannten elektrolytischen Moleküle zugegen. Dieser Bruchtheil repräsentirt einen umso grösseren absoluten Werth, je mehr dissociationsfähige Moleküle die untersuchte Flüssigkeit enthält, und so ist ein Schluss aus der Ionen-Concentration, also aus der elektrischen Leitfähigkeit auf die Concentration an elektrolytischen Molekülen thatsächlich statthaft. Doch sind dabei folgende Verhältnisse nicht ausser Acht zu lassen: Die dissociirten Ionen — welche die elektrische Leitung besorgen — bilden keinen constanten Bruchtheil der Menge der elektrolytischen Moleküle; der Dissociationsgrad ist nehmlich (bei derselben Substanz und derselben Temperatur) von der Concentration abhängig; bei starker Concentration ist der Dissociationsgrad geringer, in erheblicher Verdünnung erreicht er die höchsten Werthe. Die elektrische Leitfähigkeit einer Lösung ist also einerseits von der absoluten Zahl der im bestimmten Volumen gelösten elektrolytischen Moleküle, andererseits von dem Grade ihrer Dissociation abhängig; da aber der letztere Component vom ersten — von der Concentration an elektrolytischen Molekülen — abhängig ist, so stellt die Concentration an freien Ionen und das

elektrische Leitvermögen in ultima ratione eine Function der Concentration der Lösung an elektrolytischen Molekülen dar. Wenn z. B. das Leitvermögen einer chemisch reinen Kochsalzlösung bei 18° C 865×10^{-9} Quecksilber-einheiten beträgt, so kann diese Lösung nur eine $0 \cdot 10$ normale, d. h. $0 \cdot 585$ procentige sein.

Nicht so einfach gestaltet sich dieser Schluss in einer Lösung, welche verschiedene Elektrolyte gleichzeitig enthält. Die Leitfähigkeit der einzelnen Elektrolyte differirt nehmlich in Folge der ungleichen Wanderungsgeschwindigkeit der abgespaltenen Anionen und Kationen, und in Folge des verschiedenen Dissociationsgrades; wir müssten diese Werthe für die einzelnen Elektrolyte und ausserdem ihr Mischungsverhältniss kennen, um in einer Lösung gemischter Elektrolyte aus der Leitfähigkeit auf die molekuläre Concentration genau schliessen zu können.

Doch gestalten sich diese Verhältnisse in den organischen Flüssigkeiten (Harn, Blutserum) für eine annähernd richtige Schlussfolgerung günstiger. Den Haupttheil der elektrolytischen Substanzen bildet in diesen das NaCl, und die Wanderungs-Geschwindigkeiten der anderen anwesenden Ionen liegen den entsprechenden Werthen für das Anion Na und das Kation Cl so nahe, dass wir keinen erheblichen Fehler begehen, indem wir den vollen Werth der elektrolytischen Leitung auf Kochsalz-Concentration umrechnen. Zur Rechtfertigung dieser Berechnung müssen wir überdies der Annahme Raum geben, dass der mittlere Dissociationsgrad aller im Blutserum und Harn gelösten Elektrolyte dem Dissociationsgrade einer (der Gesammt-Concentration) gleich concentrirten NaCl-Lösung nahe liegt, welche Annahme durch Berücksichtigung der einzelnen Dissociations-Coefficienten wahrscheinlich gemacht wird.¹⁾

Wenn die beiden erwähnten Annahmen zu Recht bestehen, so erhalten wir durch Umrechnung der elektrischen Leitfähigkeit annähernd die Concentration an elektrolytischen,

¹⁾ Vergl. Ostwald, Lehrbuch d. allgem. Chemie 1891 Bd. II. Cap. Leitfähigkeit d. Elektrolyte; Constitution d. Elektrolyte u. s. w.

anorganischen Molekülen in den untersuchten organischen Flüssigkeiten. Wenn auch diese Bedingung nur annähernd besteht, so ist der aus der Leitfähigkeit berechnete Concentrationsgrad doch insofern werthvoll, als er wenigstens einen relativen Maassstab für die Concentration an elektrolytischen Molekülen abgibt und mit den Werthen der gesammten moleculären Concentration und mit den partiären Concentrationen verglichen werden kann, aus welchem Vergleich sich zwar nicht das absolute Verhältniss dieser Werthe, aber doch die Constanz, oder die Schwankungen dieser Verhältnisse messen lassen.

Die elektrische Leitfähigkeit von Flüssigkeiten wird nach der bekannten Methode Kohlrausch's (beruhend auf dem Princip der Wheatstone'schen Brücke und auf der Anwendung von Wechselströmen) ermittelt. Der reciproke Werth des ermittelten Widerstandes muss mit dem Capacitätsfactor des die Flüssigkeit enthaltenden Gefäßes multiplizirt werden, um die Leitfähigkeit in den bekannten Siemens-schen Quecksilber-Einheiten zu erhalten. Der Capacitätsfactor wird durch Bestimmung der Leitfähigkeit einer bekannten, chemisch reinen Lösung in dem betreffenden Widerstandsgefasse, erschlossen. — Die berechneten Quecksilber-Einheiten werden noch mit einer empirischen Formel auf die Temperatur von 18°C umgerechnet; auf diese Temperatur sind nehmlich die zur Vergleichung dienenden Kohlrausch'schen Tabellen bezogen. Durch Vergleichung mit den letzteren wird der der Leitfähigkeit entsprechende Kochsalz-Concentrationsgrad ermittelt.¹⁾

In Bezug auf weitere Einzelheiten verweisen wir auf die Handbücher der Physik und Chemie.

Einen Theil der erforderlichen Apparate erhielt ich von Herrn Prof. Karl v. Than, Leiter des hiesigen chemischen Universitäts-Institutes; für die von seiner Seite mir zu Theil

¹⁾ Entsprechende Tabellen sind zu finden in der Publication von Kohlrausch: Ueber das Leitungsvermögen einiger Elektrolyte u. s. w. Annal. d. Physik u. Chemie, XXVI, S. 162, 1885.

gewordene Hilfe spreche ich an dieser Stelle meinen Dank aus; zum Danke bin ich auch Herrn G. Buchböök, Assistenten an demselben Institut, verpflichtet, welcher in der Ausführung der Vorarbeiten (Calibriren der Gefässe u. s. w.) mir seine sachverständige Hilfe angedeihen liess.

Ausser der elektrischen Leitfähigkeit wurde in jedem untersuchten Falle die Gefrierpunkts-Erniedrigung mittelst des bekannten Beckmann'schen Apparates, der Chlorgehalt nach der von A. v. Korányi¹⁾ modifizirten Methode von Volhard ermittelt.

II.

Die molekulären Concentrations-Verhältnisse im Blutserum.

Das elektrische Leitvermögen des Blutserums verschiedener Säugethierspecies ist annähernd von gleichem Werthe.²⁾ Eine Regelmässigkeit, welche sich in einem grösseren Kreise der Thierspecies wiederholt, ist für die einzelnen Individuen einer Species zweifelsohne von noch strengerer Giltigkeit, und so ist eine Constanz der Leitfähigkeit des menschlichen Blutserums, welches bisher nach dieser Richtung keiner Untersuchung unterzogen wurde, höchst wahrscheinlich.

Die folgende Tabelle unterrichtet über die Gefrierpunktserniedrigung, elektrische Leitfähigkeit, und über den auf Volumen berechneten Chlorgehalt verschiedener thierischer Blutserumproben.

(Siehe Tabelle Seite 477.)

Anschliessend citiren wir die parallelen Resultate der Herren Bugarszky und Tangl³⁾

¹⁾ a. a. O.

²⁾ Vergl. die vorläufige Publication des Verfassers Ctbl. für Physiol., 1897, No. 8. 10. Juli 1897.

³⁾ Bugarszky und Tangl: Untersuchungen über die molekulären Concentrations-Verhältnisse des Blutserums Centralbl. f. Physiologie, 24. Juli 1897.