universität innsbruck
Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Physiologische Chemie

[in 4 Theilen]

Blut, Respiration, Lymphe, Chylus

Hoppe-Seyler, Felix

Berlin, 1879

I. Das Blut

urn:nbn:at:at-ubi:2-5266

I. Das Blut.

§ 176. Das rothe Blut der Wirbelthiere besitzt in vielen Beziehungen die Eigenschaften einer Flüssigkeit, in anderen die eines Gewebes, denn es bewegt sich nach hydraulischen Gesetzen in einem Röhrensystem, in Bewegung erhalten durch die Pumpwerke des Herzens, und führt zugleich in seinem Strome lebende Zellen, deren Leben, nach unsern Vorstellungen wenigstens, zum Theil von Anfang bis Ende in dieser Flüssigkeit verläuft. So wenig wir ein Muskel- oder Nervenstück vom Organismus abtrennen können, ohne dass es bald chemische Veränderungen erfährt, die das Leben derselben aufheben, so wenig kann das Blut von demselben abgenommen und für sich unverändert weiter lebend erhalten werden. Die neueren Versuche der Transfusion von Blut aus einem Organismus in den andern haben sogar gelehrt, dass das Blut sich nur in einen dem ursprünglichen sehr ähnlichen Organismus verpflanzen lässt. Dagegen ist es *v. Recklinghausen* gelungen, unter Anwendung gewisser Cautelen kleine Blutmengen, vom Thierkörper abgetrennt, längere Zeit lebend zu erhalten.

Das aus dem Organismus entnommene Blut gerinnt gewöhnlich schneller als die Zellen der Drüsen und die Muskelsubstanz, meist wenige Minuten nach seiner Abtrennung, zu einer elastischen weichen Masse.

Das Blut, wie es in den Adern circulirt, besteht aus einer sehr eiweissreichen Flüssigkeit, dem Plasma des Blutes, aus rothen Blutkörperchen und sog. weissen oder farblosen Blutkörperchen. Die letztgenannten sind unzweifelhaft entwickelungsfähige Zellen mit protoplasmatischer Bewegung und identisch mit den Körperchen der Lymphe. Die rothen Blutkörperchen sind als in gleicher Weise entwickelungsfähige Zellen nicht anzusehen, aber sie stimmen mit Zellen in vielen Eigenschaften überein, sind dem rothen

Wirbelthierblut allein eigen und zeigen, wenn sie auch bei einem und demselben Individuum mancherlei Verschiedenheiten erkennen lassen, in Form, Grösse, Kerngehalt und chemischer Zusammensetzung deutlichere und constantere Unterschiede der verschiedenen Thiergattungen, Ordnungen, Classen, als dies hinsichtlich der Bestandtheile der drüsigen Organe, Muskeln, Nerven u. s. w. der Fall ist.

Den Pflanzen fehlen dem Blute vergleichbare, in geschlossenen Röhren circulirende Flüssigkeiten vollständig, und die Flüssigkeiten wirbelloser Thiere, welche man als Blut bezeichnet, besitzen im Ganzen mehr Aehnlichkeit mit der Lymphe als dem Blute der Wirbelthiere. Bei Acephalen, Cephalophoren und Cephalopoden, bei Krebsen und Spinnen sind pulsirende Herzen und in bestimmter Richtung in Röhren strömende Flüssigkeiten nachgewiesen und zum Theil sehr leicht und schön zu beobachten; bei den Insecten sind die Circulationsvorrichtungen merkwürdig unvollkommen entwickelt, während die auch in andern Beziehungen den Wirbelthieren am nächsten stehenden Cephalopoden[1] venöse Herzen und ein arterielles Herz besitzen.

Bei der Entwickelung des Wirbelthiereis treten die rothen Blutkörperchen bereits in einem sehr frühen Stadium auf und circuliren während des ganzen Lebens in einem allseitig geschlossenen Gefässsystem.

Die rothen Blutkörperchen.

Form, Grösse und Consistenz derselben.

§ 177. Schon *Leuwenhoek* erkannte, dass die Form der rothen Blutkörperchen bei Fischen, Amphibien, Vögeln oval, bei den von ihm untersuchten Säugethieren und beim Menschen dagegen kreisförmig sind, und *Hewson*[2] wies durch gute mikroskopische Untersuchungen nach, dass dieselben beim Menschen und Säugethieren platte Scheiben darstellen und keine öligen Tropfen sind, auch wenn man sie im lebenden Thiere, z. B. der Schwimmhaut des Frosches, untersucht. Zahlreiche spätere Beobachtungen haben ergeben, dass die rothen Blutkörperchen aller Wirbelthiere abgeplattete Scheiben sind von elliptischer Form bei Fischen, Amphibien, Vögeln und wenigen Säugethieren (Kameel, Lama); bei allen übrigen Säugethieren sind sie kreisrunde Scheiben. Die Blutkörperchen vom Petromyzon nähern sich der Kreisform.

[1] Vergl. oben Thl. I, S. 94.

[2] *W. Hewson*, Works, ed. G. Gulliver. London 1846. p. 215 u. 287.

Die Grösse der rothen Blutkörperchen ist zwar bei keinem genau darauf untersuchten Thiere ganz constant gefunden, es finden sich besonders kleine und besonders grosse, aber weitaus die grösste Zahl derselben hat bei ein- und derselben Thierspecies eine nahezu gleiche Grösse. Nach den Messungen von *Welker* und von *Manasseïn* sind im Blute von einem Säugethiere mit Ausnahme der kleinsten rothen Blutkörperchen alle andern Grössen derselben annähernd durch gleich grosse Anzahl vertreten.

Die kleinsten rothen Blutkörperchen finden sich im Blute von Wiederkäuern bei Capra hircus und Capra caucasica und besonders bei Moschus javanicus, bei welchen nach *Gulliver*[1] der Durchmesser der Scheiben nur 0,00207 Millimeter beträgt, während dieser Durchmesser bei der Ziege 0,00395, beim Menschen 0,007936 Millimeter beträgt. Nach *Hayem*[2] variirt der Durchmesser der menschlichen rothen Blutkörperchen von 8,5 bis 6 Tausendel Millimeter und zwar kommen nach ihm auf 100 Blutkörperchen 75 von mittlerer Grösse (7,5 Tausendel Millimeter), 12 grosse und 12 kleine. Die Blutkörperchen fast aller Säugethiere sind in ihrem grössten Durchmesser kleiner als die des Menschen, nur beim Faulthiere, Bradypus didactylus, und beim Elephanten (0,00926 Millimeter) grösser, beim Wallfisch dem der menschlichen ungefähr gleich.

Nachfolgende Tabelle giebt eine Zusammenstellung von Werthen, die aus den von *Milne Edwards*[3] hauptsächlich nach *Gulliver's* Messungen gegebenen Vergleichungen berechnet sind. Die Durchmesser der rothen Blutkörperchen sind in Tausendel Millimeter angegeben.

	Maximum	Minimum
1) Säugethiere:		
Affen	7,58	6,85
Fledermäuse	6,85	5,70
Nagethiere	8,00	6,00
Raubthiere	7,75	4,44
Dickhäuter	9,26	5,65
Wiederkäuer	6,45	2,07
Beutelthiere	7,47	6,25
Cetaceen	8,20	6,67

[1] Ann. of Nat. Histor. Vol. IV, p. 283. 1839.

[2] *G. Hayem*, Recherches sur l'anat. normale et pathologique du sang. Paris 1878. p. 43.

[3] *Milne Edwards*, Leçon sur la physiol. etc. I, p. 81. Vergl. Hewson Works, ed. Gulliver, p. 237.

	Maximum	Minimum
2) Vögel, grosser Durchmesser	16,95	9,52
kleiner Durchmesser	9,09	6,33
3) Reptilien, grosser Durchmesser . .	22,73	14,71
kleiner Durchmesser	21,28	9,26
4) Amphibien, grosser Durchmesser . .	62,50	20,83
kleiner Durchmesser	33,33	12,82
5) Knochenfische, grosser Durchmesser	16,39	9,09
kleiner Durchmesser	10,53	6,37
6) Selachier, grosser Durchmesser . .	32,26	19,23
kleiner Durchmesser	25,64	12,66
7) Cyclostomen	14,71	11,49

Neuere sehr zahlreiche Messungen von *Manasseïn*[1] an verschiedenen Thierspecies weichen meist sehr wenig von denen *Gulliver's* ab. Schon *Hewson* hat beobachtet, dass die rothen Blutkörperchen der Embryonen etwas grösser sind als die der erwachsenen Thiere[2]. Nach den Versuchen von *Manasseïn* wird die Grösse der rothen Blutkörperchen durch gewisse Einflüsse verändert; sie werden verkleinert im septicämischen Fieber, durch starke Abkühlung der Thiere vergrössert, auch durch Alkoholintexication vergrössert, ebenso aber gering vergrössert durch Chinin oder Blausäure, dagegen durch Morphium verkleinert, auch durch Einwirkung hoher Temperatur auf die Thiere verkleinert. Durch Einwirkung von Sauerstoff fand er stets Zunahme, durch die der CO_2 sehr bedeutende Abnahme des Durchmessers der Blutkörperchen, durch starke Blutentziehungen, acute Anämie Vergrösserung desselben. Einige dieser von *Manasseïn* beobachteten Grössenänderungen lassen sich wohl in ihren ursächlichen Momenten erkennen und erklären, andere noch nicht; es kann aber überhaupt hierauf erst weiter unten eingegangen werden. Nach *Hayem* sind in acuter anämischer Erkrankung die Durchmesser der rothen Blutkörperchen nicht verändert, in chronischer Anämie dagegen im Mittel stets verkleinert.

Besonders kleine Blutkörperchen, sog. Microcythen, mehr rundliche, nicht scheibenförmige Körperchen von zuweilen dunklerer, oft auch hellerer Farbe als die gewöhnlichen scheibenförmigen Blutkörperchen, sind zuweilen in grosser Zahl gefunden bei anämischen Erkrankungen. Sie haben neuerdings die Pathologen viel be-

[1] *W. Manasseïn*, Ueber die Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. Tübingen 1872.

[2] A. a. O., p. 233.

schäftigt, sind aber für physiologisch-chemische Untersuchung noch nicht recht zugängig.

§ 178. Sieht man die Blutkörperchen der Säugethiere, welche sämmtlich einen nachweisbaren Kern nicht enthalten, von der schmalen Seite, so zeigen sie sehr deutliche Unterschiede von den kernhaltigen Körperchen der Vögel, Amphibien und Fische. Sie besitzen nämlich eine rundliche Depression ihrer Scheibenflächen, die sich auch, wenn man sie von ihren breiten Seiten sieht, durch eine schwache Schattirung bei hinreichend starker Vergrösserung erkennbar macht. Man hat früher diese Schattirung als ein Zeichen angesehen, dass auch die Säugethierblutkörperchen einen Kern enthalten, sie ist aber nur die einfache Wirkung der Lichtbrechung; die durch schräg begrenzte Regionen der Blutkörperchen gehenden Lichtstrahlen werden seitlich abgelenkt und gelangen nicht zum Auge des Beobachters, so dass diese Regionen dunkler erscheinen als diejenigen, welche durch parallele Flächen begrenzt sind. Fügt man zu Blut unter dem Mikroskope etwas Wasser, so nehmen die Blutkörperchen sofort mehr kugelige Gestalt an, die der Vögel, Amphibien und Fische lassen ihre Kerne dann viel deutlicher erkennen, die der Säugethiere dagegen verlieren die centrale Depression und hiermit die circuläre Schattirung; von Kern ist in ihnen nichts zu entdecken. Auch die kernhaltigen Blutkörperchen der Vögel und Kaltblüter sind platt, aber von der Seite gesehen, springt beiderseits die Contour des Kerns deutlich hervor. Die abgeplattete Form der Blutkörperchen ist die Ursache der Erscheinung, dass Blut beim Umrühren besonders im Sonnenlichte deutlichen Seideglanz zeigt, indem die Blutkörperchen sich bald von der schmalen Seite, bald von der Fläche zeigen und im letzteren Falle das Licht stärker reflectiren. Diese Erscheinung ist um so deutlicher, je grösser die Blutkörperchen sind.

Eine schon bei den ersten mikroskopischen Untersuchungen des Blutes beobachtete Erscheinung, die Anordnung der Blutkörperchen im ruhenden Blutstropfen in geldrollenähnliche Aggregate, die beim menschlichen Blute sehr schön zu sehen ist, beruht gleichfalls auf der abgeplatteten Form. Die Blutkörperchen zeigen Molekularbewegung, stossen sie bei derselben mit der breiten Seite aufeinander, so bleiben sie aneinandergefügt liegen, bis irgend ein Stoss sie aus dieser Lage aufscheucht. Die Bewegung beginnt von Neuem und dauert so lange, bis sie abermals sich in der angegebenen Weise geordnet haben. Lässt man ein wenig Wasser oder Salzlösung zum Blute

treten, so werden die Geldrollen gelöst und nicht wieder gebildet, weil die Form verändert ist. Man hatte früher die Geldrollenbildung fälschlich als die Folge einer Klebrigkeit der Blutkörperchen oder einer besonderen Anziehungskraft, die sie aufeinander ausüben sollten, angesehen.

Die rothen Blutkörperchen sind sehr weich und beweglich und deshalb im Stande, bei mässigem Druck durch Oeffnungen hindurchzugehen, die geringeren Durchmesser als sie selbst haben, indem sie sich hierbei verlängern und verschmälern, nach dem Hindurchschlüpfen durch den engen Canal aber ihre frühere Gestalt schnell wieder annehmen. Diese Gestaltsänderungen, die auch im Capillarkreislaufe im lebenden Thiere mit dem Mikroskope oft sehr schön beobachtet werden können, sind durchaus passive; auf Reizung sich bewegende Protoplasmen sind in den rothen Blutkörperchen nirgends zu finden, auch findet keine Aenderung der Beweglichkeit derselben nach der Herausnahme aus der Ader statt, ein Anzeichen eines der Todtenstarre ähnlichen Processes ist bei ihnen nicht wahrzunehmen.

Die grosse Weichheit und Beweglichkeit der rothen Blutkörperchen ist nun auch die Ursache, dass eine Trennung derselben von der Blutflüssigkeit, dem Blutplasma, mittelst Filtration durch Papier nicht gelingt; selbst die grossen Frosch- oder Triton-Blutkörperchen schlüpfen durch ein Filter von gutem Papier zum grossen Theil hindurch. Durch die Wandungen der Blutgefässe werden sie dagegen vollkommen zurückgehalten und die hindurchschwitzende Lymphe auch im lebenden Organismus frei von ihnen erhalten.

§ 179. Die Gestalt, Grösse und Beweglichkeit der Blutkörperchen erleiden sehr bemerkbare Veränderungen durch Einwirkung einerseits von Wasser, andererseits von wasserentziehenden Substanzen. Durch Wasserzusatz quellen sie hoch auf, durch Zusatz von Chlornatrium, Salpeter, Natriumsulfat und vielen anderen Salzen wird Schrumpfung der Blutkörperchen bewirkt. Dieselben erhalten Spitzen und Zacken nach allen Seiten hin, sehen deshalb meist granulirt aus, weil zahlreiche Spitzen an jedem Körperchen nach oben und unten gerichtet sind. Beim Eintrocknen von Blut ist dieselbe Erscheinung zu beobachten, der Wasserverlust der Blutflüssigkeit zieht einen Wasserverlust der Blutkörperchen nach sich, und dieser ist die directe Ursache der Schrumpfung und der zackigen Form. Durch Lösungen von Borax oder Natriumphosphat mittlerer Concentration werden die Formen der rothen Blutkörperchen sehr wenig verändert.

Bei der Schrumpfung durch Salzzusatz zum Blute werden die

rothen Körperchen auch starrer und gehen nicht mehr so leicht durch Papierfilter hindurch. Diese Einwirkung der Salzlösungen hat man für die Trennung der Blutkörperchen vom Blutplasma oder Serum zu verwerthen gesucht (es wird unten hiervon noch die Rede sein), jedoch mit geringem Erfolg.

Eine andere Erscheinung fällt beim Zusatz von Salzlösung zum Blute oft sehr deutlich in die Augen: die Aufhellung der Farbe des Blutes, wenn man dasselbe im auffallenden Lichte betrachtet, und was nothwendig hiermit zusammenhängt, Verdunkelung bei der Beobachtung im durchfallenden Lichte. Ein grosser Krystall von saurem Kaliumchromat sieht im auffallenden Lichte dunkelroth aus, pulverisirt man ihn, so sieht das Pulver hellgelb aus; durch den grossen Krystall geht ziemlich viel Licht noch hindurch, durch das Pulver nicht. Aehnlich verhält es sich mit dem Blute, dessen unveränderte Blutkörperchen mit glatten Contouren noch ziemlich viel Licht hindurchgehen lassen, während nach Salzzusatz die vielen Spitzen und Zacken der Blutkörperchen das Licht nach allen Richtungen diffundiren und wenig hindurchtreten lassen. Das reichlich zurückgeworfene Licht lässt dann das Blut heller gefärbt erscheinen, obwohl der Farbstoff selbst und seine Einwirkung auf das Licht durch die Salzlösung oder das mässige Eintrocknen eine Aenderung nicht erfahren.

Obwohl man auch bei starken Vergrösserungen an den rothen Blutkörperchen der Säugethiere nur eine einfache Begrenzungscontour und keinerlei Structur in ihrem Innern unterscheiden kann, hat man doch geglaubt, an ihnen eine begrenzende Membran zu finden, welche eine Flüssigkeit als das Innere des Blutkörperchens umschliesst. Diese Ansicht, welcher auch jetzt noch der eine oder andere Physiolog huldigt, entbehrt der nöthigen Begründung[1]. Entgegen dieser Annahme hat sich die Hypothese Geltung verschafft, dass die rothen Blutkörperchen aus einer weichen farblosen Masse (Stroma des Blutkörperchens) und einer in derselben imbibirten Flüssigkeit bestehe, sie stützt sich vor Allem auf die Entfärbung der Blutkörperchen durch Wasser, Vacuolenbildung in den Froschblüthkörperchen u. s. w. Da durch alle diese Annahmen und Bezeichnungen weder klare Vorstellungen über die histologische Zusammensetzung der Blutkörperchen gewonnen werden, noch Gesichtspunkte für die weitere Forschung

[1] Vergl. hierüber *Kneutinger*, Zur Histologie des Blutes. 1865. — *Al. Rollett*, Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. XLVI 8. Mai 1862.

sich ergeben, kann ihnen kein besonderer Werth beigemessen werden. Das, was man das Stroma der Blutkörperchen nennt, wird in den unveränderten Blutkörperchen wohl noch gar nicht vorhanden sein, sondern erst durch die Einwirkung von Wasser oder anderen Agentien entstehen. Die Blutkörperchen sind ausserordentlich leicht angreifbar durch die verschiedensten einfachen Lösungsmittel. Nicht allein sehr verdünnte Alkalilauge und organische Säuren, sondern schon Wasser, Aether, Chloroform, concentrirte neutrale Salzlösung zerstören sie, die letzteren viel langsamer als die übrigen. Wenn wir nun von einigen der bei diesen Einwirkungen entstehenden Stoffe wissen, dass sie nicht bloss gelöst, sondern durch chemische Zersetzung gebildet sind, bleibt es fraglich, ob sie nicht sämmtlich Zersetzungsproducte darstellen. Es werden unten Gründe zu besprechen sein, die es wahrscheinlich machen, dass auch bei der Zerlegung der Blutkörperchen durch die scheinbar gleichgültigsten Lösungsmittel, wie Wasser, Aether, Chloroform, schon Dissociation der in den rothen Blutkörperchen bestehenden Verbindungen erfolgt.

Die Einwirkungen elektrischer Ströme und Entladungen auf die Blutkörperchen sind mehrfach, besonders von *Rollett*, untersucht, ferner ist die Lösung der Blutkörperchen durch Gefrieren und schnelles Wiederaufthauen des Blutes vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen, ohne dass die Kenntniss der mechanischen und chemischen Constitution der rothen Körperchen dadurch wesentlich gefördert wäre. So wie die Protoplasmen von Pflanzenzellen beim schnellen Aufthauen von Eis, welches sich in ihnen gebildet hatte, theilweise getödtet werden, werden auch diejenigen Blutkörperchen im gefrorenen Blute gelöst, welche beim Schmelzen von Eis in einen Ueberschuss von Wasser gerathen. Dies kann aber nicht alle Blutkörperchen auf einmal treffen, da beim Aufthauen des Wassers die einen dem Eiskrystalle nahe, die andern entfernt liegen. Eine irgend specifische Wirkung des Gefrierens und Aufthauens ist ebenso wenig nachzuweisen, als eine specifische Wirkung elektrischer Einflüsse.

Auch Galle oder neutrale gallensaure Salze wirken lösend auf die Blutkörperchen ein.

Die Kerne der Vogel-, Amphibien- und Fisch-Blutkörperchen werden durch Wasser, Chloroform, Aether, organische Säuren nicht bemerkbar angegriffen, durch verdünnte Alkalilauge aber gelöst. Die Lösung der ganzen Blutkörperchen durch verdünnte Alkalien ist stets klar, die durch die andern Lösungsmittel unvollkommen und trübe, bei Einwirkung von Aether oder Chloroform durch Fil-

triren völlig klar zu erhalten. Ist die Temperatur niedrig, so tritt bei der Lösung von Blutkörperchen vieler Thiere (Pferd, Hund, Meerschweinchen u. s. w.) alsbald krystallinische Ausscheidung von arteriellem Blutfarbstoff ein, wenn die Lösung nicht zu verdünnt, nicht alkalisch und höchstens ganz unbedeutend sauer ist.

Um die rothen Blutkörperchen zur chemischen Untersuchung von der Blutflüssigkeit möglichst zu trennen, ist es am zweckmässigsten, das frische Blut mit einem Stäbchen 10 bis 15 Minuten zu rühren und zu schlagen, dann das durch Leinwand colirte defibrinirte Blut mit der 5- bis 10fachen Quantität von Chlornatriumlösung (gemischt aus 1 Vol. gesättigter Lösung und 9 Vol. Wasser) zu versetzen, entweder in offenen Schalen stehen zu lassen und von Zeit zu Zeit die klare Flüssigkeit oben abzugiessen oder nach *Ludwig's* Vorgange die Senkung der rothen Blutkörperchen in der Centrifuge zu beschleunigen und dann abzugiessen. Man kann dann den Brei der Blutkörperchen bei genügend niederer Temperatur noch ein- oder mehrmals mit der obigen verdünnten Salzlösung waschen. An Stelle des Chlornatriums für das Auswaschen der Blutkörperchen schwefelsaure oder salpetersaure Salze zu benutzen, ist meist nicht zweckmässig. Bei dieser angegebenen Behandlung können die rothen Blutkörperchen durch Diffusion in die Salzlösung verschiedene lösliche Salze, Extractivstoffe verlieren, sicherlich büssen sie Wasser ein und werden zackig, ihr Farbstoff bleibt aber zunächst in ihnen unverändert.

Die chemischen Bestandtheile der rothen Blutkörperchen.

§ 180. Als chemische Bestandtheile oder nächste Zersetzungsproducte der rothen Blutkörperchen sind bis jetzt ermittelt: Die Blutfarbstoffe, Lecithin, Cholesterin und eine, wie es scheint, den Globulinsubstanzen zugehörige Albuminsubstanz; von anorganischen Stoffen sind Kalium, Natrium, Chlor, Phosphorsäure, Kohlensäure, etwas Calcium und Magnesium gefunden. Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen enthalten im Kern nicht unbedeutende Quantitäten von Nuclein, welches den kernlosen Säugethierblutkörperchen völlig zu fehlen scheint. Von allen diesen Stoffen sind bei den Wirbelthieren allein die Blutfarbstoffe den rothen Blutkörperchen specifisch eigen, dieselben sind stets in ihnen in grosser Quantität enthalten und haben nachweisbar eine wichtige Function im Leben der Wirbelthiere, es ist deshalb eine eingehende Besprechung ihrer Eigenschaften und Zusammensetzung hier am Platze.

Blutfarbstoffe.

§ 181. Das venöse Blut jedes Wirbelthieres enthält zwei Farbstoffe in den rothen Blutkörperchen, deren Ueberführung in einander, auch künstlich leicht ausführbar, ein wichtiger für das Leben jedes Wirbelthieres nothwendiger Process ist. Ist das Blut in der Lunge oder den Kiemen des Thieres mit genügender Quantität Luft in Diffusionsaustausch getreten, so findet sich in dem jetzt arteriell gewordenen Blute nur der eine dieser beiden Farbstoffe noch, da der andere durch Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft in diesen übergegangen ist. Während der Wanderung des Blutes durch die Capillaren der übrigen Organe wird ein geringerer oder grösserer Theil dieses Farbstoffs wieder in den andern übergeführt durch Abgabe von Sauerstoff. Dieses Spiel der Verwandlung der Farbstoffe der rothen Blutkörperchen ist dem Auge erkennbar durch die Veränderung der Färbung des Blutes bei seiner Wanderung durch Lunge und Kiemen. Es wurde diese Umwandlung der Farbe des Blutes in ihrer Abhängigkeit von der Einwirkung der atmosphärischen Luft längst vor Entdeckung des Sauerstoffes, ja sogar vor dem eingehenden Verständniss des mechanischen Processes der Blutcirculation zuerst von *Michael Servet*[1] in der Mitte des 16. Jahrhunderts richtig beschrieben, die Farbstoffe selbst und ihre bei diesen Einwirkungen eintretenden Verwandlungen erst in der neueren Zeit näher untersucht.[2]

Dem Farbstoff des venösen Blutes, der bei Berührung mit Sauerstoff in den hellen rothen arteriellen übergeht, habe ich Haemoglobin, den arteriellen sauerstoffreichern Oxyhaemoglobin[3] genannt. Es hat sich aber gezeigt, dass die Oxyhaemoglobine des

[1] Christianismi restitutio. Lib. V, ed. 1553. p. 170–171.

[2] *Hoppe-Seyler*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIII, S. 446. 1862, u. Bd. XXIX, S. 233 u. S. 597. 1864. — Ausführlicher: Med. chem. Untersuchungen, S. 169. Berlin 1866—1871.

[3] Diese Bezeichnung ist von zwei Physiologen beanstandet, weil die Chemiker unter Oxy-Verbindungen andere Körper verständen; es ist dafür „Sauerstoff-Haemoglobin“ vorgeschlagen. Die Oxyhaemoglobinverbindungen sind wahrscheinlich keine den übrigen Oxyverbindungen entsprechenden Körper, aber eine Verwechselung ist nicht möglich und der Name eingebürgert, der neuvorgeschlagene Name lang und wenig geeignet. Ich würde, weil es dringend nöthig ist, die beiden Blutfarbstoffarten als chemische Stoffe zu unterscheiden, vorschlagen, die arteriellen Farbstoffe Arterine und die venösen Phlebine zu nennen, wenn man dem Einwande gegen die Bezeichnung Oxyhaemoglobine Gewicht beimessen wollte, doch sehe ich einen bestimmten Grund zur Aenderung der Bezeichnung noch nicht.

Blutes verschiedener Wirbelthiere wohl sämmtlich die gleiche Farbe haben, dieselbe Veränderung bei dem Uebergange des Blutes aus den Arterien in die Venen erfahren, aber dennoch nicht alle identisch sind, sondern durch Krystallform, Löslichkeit, Zusammensetzung und Intensität der Färbung bei gleicher Concentration und Dicke der Flüssigkeitsschicht sich in der Weise unterscheiden, dass wohl mehreren verschiedenen Species von Thieren dieselben, anderen Species auch andere Farbstoffe zukommen. Bis jetzt ist man noch nicht im Stande gewesen, die Farbstoffe des einen Thieres in die eines anderen überzuführen. Vorläufig müssen wir die Haemoglobine und Oxyhaemoglobine des Hundeblutes von denen des Meerschweinchenblutes, beide wieder von denen des Gänseblutes u. s. w. unterscheiden. Ausser im Blute aller Wirbelthiere finden sich diese Farbstoffe auch bei einigen wirbellosen Thieren, von denen *Rollett*[1] zuerst in Chironomuslarven und im Regenwurme durch Darstellung des charakteristischen Zersetzungsproductes Haemin das Vorkommen der Blutfarbstoffe erkannt hat. Später fand *Lankester*[2] Haemoglobin auch in andern niedern Thieren und zwar in den Muskeln.

Die Oxyhaemoglobine.

§ 182. Zur Darstellung der Oxyhaemoglobine trennt man am besten in der § 179 angegebenen Weise durch Mischung des Blutes mit Salzlösung und Senkung die Blutkörperchen von dem Blutserum, bringt dann den Blutkörperchenbrei mit etwas Wasser bei niederer Temperatur, am besten 0°, in einen geräumigen Kolben, fügt einen Ueberschuss von kaltem Aether hinzu, schüttelt vorsichtig zusammen, giesst den Aether dann ab, filtrirt die dunkelrothe wässerige Lösung bei 0° möglichst schnell, versetzt sie mit $^1/_4$ ihres Volumen Alkohol, der unter 0° abgekühlt ist, mischt schnell und lässt mehrere Stunden bei — 5° bis — 10° stehen. Dann wird die Krystallmasse abfiltrirt, ausgepresst und kann nun durch schnelles Auflösen in nicht zuviel Wasser bei 20° bis 30°, Abkühlen auf 0°, nachherige Fällung mit abgekühltem Alkohol und Stehenlassen mehrere Grade unter 0° umkrystallisirt werden. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren lassen sich die übrigen Bestandtheile der Blutkörperchen fast vollkommen entfernen (bis auf Nuclein in den Vogelblutkörperchen), aber beim Auflösen der Krystalle in Wasser von 20° bis 30° wird stets ein Theil

[1] Wien. Academ. Sitzungsber. Bd. XLIV, 31. October 1861.
[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 315.

des Farbstoffs zersetzt und das Zersetzungsproduct, Methaemoglobin, erhöht die Löslichkeit des Oxyhaemoglobins und ist von den Krystallen nicht ganz abzutrennen, dieselben erhalten eine weniger schön hellrothe Farbe als in reinem Zustande.

Auf diesem Wege kann man aus den Blutkörperchen des Blutes vom Hunde, Pferde, Eichhörnchen, Ratte, Gans und mancher anderer Thiere krystallisirtes Oxyhaemoglobin erhalten, ja bei den meisten derselben scheiden sich die Krystalle dieses Farbstoffs schon aus, wenn zum Brei der Blutkörperchen bei niederer Temperatur eine der oben § 179 genannten Substanzen gesetzt wird, welche die Blutkörperchen lösen, wie Wasser, Chloroform, Aether, Lösung gallensaurer Salze. Bei Meerschweinchen, Ratten, Hunden wird schon bei Zusatz von Wasser oder Lösung gallensaurer Salze zum Blute die Abscheidung der Krystalle erreicht. In den Nierencanälchen eines Hundes, dem ich gallensaures Salz in die Jugularvene gespritzt hatte, fand ich reichliche Ansammlung von Oxyhaemoglobinkrystallen bei der Section. So kann es nun auch nicht auffallen, dass man die Krystalle des Oxyhaemoglobins schon viel früher beobachtet hat, ehe man eine Vorstellung gewonnen hatte über ihre Zusammensetzung und Beziehung zur Farbe des Blutes. Durch Alkohol zersetzte Oxyhaemoglobinkrystalle vom Meerschweinchen wurden ausführlich von *Reichert*[1] beschrieben, von *Leydig*[2], ferner von *Kölliker*[3] die Krystalle selbst beobachtet, von *O. Funke*[4] zuerst künstlich aus Hundeblut, von *F. Kunde*[5] und dann von *Lehmann*[6] aus dem Blute auch anderer Thiere künstlich gewonnen. Man hielt dieselben für krystallinischen Albuminstoff und suchte sie farblos zu erhalten. Die Identität derselben mit den arteriellen Blutfarbstoffen wurde von mir nachgewiesen[7] und diese Farbstoffe rein gewonnen.

§ 183. Die krystallinischen Oxyhaemoglobine, abfiltrirt und mit einer ungefähr auf — 5° abgekühlten Mischung von 1 Vol. Alkohol und 4 Vol. Wasser gewaschen, können nicht über 0° unzersetzt getrocknet werden, wohl aber nach gutem Auspressen mit der Luft-

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1849. S. 197.

[2] Zeitschrift f. wiss. Zoologie Bd. I, S. 116. 1849.

[3] Ebendas. S. 261.

[4] *O. Funke*, De sanguine venae lienalis. Diss. Lipsiae 1851.

[5] Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. II, S. 271.

[6] Berichte d. sächs. Acad. d. Wiss. 1852 u. 1853. — Programme, Jena 1854 und 1856.

[7] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIII, S. 446.

pumpe über Schwefelsäure unter 0°. Einmal auf diese Weise getrocknet, bleiben sie auch bei stundenlangem Erhitzen auf 100° im Vacuum unverändert, behalten auch ihre schöne hellrothe Farbe. Nach Analysen von *C. Schmidt*[1], mir[2] und *Kossel*[3] besitzen die Oxyhaemoglobine die folgende Zusammensetzung in 100 Gewichtstheilen im Blute vom

	Hunde	Pferd	Meerschweinchen	Eichhörnchen	Gans
C	53,85	54,87	54,12	54,09	54,26
H	7,32	6,97	7,36	7,39	7,10
N	16,17	17,31	16,78	16,09	16,21
O	21,84	19,73	20,68	21,44	20,69
S	0,39	0,65	0,58	0,40	0,54
Fe	0,43	0,47	0,48	0,59	0,43
(P_2O_5)					(0,77).

Die Differenzen der Zusammensetzung des Pferdeoxyhaemoglobins mit der der übrigen macht weitere vergleichende Analysen, besonders des N-Gehaltes, nöthig. Der Phosphorsäuregehalt des Gänseoxyhaemoglobins ist von *Gscheidlen*[4] bestätigt, lässt sich durch Umkrystallisiren des Farbstoffes nicht bemerkbar vermindern, rührt aber wahrscheinlich von einer Beimengung von Nuclein her. In den Krystallen aus Hundeblut habe ich 3 bis 4, in denen der Meerschweinchen 7, ebensoviel in denen der Gans und in den Eichhörnchen-Oxyhaemoglobinkrystallen 9,4 pCt. Krystallwasser gefunden; diese Werthe können aber wegen der Zersetzlichkeit der Oxyhaemoglobinkrystalle nur approximative sein.

Sicherer als die procentische Zusammensetzung zeigen die Formen der Krystalle und ihre sehr verschiedene Löslichkeit in Wasser, dass die Oxyhaemoglobine der genannten Thiere nicht identisch sind. Die Krystalle des Rattenblutes sind Octaeder und Tetraeder, die des Meerschweinchenblutes Tetraeder. Diese Krystalle sind doppelbrechend und nur zwei gegenüberliegende Kanten sind häufig durch parallele Flächen ersetzt. Nach *Rollett* und *V. von Lang*[5] sind diese Krystalle vom Meerschweinchen wahrscheinlich dem rhombischen System zugehörig. Die regelmässig sechsseitigen Tafeln des Eich-

[1] *A. Böttcher*, Ueber Blutkrystalle. Dorpat 1862. S. 33.
[2] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen, S. 370.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 150. 1878.
Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVI, S. 421.
[5] Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. 8. Mai 1862. Bd. XLVI.

hörnchenblutes, die in der Richtung senkrecht auf ihre Fläche gesehen keine Doppelbrechung erkennen lassen, sind hexagonal. Die Krystalle vom Hundeblute sind wahrscheinlich dem rhombischen System zugehörige, meist lange, vierseitige Prismen mit 1 bis 4 Pyramidenendflächen. Die Krystalle des Pferdeblutes sind denen des Hundeblutes ähnlich, es kommen aber nicht selten sehr gross ausgebildete vierseitige Prismen mit gerader Endfläche zur Beobachtung, die bei Behandlung mit gut abgekühlter Mischung von 1 Vol. Alkohol und 3 Vol. Wasser sich in feine, dem Hundeoxyhaemoglobin ähnliche Krystalle schnell verwandeln; vielleicht kommen also hier 2 Krystallarten mit verschiedenem Krystallwassergehalte vor. Die Krystalle des Gänseblutes sind meist sehr dünne rhombische Tafeln. Die letzteren lösen sich sehr leicht in Wasser, die des Pferdeblutes viel schwerer, noch schwerer die des Hunde- und Eichhörnchenblutes, am schwierigsten die des Ratten- und Meerschweinchenblutes.

Das Blut vom Menschen, den Schlachtthieren, Kaninchen und vielen anderen Thieren liefert nur schwierig, vielfach erst nach eingetretener Fäulniss, Oxyhaemoglobinkrystalle, dieselben haben deshalb eine genügende Untersuchung noch nicht finden können. Ihre Lösungen verhalten sich stets wie die der übrigen Oxyhaemoglobine.

§ 184. Obwohl so bestimmt verschieden im Krystallwassergehalt, in den Krystallformen und der Löslichkeit in Wasser, zum Theil auch sicher verschieden in der Zusammensetzung, zeigen doch alle bis jetzt untersuchten Oxyhaemoglobine eine und dieselbe Art der Einwirkung auf die verschiedenen Lichtarten des Spectrums, und diese Uebereinstimmung darf nicht gering geachtet werden, weil sie mit der chemischen Constitution dieser Farbstoffe auf das Engste verknüpft ist und sehr geringe chemische Aenderungen dieser Stoffe hinreichen, die Einwirkung auf das Licht zu modificiren. Dieser innige Zusammenhang zwischen Spectralverhalten der Oxyhaemoglobine und der Integrität ihres chemischen Baues hat auch die untrügliche Reaction ergeben, durch welche es gelungen ist, die Eigenschaften dieser Stoffe, abgesehen von obigen Verschiedenheiten, kennen zu lernen.

Die wässerigen Lösungen aller Oxyhaemoglobine absorbiren alle Lichtarten des Sonnenspectrums ziemlich kräftig mit Ausnahme des rothen Lichtes von der Gegend vor der Linie *A* bis zum letzten Viertel des Zwischenraumes zwischen der Spectrallinie *C* und *D*. Beobachtet man das Sonnenspectrum, nachdem es durch eine dicke Schicht einer klaren und concentrirten Lösung von Oxyhaemoglobin

hindurchgegangen ist, so findet man das rothe Licht bis zur angegebenen Grenze wenig oder gar nicht geschwächt, von da ab Alles dunkel. Verdünnt man dann allmälig die Schicht der Flüssigkeit, oder mindert man durch Wasserzusatz ihre Concentration, so hellt sich auch das letzte Viertel des Zwischenraumes zwischen *C* und *D* bis gegen die letztere Linie hin bald auf, dann ist es aber erforderlich, sehr stark zu verdünnen, um weitere Farben sichtbar zu machen, und die erste, die dann erscheint, ist Grün, zwischen den Linien *E*, *b* bis etwa zur Mitte gegen *F* hin; dabei bleibt bei der Linie *D* der Contrast zwischen Licht und Dunkelheit an ziemlich scharfer Grenze bestehen. Bei noch weiterer Verdünnung erscheint auch gelbgrünes Licht ungefähr in der Mitte des Zwischenraumes zwischen *D* und *E*, und zugleich zieht sich die Dunkelheit im Blau über *F* hin allmälig zurück. Schliesslich bleiben zwei Absorptionsstreifen bestehen, welche beide zwischen *D* und *E* liegen, der eine etwas schmalere und dunklere sehr nahe an *D*, der andere weniger scharf begrenzte, aber etwas breitere, nahe vor *E*. Diese beiden für die Oxyhaemoglobine charakteristischen Absorptionsstreifen[1] sind noch bei sehr grosser Verdünnung erkennbar und werden in ihrer Stellung nicht wesentlich geändert, wenn ihre Lösung mit NaCl oder selbst $CaCl_2$ gesättigt wird. Eine Lösung, welche 1 Grm. Oxyhaemoglobin, in 10 Liter Wasser gelöst, enthält, lässt die beiden Absorptionsstreifen noch gut erkennen bei einer Dicke der Flüssigkeitsschicht von 1 Centimeter. Ist die Flüssigkeitsschicht 10 Centim. dick, so sind 0,05 Milligr. Oxyhaemoglobin, in 5 CC. Wasser gelöst, durch diese Absorptionsstreifen noch nachweisbar.[2] Wie verschieden aber die Absorptionsintensität benachbarter Spectralabschnitte durch die Oxyhaemoglobinlösung ist, ergiebt die Vergleichung des Lichtes der Regionen vor der Linie *D* und ein wenig hinter derselben; an letzterer Stelle ist dieselbe mindestens 200mal so stark als an ersterer. Es giebt manche Farbstoffe, welche zwischen den Linien *D* und *E* ähnliche Absorptionsstreifen zeigen bei bestimmten Verdünnungen, alle sind aber so leicht von den Oxyhaemoglobinen durch einfache Reactionen zu unterscheiden, dass es nicht nöthig ist, hier auf sie einzugehen.

§ 185. Schon sehr verdünnte Lösungen von Aetzammoniak, Aetznatron oder Kali, auch Alkalicarbonatlösungen lösen die Oxy-

[1] In der Abbildung unten Seite 389, § 188 ist dieses Spectrum in Nr. 1 dargestellt.

[2] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen 2. Heft. Berlin. S. 200.

haemoglobine leicht auf. Kohlensaures Kali in die Carbonatlösung bis zur Sättigung eingetragen bei 0°, scheidet die Oxyhaemoglobine ohne Zersetzung völlig aus; bei Wasserzusatz lösen sie sich dann wieder. Auch durch Alkohol werden sie zunächst unverändert gefällt, sehr bald aber beginnt im Niederschlage die Farbenänderung und Zersetzung zuerst schnell, dann langsamer fortschreitend, schliesslich den ganzen Farbstoff zerlegend. Durch die meisten anorganischen, auch sehr verdünnte, Säuren werden Oxyhaemoglobine unter Zersetzung gefällt; durch Essigsäure, Oxalsäure, Phosphorsäure, Weinsäure nicht gefällt (ausser durch sehr concentrirte Essigsäure), aber zersetzt. Weder durch neutrales noch durch basisches Bleiacetat werden sie gefällt, die meisten übrigen Salze schwerer Metalle, besonders diejenigen, welche sich leicht in Säure und basisches Salz zerlegen, fällen und zersetzen sie. Salpetersaures Silber giebt nicht sofort einen Niederschlag, aber allmälig werden die Oxyhaemoglobine zerlegt und nun tritt Fällung ein. Durch reducirende Substanzen in neutraler oder schwach alkalischer Lösung, wie Schwefelammonium, weinsaures Zinnoxydul- oder Eisenoxydul-Natron oder hydroschwefeligsaures Natron, Natriumamalgam, durch Zink- oder Eisenfeile, werden Oxyhaemoglobine in Haemoglobine übergeführt; dieselbe Zerlegung geschieht schon durch das Vacuum in der Quecksilberpumpe oder beim Hindurchleiten indifferenter Gase durch die Lösung, aber reine Oxyhaemoglobinlösungen zersetzen sich stets hierbei theilweise, so dass man beim Evacuiren nie die aus der Zusammensetzung berechnete Quantität von 167,39 CC. Sauerstoff von 0° und 0,760^{m} Druck für 100 Grm. Oxyhaemoglobin erhält, sondern stets weniger (die Hälfte bis $^2/_3$ der berechneten Quantität), während ein Theil des Oxyhaemoglobins in Methaemoglobin übergeht und ein dem fehlenden Reste fast entsprechendes Volumen CO_2 entwickelt wird. Das in den rothen Blutkörperchen enthaltene Oxyhaemoglobin giebt den locker gebundenen Sauerstoff viel leichter und vollständig beim Evacuiren ab. Obwohl die Einwirkung der rothen Blutkörperchen auf das Licht von den reinen Oxyhaemoglobinlösungen nicht verschieden ist, ist es doch, auch abgesehen von dem eben bezeichneten Unterschiede, noch durch andere Erscheinungen deutlich, dass der Farbstoff in den Blutkörperchen nicht in einfacher Lösung, sondern wohl in engerer chemischer Verbindung steht, deren Zerlegung beim Zusatz von Wasser, Chloroform oder Aether geschieht. Bestände eine solche Verbindung nicht, so wäre es unverständlich, dass Blutkörperchen mit neutralen Salzlösungen gewaschen werden können, ohne Farb-

stoff einzubüssen, während der freie Farbstoff in diesen Salzlösungen doch stets löslich ist. Wahrscheinlich ist das in Aether und Chloroform lösliche Lecithin mit dem Oxyhaemoglobin in lockerer chemischer Verbindung in den rothen Blutkörperchen enthalten.

Da Lösungen von reinem Oxyhaemoglobin mit Lösung von Na_2CO_3 gemischt im Vacuum CO_2 entwickeln, wie es von *Preyer* und von mir beobachtet ist, die rothen Blutkörperchen auch etwas Alkalicarbonat enthalten, könnte man auch glauben, dass eine Alkaliverbindung des Oxyhaemoglobins in den rothen Blutkörperchen vorhanden sei, dass diese Sauerstoff leichter im Vacuum verliere als das freie Oxyhaemoglobin und nicht zur Krystallisation geneigt sei. Da aber eine Lösung von Oxyhaemoglobin in Na_2CO_3-Lösung, wie ich mich überzeugt habe, den Sauerstoff nicht leichter abgiebt als eine rein wässerige Lösung des Farbstoffes, CO_2-Entwickelung auch dadurch herbeigeführt werden kann, dass das Oxyhaemoglobin beim Evacuiren einer Zersetzung unterliegt (sie tritt auch stets theilweise ein), so kann auch diese Annahme zur Erklärung der Verhältnisse des Oxyhaemoglobins keine sichere Handhabe bieten, um so weniger, als die Alkaliverbindung der Oxyhaemoglobine noch leichter als die freien Oxyhaemoglobine in Salzlösungen löslich sind und durch Chloroform oder Aether eine solche Verbindung nicht wohl zerlegt werden könnte.

Fasst man also die Kenntnisse, die wir über die Oxyhaemoglobine, das Verhalten und die Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen haben, zusammen, so wird man zu der Annahme gedrängt, dass in diesen Körperchen Verbindungen enthalten sind, welche in ihren Lichtabsorptionen mit den Oxyhaemoglobinen übereinstimmen, im Vacuum leichter als die Oxyhaemoglobine locker gebundenen Sauerstoff entweichen lassen, durch Einwirkung von Wasser, Aether, Chloroform u. s. w. dissociirt werden zu Oxyhaemoglobin und anderen Stoffen (und zwar wahrscheinlich Lecithin, welches in Aether, Chloroform und anderen diese Verbindungen zerlegenden Stoffen sich leicht löst), indem hierbei im Hunde-, Pferde-, Meerschweinchenblute alsbald Oxyhaemoglobin auskrystallisirt, wenn die Flüssigkeit hinreichend concentrirt und die Temperatur niedrig ist.

§ 186. Es ist im vorigen Paragraphen gesagt, dass nach der Berechnung 100 Grm. Oxyhaemoglobin beim Evacuiren 167,39 CC. Sauerstoff von 0° und 0,76^m Druck liefern sollen. Es wurde von mir festgestellt, dass die feuchten Oxyhaemoglobinkrystalle beim Evacuiren freies Sauerstoffgas liefern, dass ferner wässerige Lösung

hierbei noch mehr O_2 entwickelt als die feuchten Krystalle, aber in zahlreichen Bestimmungen von mir[1] und von *Strassburg*[2] sind gut übereinstimmende Werthe nicht erhalten, offenbar weil stets ein Theil des Oxyhaemoglobins zersetzt wird. Die von mir erhaltenen Werthe schwanken zwischen 78,93 und 168,4 CC. O_2, bei 0° und 0,76^m Druck gemessen, meist wurden Werthe etwas über 100 CC. O_2 für 100 Grm. Oxyhaemoglobin erhalten. Bessere Resultate wurden erreicht durch Austreibung des leichter abtrennbaren Sauerstoffs mittelst Kohlenoxyd, wie es zuerst von *Dybkowski*[3], dann von *Hüfner* ausgeführt wurde. *Dybkowski* erhielt für 100 Grm. Oxyhaemoglobin 156,6 CC. O_2, *Hüfner*[4] in den genauesten bis jetzt ausgeführten Bestimmungen als Mittel aus 10 Bestimmungen 121 CC. O_2 von 0° und 1^m Quecksilberdruck oder 159,2 CC. für 0° und 0,76^m Barometerdruck[5].

Nach einer grossen Zahl von Bestimmungen von *C. Schmidt*, mir, *Preyer* und Anderen enthalten die Oxyhaemoglobine 0,42 bis 0,43 pCt. Eisen (alle 0,5 pCt. übersteigenden Zahlen sind gewiss als zu hoch anzusehen). Da nun die Oxyhaemoglobine als chemische Verbindungen angesehen werden müssen, ist es auch nöthig, dass der abtrennbare Sauerstoff in einem bestimmten Aequivalentverhältniss zum Eisen des Oxyhaemoglobins steht. Ist nun dies Verhältniss Fe : 0, so ist für 100 Grm. Oxyhaemoglobin bei 0,4 Eisengehalt 0,1143 Grm. oder 79,72 CC. O_2 von 0° und 0,76^m Druck, bei 0,5 Eisengehalt 0,1428 Grm. O_2 oder 99,60 CC. von 0° und 0,76^m Druck, bei 0,42 Grm. Fe-Gehalt 0,120 Grm. oder 83,69 CC. O_2 bei 0° und 0,760^m Druck erforderlich. Diese Werthe liegen höher als die niedrigsten, welche durch Evacuiren gefunden sind, aber viel tiefer als die höchsten Werthe, welche nach der einen oder andern Bestimmungsmethode sich ergeben hatten. Will man nun nicht annehmen, dass ein sehr complicirtes Verhältniss zwischen Oxyhaemoglobin und dem locker von ihm gebundenen Sauerstoff existirt, so sind für

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 598. — Med. chem. Untersuchungen Heft II, S. 191.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IV, S. 454.

[3] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen Heft I, S. 128. 1866.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 317 u. 386. 1878.

[5] *Hüfner* fand 116 CC. O_2 für 100 Grm. Oxyhaemoglobin mit der Luftpumpe getrocknet; solches Oxyhaemoglobin verliert noch ungefähr 4 pCt. Krystallwasser bei 100° und hierfür berechnet würde der locker gebundene O_2 die obige Grösse betragen.

1 Atom Fe im Oxyhaemoglobin 2 Atome Sauerstoff enthalten, d. h. für 100 Grm. Oxyhaemoglobin 167,38 CC. oder 0,24 Grm. O_2, die in lockerer Verbindung sich befinden. Dieser Werth stimmt nicht allein mit den höchsten obigen von mir und *Dybkowski* gefundenen überein, sondern auch mit den Bestimmungen, welche *Preyer*[1] in der Weise ausgeführt hat, dass er von Sauerstoff befreite Blutfarbstofflösung mit gemessenen Sauerstoffmengen zusammenbrachte und bestimmte, wie viel Sauerstoff aufgenommen wurde; er fand, dass 161,84 bis 180,26 CC. O_2 bei 0° und 760^{mm} Druck im Mittel 171 CC. oder 0,2445 Grm. O_2 für 100 Grm. Oxyhaemoglobin aufgenommen wurde.

Endlich die Resultate von *Häfner* stehen mit dieser Berechnung gleichfalls in Uebereinstimmung und geben ihr eine sehr werthvolle Stütze.

Da das gelöste Oxyhaemoglobin im Vacuum freies Sauerstoffgas abgiebt, ist ersichtlich, dass alle Oxyhaemoglobinlösungen auch freies Sauerstoffgas absorbirt enthalten. *J. Worm Müller*[2] hat zu bestimmen gesucht, wie weit die Sauerstoffspannung in einer solchen Lösung erniedrigt werden kann, ohne dass die Oxyhaemoglobinverbindung dissociirt wird. Es ergab sich aus zwei Versuchen, dass das Oxyhaemoglobin bei 12° C. unterhalb 20 Millim. Hg-Druck Sauerstoffspannung eine Dissociation erleide. Die genauere Feststellung der Grenze hat sehr grosse Schwierigkeiten zu überwinden, wie sich dies aus den geschilderten Eigenschaften des Oxyhaemoglobins deutlich ersehen lässt.

§ 187. Wie bereits angegeben ist, kann der im Oxyhaemoglobin locker gebundene, durch indifferenten Gasstrom oder das Vacuum der Quecksilberpumpe wenigstens grösstentheils austreibbare Sauerstoff durch Kohlenoxyd schnell aus dieser Verbindung gelöst werden. Bei dieser Behandlung tritt CO in Verbindung mit dem Haemoglobin in denselben Volumenverhältnissen, wie der Sauerstoff aus der Verbindung austritt[3]. Die Verbindungen der Kohlenoxydhaemo-

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. Nr. 21. — *W. Preyer*, De haemoglobino observationes. Diss. Bonn 1866. — Derselbe, Die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 133.

[2] Ber. d. sächs. Acad. d. Wissensch. 1870. S. 351.

[3] Vergl. meine Arbeiten Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI, 1857, u. Bd. XXIX, 1863. — *Cl. Bernard*, Leçons sur les effets des substances toxiques. Paris 1857. — *Loth. Meyer*, De sanguine oxydocarbonico infecto. Diss. Vratislaviae 1858. — *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen, S. 201. — Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. I, Heft 2. 1877.

globine krystallisiren in denselben Formen wie die zugehörigen Oxyhaemoglobine, sind noch etwas schwerer im Wasser löslich, werden beim Evacuiren oder Durchleiten indifferenter Gase noch schwieriger als diese in CO und Haemoglobine zerlegt[1], durch Fäulniss oder Pancreassecret bei Abwesenheit von Sauerstoff nicht angegriffen, durch Einleiten von Stickoxyd leicht zersetzt unter Bildung von Stickoxydhaemoglobin nach *Hermann*[2]. Die Lösung von Kohlenoxydhaemoglobin in Wasser hat eine mehr bläulichrothe Färbung als die von Oxyhaemoglobin und zeigt insoweit Verschiedenheit von einer gleichconcentrirten Oxyhaemoglobinlösung, als das blaue Licht in der ersteren weniger stark absorbirt ist und bei hinreichender Verdünnung zwar auch zwei Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E* vorhanden, aber beide ein wenig weiter nach der Linie *E* hin verschoben sind. Die Verbindung des Kohlenoxydhaemoglobins ist insofern von besonderem Interesse, als ihre Verhältnisse die volle Erklärung für die Giftigkeit des CO für Menschen und Thiere geben und ihre optischen Eigenschaften noch nach unendlich langem Zeitraume in Blutportionen, die gut eingeschlossen vor Sauerstoff bewahrt sind, diese geschehene Vergiftung constatiren lassen.

Nach *Liebreich*[3] geht auch das Acetylen eine ähnliche, aber leicht zerlegbare Verbindung mit dem Haemoglobin ein. Anders verhält es sich mit dem Cyanwasserstoff, denn dieser Körper verbindet sich nach meinen Beobachtungen mit dem Oxyhaemoglobin zu einer sehr lockeren Verbindung[4], die eine interessante Zerleglichkeit mit Wasserstoffhyperoxyd zeigt.

Wird nämlich Oxyhaemoglobinlösung mit Wasserstoffhyperoxyd zusammengebracht, so zerlegt sich, wie *Schönbein* zuerst beobachtet hat, letzteres in O_2 und H_2O, während das Oxyhaemoglobin unverändert bleibt; wird dagegen eine Cyanwasserstoffoxyhaemoglobinlösung mit Wasserstoffhyperoxyd gemischt, so entwickelt sich kein Sauerstoff, sofort tritt aber Zerlegung des Oxyhaemoglobins in Cyanhaematin und Eiweissstoff ein.

Cyankalium wirkt so wenig als Cyanquecksilber zerlegend auf

[1] Med. chem. Untersuch., S. 202. — *Donders*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. V, S. 20. 1872. — *Zuntz*, ebendas. Bd. V, S. 584. 1872.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. S. 469. — Vergl. ferner *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen, S. 204. — *W. Preyer*, Die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 144. — *Podolinski*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 553. 1872.

[3] Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. 1868. S. 220.

[4] Med. chem. Untersuch. Heft 2, S. 206.

Oxyhaemoglobin ein, und Cyanwasserstoffoxyhaemoglobin zersetzt sich beim Krystallisiren, Unkrystallisiren und bei der Fäulniss sehr leicht, zeigt auch hinsichtlich der Lichtabsorptionen keine Verschiedenheit vom Oxyhaemoglobin.

Die von *Preyer*[1] über eine Verbindung von Blausäure oder Cyankalium mit Oxyhaemoglobin gemachten Angaben kann ich nach meinen Versuchen nicht als richtig ansehen. Dieselben können nur auf Zersetzungsproducte der Blutfarbstoffe bezogen werden; reine Blausäure oder Cyankalium wirkten nur in der oben angegebenen Weise auf Blutfarbstoffe.

Alle oxydirenden Substanzen wandeln das Oxyhaemoglobin zunächst in Methaemoglobin um, wenn nicht gleichzeitig starke Säurewirkung die weitere Zerlegung herbeiführt. Geringe Spuren von Ozon zeigen diese Einwirkung; filtrirt man z. B. eine wässerige Oxyhaemoglobinlösung, so wird alsbald der Rand des Filters bräunlich gefärbt und enthält dem entsprechend Methaemoglobin. Der active Sauerstoff, welcher durch Wasserstoff im status nascendi bei Berührung mit indifferentem Sauerstoff entsteht, ruft diese Umwandlung sofort hervor z. B. beim Eintauchen eines mit Wasserstoff beladenen Palladiumblechs in eine Oxyhaemoglobinlösung, ebenso bei der Einwirkung von Fäulniss auf Oxyhaemoglobinlösung. Uebermangansaure oder salpetrigsaure Salze haben dieselbe Einwirkung; auch Amylnitrit, indem es sich mit wässerigen Lösungen fortdauernd unter Bildung salpetriger Säure zersetzt, lässt zunächst Methaemoglobin entstehen. Von *Gamgee*[2] ist diese Umwandlung zuerst und ganz richtig beschrieben, nur ist der gebildete Körper kein Nitrit des Oxyhaemoglobins, sondern das genannte Zersetzungsproduct. Auch bei einfacher Erhitzung bildet sich in wässerigen Lösungen Methaemoglobin, ferner bei Einwirkung von geringen Säuremengen. Neutrale, nicht selbst zersetzliche Salze, wie z. B. chlorsaures Kali, wirken gar nicht auf Oxyhaemoglobin ein.

Die geschilderte Umwandlung des Oxyhaemoglobins tritt natürlich auch ein, wenn zu arteriellem Blute Säuren hinzugefügt werden, und da hiermit ein Theil des locker gebundenen Sauerstoffs vom Oxyhaemoglobin verschwindet, kann nach Zusatz von Säure zum ar-

[1] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. Nr. 17. — *W. Preyer*, Die Blutkrystalle, S. 153.

[2] Proceed. of the R. Soc. of Edinburgh. 1867. Nr. 73 p. 108. — Philos. Transact. 1868. p. 589.

teriellen Blute nur noch ein Theil des früher vorhandenen, locker gebundenen Sauerstoffs durch Evacuiren mit der Quecksilberpumpe entleert werden. Diese von *L. Meyer*[1] zuerst beobachtete, dann von Anderen bestätigte Erscheinung ist durch diese Verwandlung des Oxyhaemoglobins allein verursacht.

Von grossem Interesse ist die Wirkung des freien Schwefelwasserstoffgases auf Oxyhaemoglobin[2]. Während Schwefelwasserstoffalkaliverbindungen wie Schwefelammonium nur reducirend wirken, so lange sie nicht in grossem Ueberschuss zugesetzt sind, wird der freie Schwefelwasserstoff mit reiner Oxyhaemoglobinlösung in der Weise zerlegt, dass eine dem Methaemoglobin sehr ähnliche Verbindung entsteht, welche nachweisbar Schwefel in sich aufgenommen hat. Die entstehende, vorläufig als Schwefelmethaemoglobin zu bezeichnende Verbindung besitzt in der wässerigen Lösung (sie löst sich sehr reichlich in Wasser) eine schmutzig rothe Farbe in concentrirteren, eine olivengrüne in verdünnten Lösungen, ist krystallisirt noch nicht erhalten, absorbirt ebenso wie Methaemoglobinlösungen das violette und blaue Licht sehr kräftig und zeichnet sich noch bei ziemlicher Verdünnung durch einen Absorptionsstreifen im Roth des Spectrums aus, der ein wenig weiter nach dem Anfang des Spectrums hingerückt ist als der im Uebrigen ihm völlig gleichende Streifen der Methaemoglobinlösungen. Durch anhaltende Fäulniss im verschlossenen Glasrohre wird das Schwefelmethaemoglobin nicht in Haemoglobin umgewandelt. Die Zusammensetzung des Körpers ist unbekannt. Lösungen von Blutkörperchen, welche etwas Alkalicarbonat enthalten, geben mit wenig SH_2 zunächst Haemoglobin, indem der locker gebundene Sauerstoff des Oxyhaemoglobins durch das gebildete SHNa verbraucht wird, bei weiterer Einwirkung einer Mischung von atmosphärischer Luft und SH_2 bildet sich Schwefelmethaemoglobin. Dieser Farbstoff ruft die schmutziggrüne Färbung an der Oberfläche faulenden Fleisches hervor, bildet sich beim Einathmen von SH_2 mit der atmosphärischen Luft bei Kaltblütern, während bei Warmblütern durch eingeathmetes SH_2-Gas schon früher der Tod herbeigeführt wird unter Stillstand des Herzens, ehe es im Blute zur nachweisbaren Bildung von Schwefelmethaemoglobin kommt.

[1] Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. VIII, S. 256.

[2] Vergl. meine Arbeiten: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863. Nr. 28. Med. chem. Untersuchungen, S. 151. — *Diakonow*, ebendas., S. 251. — Meine Untersuchungen, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, Heft 2 u. 3.

Haemoglobine.

§ 188. In den rothen Körperchen des venösen Blutes finden sich, wie oben § 181 bereits angegeben ist, Haemoglobine neben zugehörigen Oxyhaemoglobinen wahrscheinlich ebenso in Verbindung mit Lecithin als die Oxyhaemoglobine, und so wie diese durch die spectroskopischen Erscheinungen im circulirenden Blute erkennbar. Da die freien Haemoglobine sehr leicht in Wasser löslich sind und an der Luft schnell in Oxyhaemoglobine übergehen, können sie nur entweder aus diesen rein dargestellt werden oder aus ihren Oxydationsproducten, den Methaemoglobinen. Um sie darzustellen, werden die krystallisirten Oxyhaemoglobine in Wasser zertheilt entweder bei niederer Temperatur in der Quecksilberpumpe möglichst anhaltend im Vacuum behandelt, wenn die Flüssigkeit zu früh trocknet, von Neuem Wasser hinzufliessen lassen, und wieder evacuirt, bis die Krystalle völlig gelöst sind und die spectroskopische Untersuchung keine Spuren von Oxyhaemoglobin mehr nachweist, oder indem man die in Wasser zertheilten Krystalle in ein Glasrohr mit wenig Luft einschliesst und längere Zeit der Fäulniss aussetzt. Bei ersterer Darstellung können sie leicht trocken erhalten werden, aber auch bei langsamem Trocknen bei niederer Temperatur neben Schwefelsäure bilden sie nur amorphe Rückstände, entgegengesetzte Angaben beruhen auf Täuschung. Statt der Quecksilberpumpe ist es oft zweckmässig, mittelst eines langsamen, aber mehrere Stunden anhaltenden Stromes von vollkommen reinem Wasserstoffgas das Oxyhaemoglobin in Haemoglobin zu verwandeln.

Durch die Lichtabsorptionen ihrer wässerigen Lösungen sind die Haemoglobine fast ebenso gut charakterisirt als die Oxyhaemoglobine und zugleich von diesen deutlich zu unterscheiden. Concentrirte Haemoglobinlösungen zeigen bei der spectroskopischen Untersuchung die geringste Absorption des Roth bis über die Spectrallinie *C* hinaus. Zwischen *C* und *D* ist die Absorption grösser als durch gleichconcentrirte Oxyhaemoglobinlösungen. Eine Haemoglobinlösung, welche $^2/_3$ des Zwischenraums zwischen *C* und *D* völlig dunkel erscheinen lässt, giebt beim Schütteln mit Luft und der hierdurch bewirkten Ueberführung des Haemoglobins in Oxyhaemoglobin Zurückweichen der Verdunkelung in diesem Spectralraum; die Aufhellung geht bis in die Nähe der Linie *D*, und da in diesem Spectraltheil sowohl Sonnen- als Lampenlicht sehr bedeutende Intensität besitzt, ist auch nach dem Schütteln mit Luft das durchgehende Licht viel

intensiver, heller als bei der Beobachtung der Haemoglobinlösung[1]. Bei starker Verdünnung zeigen die Haemoglobinlösungen im Spectrum nur einen an den Rändern verwaschenen Absorptionsstreifen[2] ungefähr in der Mitte zwischen *D* und *E*, welcher bei Einwirkung von Sauerstoff auf die Lösung sofort verschwindet, während zu seinen beiden Seiten die oben geschilderten, schärfer begrenzten und dunkleren Oxyhaemoglobinstreifen auftreten und zugleich ein grösserer Theil des früher in der Haemoglobinlösung sichtbaren blauen Lichtes absorbirt wird. Verwandelt man eine sehr verdünnte Oxyhaemoglobinlösung, welche im Spectrum die beiden Oxyhaemoglobinabsorptionsstreifen schwach, aber noch deutlich erkennen lässt, durch wenige Tropfen Schwefelammonium in eine Haemoglobinlösung, so ist der eine Absorptionsstreifen in der Mitte zwischen *D* und *E* sehr undeutlich oder gar nicht mehr sichtbar. Die spectroskopische Untersuchung weist somit das Oxyhaemoglobin viel stärker nach als das Haemoglobin. Man ist deshalb im Stande, in Mischungen beide Farbstoffe neben einander aufzufinden, denn die stärkere Absorption des Lichtes zwischen *C* und *D* in der dickeren Flüssigkeitsschicht zeigt die Anwesenheit des Haemoglobins, die beiden Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E* in dünnerer Flüssigkeitsschicht die des Oxyhaemoglobins an. So ist es mir gelungen, im circulirenden venösen Blute beide Farbstoffe neben einander nachzuweisen[3]. Ich habe mich überzeugt, dass schon eine äusserst geringe Quantität Sauerstoff durch eine sehr verdünnte Haemoglobinlösung nachgewiesen werden kann, und habe eine einfache Methode zur Anwendung dieses Reagens angegeben. Man ist im Stande, die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins zu erkennen, wenn das mit der Haemoglobinlösung in Berührung kommende Gasgemisch nur 0,2 Vol. pCt. O_2 enthält, die Sauerstoffspannung also nur $1{,}5^{mm}$ Quecksilber beträgt. Ja man würde bei passender Vorrichtung der Apparate selbst ein Kubikmillimtr. Sauerstoffgas noch nachweisen können[4].

Concentrirte Lösungen der Haemoglobine vom Hunde, vom Meerschweinchen u. s. w. bei niederer Temperatur an die Luft ge-

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 233. 1863.

[2] Von *Stokes* zuerst beschrieben Proceed. of the Royal Soc. June 16. 1864, und Philos. Magaz. Novbr. 1864. p. 391. — Vergl. meine Arbeit, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. Nr. 52 und 53.

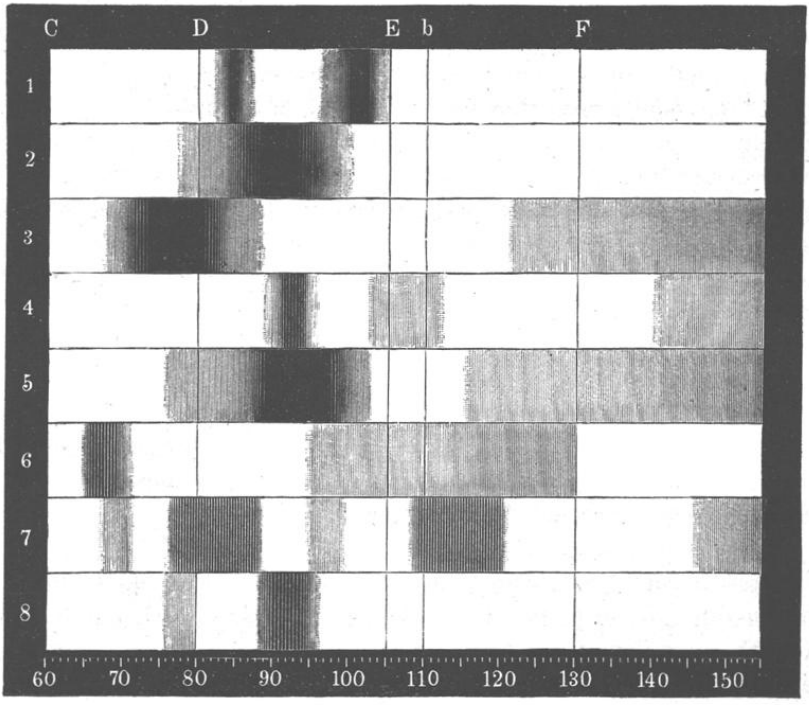
[3] Arch. f. pathol. Anat. a. a. O. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. a. a. O.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S 124. 1877.

bracht, verwandeln sich in kurzer Zeit in eine schön hellrothe Krystallmasse der entsprechenden Oxyhaemoglobine.

So wie der Sauerstoff wird auch das Kohlenoxyd und ebenso das Stickoxyd von den Haemoglobinlösungen begierig aufgenommen und die in § 187 beschriebenen Verbindungen gebildet. Die Haemoglobinlösungen können als feines Reagens zur Aufsuchung geringer Spuren von CO in Gasmischungen sehr wohl benutzt werden[1].

Fig. 5.



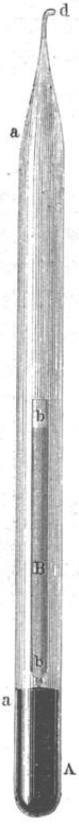
Die in der vorstehenden Fig. 5 dargestellten Absorptionsstreifen geben Bilder der Absorptionen im Sonnenspectrum durch ziemlich verdünnte Lösungen 1) von Oxyhaemoglobin, 2) von Haemoglobin. Die noch folgenden sechs Spectra entsprechen Zersetzungsproducten und zwar 3) Spectrum der Lösung von Haematin in verdünnter Natronlauge (vergl. § 192), 4) Spectrum alkalischer Lösung von Haemochromogen (vergl. § 191), 5) Spectrum einer mit Cyan-

[1] Vergl. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 133, u. *H. Vogel* im Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft. 1877. Bd. X, S. 792. Bd. XI, S. 235.

kalium versetzten alkalischen Haematinlösung, 6) Spectrum von Haematin gelöst in schwefelsäurehaltigem Alkohol (vergl. § 192), 7) und 8) Spectra des Haematoporphyrin der Lösung (vergl. § 193), und zwar 7) in alkalischer und 8) in saurer Lösung.

§ 189. Die beschriebenen Eigenschaften charakterisiren die Haemoglobine als sehr leicht veränderliche Verbindungen; in andern Hinsichten erweisen sie sich dagegen als merkwürdig beständig, so werden sie besonders von Pancreasferment und durch die Fäulniss nicht angegriffen und können in wässerigen Lösungen im zugeschmolzenen Glasrohre auch bei Stubentemperatur viele Jahre lang unverändert erhalten werden, auch das Sonnenlicht verändert sie nicht.

Fig. 6.



Um das Verhalten der Haemoglobinlösungen gegen verschiedene Reagentien zu prüfen, sind dieselben frei von absorbirtem Sauerstoff anzuwenden. Ich habe sie theils in Kugelapparaten nach mehrstündiger Behandlung mit einem Strome Wasserstoffgas und nachherigem Zuschmelzen der Enden des Apparates auf einander wirken lassen, theils in der Weise, wie es die nebenstehende Fig. 6 darstellt, vorbereitet. In die Röhre *aa* wird die Oxyhaemoglobinlösung *A* eingebracht, dann in sie bei schräger Haltung der Röhre die mit dem Reagens *B* gefüllte engere und unten mit einem Stiel versehene Röhre *bb* hineingleiten gelassen, das Rohr *aa* bei *d* zugeschmolzen und so lange stehen gelassen, bis bei seitlicher Neigung der Röhre die spectroskopische Untersuchung der Flüssigkeit *A* keine Spur von dem Oxyhaemoglobinstreifen mehr erkennen lässt; man kann dann noch beliebige Zeit warten und endlich die Einwirkung des Reagens *B* eintreten lassen, indem man den ganzen Apparat umdreht. Das Reagens fliesst jetzt mit der Haemoglobinlösung (die durch Fäulniss nicht allein sich selbst, sondern auch den darüber stehenden Luftraum und die Lösung des Reagens von Sauerstoff vollständig befreit hat) zusammen. Für diese Behandlung sind alle wässerigen Lösungen von nicht flüchtigen Reagentien geeignet, Alkohol-, Aether-, Chloroform- u. s. w. Dämpfe stören dagegen die Fäulniss so sehr, dass diese Methode für die Untersuchung ihrer Einwirkung auf Haemoglobin durchaus unbrauchbar wird; es wird bei ihrer Anwesenheit der Sauerstoff nicht vollkommen verbraucht, und man behält auf lange Zeit Oxyhaemoglobinlösung ohne Entfernung des Sauerstoffs.

Haemoglobinlösungen werden durch Aether oder Chloroform nicht verändert, durch Alkohol gefällt und zersetzt. Beim Erhitzen einer neutralen Haemoglobinlösung auf 100° entsteht ein schön rother Niederschlag und eine gleichfalls schön rothe Flüssigkeit, der Niederschlag enthält coagulirten Albuminstoff, sowohl Niederschlag als Lösung enthalten Haemochromogen (vergl. § 191). Quecksilberchlorid giebt einen schmutzig graurothen Niederschlag in wasserklarer Flüssigkeit, salpetersaures Silber giebt eine braune Lösung, allmälig wird auch im Dunkeln durch das Wasserstoffgas Silber reducirt. Alaunlösung giebt eine schön rothe Lösung, später einen geringen braunrothen, feinpulverigen Niederschlag, indem die Lösung Lichtabsorptionen zeigt, welche ziemlich genau denen des Haematoporphyrins gleichen. Auch verdünnte Oxalsäurelösung zersetzt das Haemoglobin unter Abscheidung gallertigen Albuminstoffgerinnsels und Bildung von Haematoporphyrin. Verdünnte Weinsäure oder Phosphorsäure geben zunächst Haemochromogen neben Eiweissstoff. Alle stärkeren organischen und anorganischen Säuren zersetzen auch das Haemochromogen schnell und es bildet sich Haematoporphyrin neben Eisenoxydulsalz. Schwefelwasserstoff wirkt auf Haemoglobin gar nicht ein und kann durch einen Strom Wasserstoff oder CO_2 ohne Veränderung wieder ausgetrieben werden.

Aetzalkalien in wässeriger oder alkoholischer Lösung zersetzen das Haemoglobin in Haemochromogen und Alkalialbuminat.

§ 190. Methaemoglobin[1] habe ich eine Verbindung genannt, welche auf die oben § 187 geschilderte Weise aus Oxyhaemoglobin entsteht, nicht, wie mehrfach angegeben ist[2], ein Hyperoxyd des Haemoglobins darstellt, sondern weniger Sauerstoff als das Oxyhaemoglobin, aber mehr als das Haemoglobin enthält und in festerer Verbindung als das Oxyhaemoglobin, so dass durch Evacuiren gar kein Sauerstoff daraus abgetrennt werden kann. Methaemoglobin findet sich nicht selten in pathologischen Cystenflüssigkeiten in Ovarialgeschwülsten, Struma u. s. w., auch in alten Extravasaten im Bindegewebe, nach Einathmen von Amylnitrit[3] auch im Blute, und zwar den rothen Blutkörperchen des lebenden Thieres. Es ist nur amorph

[1] Vergl. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. Nr. 53. — Med. chem. Untersuch., S. 378. — Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 149.

[2] *Sorby*, Quart. micr. Journ. 1870. p. 400. — Monthly micr. Journ. 1871. p. 11. — *A. Jäderholm*, Zeitschr. f. Biologie Bd. XIII, S. 193. 1877.

[3] *Jolyet*, in *Virchow-Hirsch* Jahresber. f. 1876 Bd. I, S. 162.

bekannt, sehr leicht in Wasser löslich, unlöslich in Alkohol oder Aether, wird durch Säure oder Alkalien auch bei Abwesenheit von Sauerstoff in Eiweissstoff und Haematin gespalten und durch reducirende Substanzen in neutraler oder schwach alkalischer Lösung in Haemoglobin zurückgeführt; auch die Fäulniss hat diese Wirkung bei Abwesenheit von Sauerstoff, während Oxyhaemoglobin durch Fäulniss in Methaemoglobin umgewandelt wird.

Das Methaemoglobin ist spectroskopisch ausgezeichnet durch einen Absorptionstreifen im Roth zwischen den Linien *C* und *D*, etwas näher an ersterer Linie. Dieser Streifen verschwindet bei starker Verdünnung der Lösung bald, auch Zusatz von Alkali bringt ihn zum Verschwinden. Bei der Verdünnung zeigen sich noch zwei verwaschene Streifen zwischen *D* und *F*, die auch in Haematinlösungen entweder getrennt von einander oder zusammengeflossen zu einem erkennbar sind.

Durch Bleiessig, salpetersaures Silber, Quecksilberchlorid u. s. w. wird Methaemoglobin gefällt.

Es ist wahrscheinlich, dass ebenso viel verschiedene Methaemoglobine existiren als Oxyhaemoglobine, doch ist dies noch nicht ausreichend untersucht. Sehr bestimmt unterscheidet sich das Methaemoglobin vom Haematin durch sein Verhalten gegen reducirende Substanzen. Diese führen in neutraler oder schwach alkalischer Lösung das Haematin in Haemochromogen, dagegen das Methaemoglobin in Haemoglobin über.

Weitere Zersetzungsproducte des Haemoglobins und Oxyhaemoglobins.

I. Haemochromogen.

§ 191. *Stokes*[1] fand, dass bei der Behandlung von haematinhaltigen Flüssigkeiten mit alkalischen reducirenden Stoffen ein Körper gebildet wird, welcher bei der Untersuchung im Spectrum zwei sehr schöne Absorptionsstreifen zeigt, von denen der eine sehr scharfe und dunkle ungefähr in der Mitte zwischen *D* und *E* steht, während der schwächere, weniger scharf begrenzte *E* und *b* einschliesst. Er nannte den Körper, den er als Ursache dieser Erscheinung ansah, reducirtes Haematin.

[1] Proceed. of the Royal Soc. June 1864. — Philos. Magaz. 1864. Novbr. p. 391.

Ich habe später gefunden[1], dass ein Körper von diesen Spectraleigenschaften entsteht, wenn man reine Haemoglobinlösung durch Alkalien oder Säuren oder durch Alkohol oder Erhitzen der Lösung auf 100° bei Abwesenheit von Sauerstoff spaltet, und habe den Körper wegen seiner offenbar sehr nahen Beziehung zum Haemoglobin Haemochromogen[2] genannt. Wegen der sehr grossen Affinität, die dieser Körper zum Sauerstoff besitzt, ist es noch nicht möglich gewesen, ihn zu isoliren. Bringt man seine alkalischen Lösungen mit Sauerstoff oder atmosphärischer Luft in Berührung, so wird sofort Sauerstoff aufgenommen, und unter bedeutender Veränderung der Farbe geht das Haemochromogen in Haematin über. Wird aber Haemoglobin durch verdünnte Säure in Eiweissstoff und Haemochromogen gespalten, so tritt bei Anwesenheit von Sauerstoff gleichfalls Haematinbildung, bei Abwesenheit von Sauerstoff dagegen baldiger Zerfall des Farbstoffes in einen neuen, weniger empfindlichen Farbstoff Haematoporphyrin ein, während zugleich Eisenoxydulsalz entsteht. Diese Erscheinungen treten nur dann genau so, wie es hier geschildert ist, ein, wenn reine, besonders von Methaemoglobin freie Lösungen von Haemoglobin untersucht werden. Auch geringe Spuren von Sauerstoff oder Methaemoglobin lassen bei der Spaltung sofort Haematin entstehen, welches bei Einwirkung von Säure unverändert bleibt, in alkalischer Lösung sich allmälig zu Haemochromogen reducirt, weil das Alkali aus dem Eiweissstoffe reducirende Substanzen bildet. Die unzureichende Beachtung dieser Verhältnisse hat zu vielen abweichenden Schlüssen geführt[3].

Saure Haemochromogen enthaltende Lösungen absorbiren am wenigsten Roth und Orange bis zur Linie *D*, danach am wenigsten

---

[1] Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. 1870. S. 229. — Med. chem. Untersuchungen, S. 540. — Handbuch der physiol. chem. Analyse. 4. Aufl. 1875. S. 199.

[2] Es muss zu endloser Verwirrung führen, wenn, wie dies so viel geschehen ist, die Bezeichnung Haematin für diesen Körper gebraucht wird. Haemochromogen entsteht aus Haemoglobin als einfaches Spaltungsproduct, Haematin entsteht dagegen aus Haemoglobin oder Haemochromogen nur durch Oxydation. Dies sind unbestreitbare Thatsachen. *Stokes* hatte das Haemochromogen reducirtes Haematin genannt, weil er diesen Körper durch Reductionsmittel aus Haematin erhalten hatte, ohne dass ihm die Beziehungen dieses Farbstoffs zum Haemoglobin, die denn doch maassgebend sein müssen, bekannt waren.

[3] Vergl. die durchaus abweichenden Angaben von *Preyer*, Die Blutkrystalle. Jena 1871, und *A. Jäderholm*, Zeitschr. f. Biologie Bd. XIII, S. 193.

Grünblau, dazwischen ist eine breite dunkle Partie von *D* bis *E*, aber bei keiner Verdünnung treten scharf begrenzte Absorptionsstreifen hervor. Violett und Blau mit Einschluss der Linie *G* werden kräftig absorbirt. Diese letzteren Absorptionen zeigen auch die klaren schön rothen alkalischen Lösungen des Farbstoffes sehr kräftig; auch sie absorbiren am wenigsten Roth und Orange bis gegen *D* hin, danach am wenigsten die Gegend beiderseits der Linie *F*. Ausgezeichnet sind diese Lösungen des Farbstoffs durch zwei Absorptionsstreifen, die noch bei starker Verdünnung wahrgenommen werden, von denen der eine ungefähr die Mitte zwischen den Liniengruppen *D* und *E* einnimmt, der zweite aber auf der Gruppe *E* liegt und sich bei grösserer Concentration leicht bis *b* hin erstreckt. Der erstbezeichnete dieser Absorptionsstreifen ist ausserordentlich dunkel, scharf begrenzt und bei sehr bedeutender Verdünnung noch deutlich wahrnehmbar, während der zweite bei Verdünnung der Lösung früher durchsichtig wird und dann ganz verschwindet, während der andere an Breite und Dunkelheit noch kaum verloren hat. Diese beiden Absorptionsbänder sind oben Seite 389 in der Figur in Nr. 4 abgebildet.

Alkalische Lösungen von Haemochromogen werden durch den Sauerstoff der atmosphärischen Luft schnell, saure Lösungen langsamer in der Farbe verändert, beide unter Bildung von Haematin. Die alkalischen Lösungen werden bei dieser Wirkung der atmosphärischen Luft in dickeren Schichten braunroth, in dünneren olivengrün, statt der beiden Absorptionsstreifen des Haemochromogens findet sich nur noch ein breites verwaschenes Band von der Mitte der Linien *C* und *D* des Spectrums bis über die letztere Liniengruppe hinaus, welches bei weiterer Verdünnung sehr undeutlich wird.

2. Haematin[1].

§ 192. Extrahirt man coagulirtes Blut oder besser gesenkte Blutkörperchen mit Alkohol, der etwas Schwefelsäure enthält, unter mässiger Erwärmung im Wasserbad und filtrirt schnell, so erhält

[1] Die hier gegebene Schilderung des Haematins stützt sich auf meine Untersuchungen dieses Körpers, die in den Med. chem. Untersuchungen Heft 4, S. 523 beschrieben sind. — *Tiedemann* und *Gmelin* beschäftigten sich bereits mit dem Haematin, aber erst *Lecanu* isolirte es einigermaassen, freilich noch sehr unrein, und stellte den Namen Haematin auf. In einigen Werken ist noch immer von mehreren verschiedenen Haematinen die Rede, es giebt aber nur einen, wohl charakterisirten und gut rein zu erhaltenden chemischen Körper,

man eine schwarzbraune Lösung, die ihre Farbe dem Gehalte an Haematin verdankt. Reiner wird Haematin erhalten durch Schütteln von Blutkörperchenbrei oder Blut mit dem mindestens gleichen Volumen Aether unmittelbar nach Zusatz von etwas Eisessig, Abgiessen der ätherischen Lösung. Ist letztere Lösung hinreichend concentrirt und schnell bereitet, so setzt sie beim Stehen bald einen schwärzlichen Niederschlag ab, auch die concentrirte Lösung in schwefelsäurehaltigem Alkohol giebt denselben in geringerer Menge, der Niederschlag enthält Verbindung von Haematin mit Säure, aber beide Darstellungsarten sind nicht ergiebig. Am besten gelingt die Darstellung des Haematins durch Extraction getrockneter und gepulverter Blutkörperchen mit Eisessig bei Anwesenheit von etwas Chlornatrium. Es bilden sich die von *Teichmann*[1] zuerst dargestellten und geschilderten sog. Haeminkrystalle, welche meist sehr kleine mikroskopische, im auffallenden Lichte blauschwarz graphitähnlich glänzende, im durchfallenden Lichte braune ziemlich spitze Rhomboeder darstellen, deren Unlöslichkeit in Wasser und verdünnten Säuren, Alkohol, Aether, sie leicht von Eiweissstoffen, Cholesterin u. s. w. trennen und rein gewinnen lässt. Die Zusammensetzung dieser Krystalle ist zu $C_{68}\ H_{70}\ N_8\ Fe_2\ O_{10},\ 2HCl$ gefunden. In verdünnten Alkalilösungen lösen sich dieselben leicht auf und geben dann beim Zusatz irgend einer verdünnten Säure als flockigen braunen Niederschlag Haematin $C_{68}\ H_{70}\ N_8\ Fe_2\ O_{10}$ mit 8,8 pCt. Fe und ebensoviel N-Gehalt. Das getrocknete Haematin hat die gleiche Färbung wie das salzsaure Haematin oder schwefelsaure Haematin, wie man es nach den obigen Darstellungen erhält, ist mit brauner Farbe in sehr dünnen Schichten durchsichtig, im auffallenden Lichte glänzend blauschwarz, giebt beim Reiben einen braunen Strich, kann über 200° erhitzt werden ohne Zersetzung, beim starken Erhitzen an der Luft verglimmt es, ohne zu schmelzen, giebt dabei Geruch nach Blausäure und hinterlässt reines Eisenoxyd. Das Haematin ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether,

---

der den *Lecanu*'schen Namen behalten muss, weil er in seinem Haematin als Farbstoff allein enthalten war. Es ist wohl zu beachten, dass mit Eiweissstoffen gemengtes Haematin durch starkes Aetzkali reducirt werden kann, weil die Eiweissstoffe mit Aetzkali Schwefelkalium und andere reducirende Stoffe geben. — Vergl. *Preyer*, Die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 200 und 231. — *Rollett*, Mittheilungen d. Vereins d. Aerzte in Steiermark. 1875/76. — *Jäderholm*, a. a. O.

[1] Zeitschr. f. ration. Med. N. F. Bd. III, S. 375, u. Bd. VIII, S. 141.

verdünnten Säuren, leicht löslich in jeder Alkalilösung, schwer löslich in Eisessig oder rauchender Salzsäure. Durch Behandlung mit concentrirter Schwefelsäure oder Erhitzen mit rauchender Salzsäure auf 160° wird ihm das Eisen entzogen und Haematoporphyrin gebildet. Dieselbe Umwandlung erleidet es schon in schwach saurer alkoholischer Lösung bei Anwesenheit von Zink, Zinn u. s. w. bei der Siedetemperatur. Ohne Zweifel entsteht hier zunächst Haemochromogen, welches dann sofort weiter in Eisensalz und Haematoporphyrin zerfällt. In sehr schwach alkalischer Lösung wird Haematin durch reducirende Stoffe wie Schwefelammonium nicht angegriffen, dagegen entsteht in dieser Lösung Haemochromogen, wenn entweder Eiweissstoffe oder Asparaginsäure u. dergl. oder auch ein Ueberschuss von Alkali zugleich einwirken. Mit reinem Aetzkali kann Haematin bis zum Schmelzen ohne Zersetzung erhitzt werden. Durch Oxydationsmittel wird es schwer angegriffen, Kochen mit Quecksilberoxyd oder schwefelsaurem Quecksilberoxyd zerlegt es nicht; die Producte, welche bei der Entfärbung alkalischer Haematinlösung mit unterchlorigsaurem Salz, übermangansaurem Kali u. s. w. entstehen, sind noch nicht bekannt. Durch Fäulniss wird es sehr schwer oder gar nicht angegriffen, in Haemoglobin ist es bei Anwesenheit von Eiweissstoffen noch nicht wieder übergeführt. Zum Haemochromogen scheint sich das Haematin zu verhalten wie eine Ferridcyan- zur Ferrocyan-Verbindung.

Das Haematin zeigt in Lösungen und im festen Zustande sehr starke Einwirkung auf das Licht. Alkalische Lösungen erscheinen in dicken Schichten im durchfallenden Lichte schön roth, in dünnen Schichten olivengrün, die sauren Lösungen braun. Beide Lösungen absorbiren am schwächsten das rothe Licht bis zur Spectrallinie *B*, am stärksten violettes Licht. Bis zu einer Concentration von 15 Milligrm. Haematin in 100 CC.-Lösung wird durch eine 1 Centimeter dicke Flüssigkeitsschicht bei der spectroskopischen Untersuchung ein schlecht begrenzter Absorptionsstreifen zwischen *C* und *D*, letzterer Linie angefügt oder sie überschreitend, wahrgenommen. Lösungen von Haematin in schwefelsäurehaltigem Alkohol zeigen bei der spectroskopischen Untersuchung einen besser begrenzten Streifen zwischen *C* und *D*, nahe an ersterer Linie, und ein sehr verwaschenes breites Band zwischen *D* und *F*, welches sich bei der Verdünnung in zwei ungleich breite schmälere Bänder auflöst. Die Absorptionen im Spectrum des Sonnenlichtes durch Lösung von Haematin in schwefelsäurehaltigem Alkohol und in verdünnter Natronlauge sind

auf Seite 389 im Spectrum 3 und 6 abgebildet, ausserdem das Spectrum einer Cyanverbindung des Haematins in Nr. 5, die man durch Zusatz von Cyankalium zu alkalischer Haematinlösung erhält.

3. Haematoporphyrin.

§ 193. Das von *Mulder* zuerst durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf Haematin erhaltene eisenfreie Haematin besteht hauptsächlich aus Haematoporphyrin. Bei dieser Behandlung wird in verschiedener Quantität ein anderer schwarzer Körper gebildet, der in den verschiedensten Lösungsmitteln unlöslich ist und mir die Zusammensetzung $C_{68}\,H_{78}\,N_8\,O_7$ ergeben hat. Ich habe diesen noch nicht weiter bekannten Körper Haematolin genannt. Dieselbe Substanz scheint sich zu bilden beim Erhitzen von Haematin mit rauchender Salzsäure im zugeschmolzenen Glasrohre. Das Haematoporphyrin wird besser erhalten durch Einwirkung reducirender Substanzen auf Haematin in saurer alkoholischer Lösung, aber auch hier ist es schwer rein zu erhalten, weil es unter diesen Verhältnissen bald weitere Reduction erleidet. In Wasser ist es wenig löslich, etwas leichter in verdünnten Säuren, sehr leicht in Alkalilösungen. Trocken besitzt es schönen violetten Glanz bei sehr dunkler Färbung, ist in sehr dünnen Schichten mit grünlicher Färbung durchsichtig. Seine Zusammensetzung wurde zu $C_{68}\,H_{74}\,N_8\,O_{12}$ gefunden, doch sind weitere Untersuchungen nöthig, da dieser Körper zwar weniger auffallende Veränderung zeigt als das Haemochromogen, aber in der Färbung seiner Lösungen doch leicht Aenderungen erleidet, die noch nicht aufgeklärt sind. Sein Verhalten im Spectrum ist sehr charakteristisch sowohl in saurer als in alkalischer Lösung. Noch bei sehr starker Verdünnung zeigen die sauren Lösungen im Spectrum einen schmalen und schwächern Absorptionsstreifen dicht vor der Liniengruppe *D*, einen dunkleren und breiteren ungefähr in der Mitte zwischen *D* und *E*. Die alkalischen Lösungen, die sowie die sauren eine schöne purpurrothe Farbe besitzen, wenn der Farbstoff ganz unverändert ist, zeigen im Spectrum vier Absorptionsstreifen, einen schmalen zwischen *C* und *D*, einen breiteren dunkeln auf *D* weiter nach *E* hin als nach *C* reichend, einen schmälern schwächeren zwischen *D* und *E* näher letzterer Liniengruppe und 4, einen breitern dunkeln vor *b* beginnend und bis über die Mitte des Zwischenraums zwischen *b* und *F* reichend. Diese beiden Spectren sind in Nr. 7 und Nr. 8 der Figur auf Seite 389 abgebildet.

Durch Reduction mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade geht das Haematoporphyrin bald unter Gelbfärbung der Lösung in einen Körper über, der in seinem Verhalten gegen Lösungsmittel und im Spectrum vom Hydrobilirubin nicht zu unterscheiden ist.

Chemische Constitution und Entstehung der Blutfarbstoffe.

§ 194. Die Zersetzungen der Blutfarbstoffe, welche in den §§ 184 bis 193 beschrieben sind, lehren, dass in den Haemoglobinen zwei mit einander verbundene Atomgruppen enthalten sind, von denen die eine bei der Zerlegung Haemochromogen, die andere Eiweissstoff liefert. Die Beständigkeit der völlig getrockneten Farbstoffe beim Erhitzen über 100° zeigt, dass die in wässeriger Lösung eintretende Spaltung auf einer Wassereinwirkung, also wohl auf Wasseraufnahme beruht. Ob die Verschiedenheit der Haemoglobine verschiedener Blutarten auf dem Vorhandensein noch weiterer Atomcomplexe oder auf Verschiedenheit der Albumingruppe in den Haemoglobinen beruht, ist nicht bekannt, jedenfalls giebt es nicht verschiedene Haemochromogene und Haematine, und die spectroskopischen Erscheinungen der Farbstoffe lassen keinen Zweifel, dass der Haemochromogengruppe die Fähigkeit eigen ist, ein Molecul O_2 locker zu binden und hierdurch das Haemoglobin in Oxyhaemoglobin überzuführen. Bei Abtrennung des lockergebundenen Sauerstoffs wird nur indifferenter Sauerstoff gewonnen; die Abtrennung ist an sich nicht von Oxydationserscheinungen begleitet, das Oxyhaemoglobin ist keine activ oxydirende Substanz[1], sie wird vielmehr selbst sofort zersetzt, sobald activer Sauerstoff oder Ozon zu ihr gelangt[2] oder Wasserstoff im stat. nascendi darauf einwirkt[3]. Alle Angaben über Sauerstofferregung durch rothe Blutkörperchen oder Blutfarbstoff beruhen auf unrichtiger Erklärung von Versuchen. Durch activen Sauerstoff wird Oxyhaemoglobin oder Haemoglobin in Methaemoglobin übergeführt, wie oben bereits erwähnt ist. Durch diese Umwandlung wird der Zusammenhang obiger beider Atomgruppen des Eiweissstoffes und Haematins nicht aufgehoben, ja ihre Stellung zu einander überhaupt nicht wesentlich geändert, denn es ist so leicht, das Methaemoglobin

[1] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuchungen. Berlin 1866. Heft 1, S. 133.
[2] Derselbe, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 235. 1863.
[3] Derselbe, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 151. 1878.

wieder in Haemoglobin zurückzuführen, aber die Fähigkeit der lockeren O_2-Bindung ist der Haematingruppe des Methaemoglobins nicht mehr eigen.

Die Entstehung der Blutfarbstoffe ist noch vollständig dunkel. Bei Wirbelthieren ist sie an die der ganzen rothen Blutkörperchen geknüpft, aber es finden sich Haemoglobine und Oxyhaemoglobine bei wirbellosen Thieren, bei Würmern, z. B. dem Regenwurm, im Blute gelöst. Ueber die chemische Herkunft der Haemochromogengruppe und ihre Anfügung an die Eiweissatomgruppe in den Blutfarbstoffen ist noch keine Hypothese möglich, es ist auch keine organische Eisenverbindung ausser den Blutfarbstoffen, dem Haemochromogen und Haematin, bekannt, die in Thieren vorkommt, und über den Eintritt dieses Metalles in organische Verbindungen keine Andeutung vorhanden.

Hinsichtlich der Zersetzungen der Haemoglobine im lebenden Organismus ist es höchst wahrscheinlich, dass die Bildung des Bilirubins und Biliverdins in der Leber aus der Haemochromogengruppe erfolgt, während vielleicht die Entstehung der Gallensäuren aus den hierbei abgespaltenen Eiweisstoffen herzuleiten ist. Für eine solche Beziehung sprechen 1) das ausnahmslose Vorkommen von diesen Gallenfarbstoffen und von Gallensäuren bei Thieren mit rothen Blutkörperchen; 2) die nahe Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der Gallenfarbstoffe mit dem Haematin, dessen Beziehung und leichte Ueberführung in Haemochromogen oben besprochen ist; 3) die Bildung von Gallenfarbstoff in Blutextravasaten (Haematoïdinkrystalle); 4) das regelmässige Vorkommen von Eisenphosphat in der Galle neben den Gallenfarbstoffen. Es ist jedoch noch nicht gelungen, künstlich diese Umwandlung auszuführen. Im § 156, S. 310 ist bereits ausführlicher von diesen Beziehungen des Blutfarbstoffes zu den Gallenbestandtheilen die Rede gewesen.

Die übrigen Bestandtheile der rothen Blutkörperchen.

§ 195. Neben den Blutfarbstoffen enthalten die rothen Blutkörperchen, wie bereits oben § 180 kurz angegeben ist, eine Globulinsubstanz, die durch Sättigung ihrer neutralen Lösung mit NaCl gefällt wird und bei ungefähr 75° gerinnt. Dieser Körper ist noch sehr wenig untersucht. Ausserdem sind die rothen Blutkörperchen stets reich an Cholesterin und an Lecithin[1], enthalten aber keine

[1] Vergl. Thl. I, S. 79.

Fette, auch keine Seifen, und unterscheiden sich hierdurch sowohl vom Plasma des Blutes als auch von fast sämmtlichen Zellen ausserhalb des Blutes. Von anorganischen Bestandtheilen sind den rothen Blutkörperchen stets zugehörig Kalium, Calcium, Magnesium, Phosphorsäure, Chlor, zuweilen, wenn nicht immer, Natrium, doch ist seine Quantität der des Kalium gegenüber meist gering. *Bunge* fand jedoch in 1000 Gewichtstheilen Hundeblutkörperchen nur 0,25 Kali neben 3,14 Natron, und im Rinderblutkörperchen 0,75 Kali neben 2,09 Natron; auch mehrere andere Analysen ergaben, dass das Hundeblut, weniger das Rindsblut, sehr arm an Kalium ist; vergl. unten Blutaschen § 218. Kalium und Natrium scheinen stets zum Theil als Carbonat in den Blutkörperchen enthalten zu sein, anders lassen sich die Ergebnisse der Untersuchungen *Alex. Schmidt's*[1] nicht erklären. Einige Erscheinungen sprechen (wie oben § 185 bereits gesagt ist) dafür, dass das Lecithin in den Blutkörperchen mit den Blutfarbstoffen sich in einer leicht zerlegbaren Verbindung befindet.

Die Kerne der Blutkörperchen von Vögeln, Amphibien und Fischen geben bei der Behandlung mit Aether und Salzlösung eine aufgequollene Gallert, welche beim Waschen mit Wasser hartnäckig etwas Blutfarbstoff festhält. Durch Behandlung mit Magensaft und nachheriges Auswaschen mit salzsäurehaltigem Wasser, Auskochen mit Alkohol erhält man eine Substanz, welche in den Reactionen mit dem Nuclein der Eiterkörperchen übereinstimmt und stark phosphorhaltig ist. Durch Kochen mit Alkali erhält man aus ihr phosphorsaures Alkali, während mässig verdünnte Säuren die Phosphorsäure nicht entziehen. Es kann hiernach nicht zweifelhaft sein, dass diese Substanz, deren Reactionen zum Theil von *Lauder Brunton*[2] schon geschildert wurden, ein Nuclein ist, welches *Plosz*[3] zuerst dargestellt und als solches beschrieben hat; rein ist der Körper noch nicht erhalten, und die Zusammensetzung deshalb unbekannt.

Ich habe bei vorsichtiger Behandlung des mit Salzlösung gewaschenen Blutkörperchenbreies mit nicht viel Wasser ohne Umschütteln eine zarte gallertige Gerinnung entstehen gesehen, die mir mit der Bildung von Fibrin übereinzustimmen schien. *Heynsius* und *Semmer*[4] geben ähnliche Beobachtungen an, der letztere bezieht sie

[1] Ber. d. sächs. Acad. d. Wiss. zu Leipzig. 21. Mai 1867.
[2] Journ. of Anat. and Physiol. Nov. 1869.
[3] *Hoppe-Seyler*, Med. chem. Untersuch. Heft 4, S. 461. 1871.
[4] *G. Semmer*, Ueber Faserstoffbildung etc. Diss. Dorpat 1874.

nur auf Vogelblut, wo durch Nuclein Täuschung entstehen kann. Es muss diese Frage weiter geprüft werden, vorläufig halte ich es nicht für sicher, dass es sich hier um Fibrinbildung handelt. Bei der Zerstörung der Blutkörperchen (Lösung derselben) wirken dieselben nach Beobachtungen von *Tiegel*[1] diastatisch auf Stärkemehl oder Glycogen. *Tiegel* gelang es, auch aus direct aus der Ader in Alkohol aufgefangenem Blute durch Waschen des abfiltrirten Niederschlags mit Wasser Ferment zu extrahiren.

Die quantitativen Verhältnisse der aus den rothen Blutkörperchen erhaltenen Stoffe.

§ 196. Es liegen bis jetzt nur sehr sparsame und unzureichende Untersuchungen vor über die Quantitäten der Stoffe, welche durch die oben bezeichnete Zerlegung der rothen Blutkörperchen dargestellt werden, da hinreichend genaue Bestimmungsmethoden noch fehlen. Dies betrifft in erster Linie die anorganischen Stoffe. Lässt man in einer Mischung von geschlagenem Blut und verdünnter Salzlösung die Blutkörperchen sich senken, so gehen nachweisbar anorganische Stoffe in die Flüssigkeit über, und da man keine anderen Mittel zur directen Bestimmung hat, so kann sie nur indirect geschehen.

Die ungefähren Verhältnisse der organischen Stoffe in den rothen Blutkörperchen zu einander sind für einige Repräsentanten der Wirbelthierklassen von *Jüdell*[1] und von mir[2] untersucht und folgende Werthe erhalten für 1000 Gewichtstheile organischer Stoffe:

	Menschenblut I.	Menschenblut II.	Hundeblut	Igel	Gans	Coluber natrix
Oxyhaemoglobin	867,9	943,0	865,0	922,5	626,5	467,0
Eiweissstoffe (und Nuclein)	122,4	51,0	125,5	70,1	364,1	458,8
Lecithin	7,2	3,5	5,9	7,4	4,6	8,5
Cholesterin	2,5	2,5	3,6		4,8	
Andere organ. Stoffe	—	—	—	—	—	65,7

Es ergiebt sich aus dieser Zusammenstellung, dass bei Menschen und Säugethieren der Blutfarbstoff bei Weitem an Gewicht alle

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 249, und Bd. VII, S. 391.
[2] Med. chem. Untersuch Heft 3, S. 386.
[3] Ebendaselbst Heft 3, S. 391.

übrigen Bestandtheile der Blutkörperchen überwiegt; er beträgt ungefähr $^9/_{10}$ des Gewichts der organischen Stoffe, während er bei der Gans nur noch $^2/_3$ und bei der Ringelnatter nur die Hälfte der organischen Stoffe dem Gewicht nach ausmacht. Die Ursache dieser Verschiedenheit ist einleuchtend, bei Vögeln und Amphibien ist das Gewicht der Kerne der Blutkörperchen, die offenbar reich an organischen Stoffen, hauptsächlich an Nuclein, sind und keinen Blutfarbstoff enthalten, hinzugekommen. Hinsichtlich des Gehaltes der feuchten rothen Blutkörperchen des Hundeblutes an Wasser und festen Stoffen liegt mir eine von *Hohlbeck*[1] ausgeführte Analyse vor, die folgende Werthe ergeben hat für 1000 Gewichtstheile Blutkörperchen:

Wasser	569,30
Feste Stoffe	430,70
Haemoglobin u. Eiweissstoffe	412,51
Cholesterin	1,26
Lecithin	7,47
Extractstoffe	2,97
Anorganische Salze	6,49

Von mir[2] wurde im Pferdeblute der Gehalt der Blutkörperchen an Wasser zu 608,2 pro Mille gefunden. Aehnliche Werthe erhielt auch *Sacharjin*[3] (vergl. unten § 216). Von *G. Bunge*[4] sind in einigen ziemlich vollständig durchgeführten Analysen des Blutes von Säugethieren auch die quantitativen Verhältnisse der hauptsächlichsten Bestandtheile der rothen Blutkörperchen bestimmt und folgende Werthe erhalten. In 1000 Gewichtstheilen Blutkörperchen vom

	Schweineblut	Pferdeblut	Rindsblut
Wasser	632,1	608,9	599,9
Feste Stoffe	367,9		400,1
Haemoglobin	261,0		280,5
Eiweiss	86,1	391,1	107,3
Andere organische Stoffe	12,0		7,5
Anorganische Stoffe . .	8,9		4,8
K_2O	5,543	4,92	0,747

[1] Ausgeführt in meinem Laboratorium, nicht publicirt.
[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XII, S. 483.
[3] Ebendas. Bd. XXI, S. 337. 1861.
[4] Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 191. 1876.

	Schweineblut	Pferdeblut	Rindsblut
MgO	0,158	?	0,017
Cl	1,504	1,93	1,635
P_2O_5	2,067	?	0,703
Na_2O	—	—	2,093

Die Verhältnisse des Wassers zu den festen Stoffen in diesen Analysen sind mit den von *Sacharjin* und mir im Pferdeblute gefundenen gut übereinstimmend, auch nicht sehr verschieden von denen, welche die Analyse von *Hohlbeck* im Hundeblute ergeben hat, doch ist das Verhältniss zwischen Haemoglobin und Eiweissstoff ziemlich abweichend von den oben angegebenen Werthen, welche *Jüdell* und ich gefunden haben, denn nach *Bunge's* Analysen enthalten die organischen Stoffe der Blutkörperchen vom Schwein Haemoglobin 727,0, die vom Rind 709 pro Mille, und Eiweissstoffe die ersteren 239,8, die letzteren 271 pro Mille; die Ursache dieser Differenz müssen spätere Untersuchungen aufklären. Weitere Bestimmungen des Wassergehaltes der rothen Blutkörperchen werden unter § 216 bei der Vergleichung der Zusammensetzung des ganzen Blutes verschiedener Thiere angeführt.

Die Blutkörperchen im Blute eines und desselben Thieres verhalten sich gegen Lösungsmittel nicht völlig gleich; selbst in jedem mikroskopisch untersuchten Blutstropfen findet man verschiedene Widerstandsfähigkeit gegen die Einwirkung von Wasser, Salzlösungen u. s. w., auch die Tiefe der Färbung scheint nicht constant zu sein. Es ist jedoch die Anzahl der in den Reactionen, der Färbung, der Contourschärfe abweichenden Körperchen gering gegenüber der der leicht veränderlichen, blasseren und schwächer contourirten. Es liegt hier der Gedanke nahe, dass diese Differenzen verschiedenen Entwickelungstadien zugehörten, und so hat man es auch aufgefasst.

Bei chronischer Anämie findet *Hayem*, dass die Blutkörperchen bei gleicher Zahl nicht so viel Farbstoff enthalten als im gesunden Blute.

Die Bildung rother Blutkörperchen.

§ 197. Die rothen Blutkörperchen sind durch ihren Gehalt an Blutfarbstoff und die geringen Aenderungen, die sie während der Circulation im Blute zu erfahren scheinen, ausgezeichnet; ihre Bestandtheile ausser dem Blutfarbstoff sind von denen anderer Zellen nicht abweichend. Ihre Entstehung hat man ziemlich allgemein von den farblosen Blutkörperchen abzuleiten gesucht, wahrscheinlich mit

Recht, doch ist die Art ihrer Bildung unbekannt. Nach *Hayem*[1] entwickeln sich die rothen Blutkörperchen aus kleinen farblosen, zarten, sehr veränderlichen Körperchen, welche sich sofort umwandeln, sobald sie die Blutgefässe verlassen haben. Diese Körperchen, welche *Hayem* Haematoblasten nennt, haben beim Menschen und bei Säugethieren 0,0015 bis 0,003 Millimeter Durchmesser, sind abgeplattet scheibenförmig rund, oft mit einem oder zwei spitzen Fortsätzen versehen und schwach lichtbrechend. Sie vergrössern sich allmälig und lassen deutlichen Oxyhaemoglobingehalt erkennen, noch ehe sie die Grösse der völlig entwickelten Blutkörperchen erreicht haben. Sie finden sich nach *Hayem* auch im Blute der erwachsenen Thiere zahlreicher als die farblosen Blutzellen.

Bei der Entwickelung des Embryo bilden sich rothe Blutkörperchen bereits in frühem Stadium und gleichzeitig mit den Anfängen der Circulationsorgane. Für die späteren Lebensperioden hat man bald der Milz, bald der Leber und dem Knochenmark[2] die Function der Blutkörperchenbildung zugeschrieben. Bekanntlich kann die Milz Säugethieren ohne dauernden Nachtheil exstirpirt werden, Knochen kommen aber überhaupt nicht allen Thieren mit rothen Blutkörperchen zu (sie fehlen z. B. Petromyzon), es ist hieraus ersichtlich, dass auch in andern Organen rothe Blutkörperchen gebildet werden können; welche dies aber sind, bleibt noch fraglich. Es kann auch sein, dass die Milz, welche ebenso wie die Leber in allen Wirbelthieren gefunden wird, rothe Blutkörperchen bildet und dass nach ihrer Exstirpation andere Organe, vielleicht Lymphdrüsen, diese Function übernehmen.

Bei den kaltblütigen Thieren sind von *Wharton Jones*[3], von *Kölliker*[4], *Erb*[5], *Böttcher*[6] und Andern die verschiedensten Zwischenstufen einer Umwandlung farbloser Blutkörperchen zu den rothen beobachtet. Es ist hiernach nicht daran zu zweifeln, dass auch bei den Warmblütern die Entwickelung der rothen Blutkörperchen auf dem gleichen Vorgange beruht. Die Untersuchungen von *Klebs*[7],

[1] Compt. rend. T. 84. 28. Mai, und T. 85, p. 907 u. p. 1285. 1877.

[2] *Neumann*, Arch. f. Heilk. 1869. S. 72. — Berlin. Klin. Wochenschr. 1871. Nr. 5. — *Bizzozero*, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. S. 885.

[3] Philos. Transact. 1846. Part. I, p. 63.

[4] *Kölliker*, Mikroskop. Anat. Bd. II, S. 598. 1852

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXIV, S. 138.

[6] Ebendas. Bd. XXXVI, S. 410.

[7] Ebendas. Bd. XXXVIII, S. 196.

Eberth[1], *Böttcher*[2] an leukämischem Blute und von *Semmer*[3] am Blute vom Pferde, Katzen, Hühnern, Fröschen etc. geben weitere Stützen für diese Ansicht, wenn auch über die bei dieser Umwandlung vor sich gehenden chemischen Processe bis jetzt nichts ersichtlich ist. Alle rothen Blutkörperchen scheinen bei ihrer Entstehung kernhaltig zu sein.

Die farblosen Blutzellen.

§ 198. Die farblosen oder weissen Blutkörperchen, auch Lymphkörperchen genannt, enthalten, so viel bekannt, alle diejenigen Stoffe, welche jungen entwickelungsfähigen Zellen eigen sind, besitzen keine besondere Membran, zeigen meist sehr deutliche amöboide Bewegung, wenn sie in warmem Blutserum untersucht werden. Obwohl lebende farblose Blutzellen im Aderlassblute wenigstens mehrere Stunden lang beobachtet werden können, geht doch nach *Alex. Schmidt*[4] ein nicht geringer Theil derselben sehr bald nach dem Herauslassen des Blutes aus der Ader zu Grunde, indem hierbei ein Ferment entsteht, welches die Gerinnung des Fibrinogens zu Fibrin herbeiführt.

Es ist keine Methode bekannt, die farblosen Blutzellen aus dem Blute zu isoliren, alle Kenntniss, die man über die chemische Zusammensetzung derselben hat, ist daher entweder auf indirectem Wege oder an pathologischen Blutarten gewonnen. In dieser Hinsicht hat sich besonders das leukämische Blut ergiebig erwiesen, allerdings muss hierbei angenommen werden, dass die Unterschiede in der Zusammensetzung des leukämischen und des gesunden Blutes auf der Anwesenheit einer sehr grossen Anzahl von farblosen Blutzellen im ersteren beruhen. Die Untersuchungen von *Scherer*[5], *Körner*[6], *Salkowski*[7] und *Gorup-Besanez*[8] haben im leukämischen Blute Ameisensäure, Essigsäure, Milchsäure, Glycerinphosphorsäure (wahrscheinlich aus zersetztem Lecithin herstammend), Hypoxanthin und eine dem Glutin sehr ähnliche Substanz nachgewiesen. Ich fand neben letzterer einen relativ sehr bedeutenden Gehalt des

[1] Arch. f. pathol. Anat Bd. XLIII, S. 11.

[2] A. a. O.

[3] *G. Semmer*, Ueber die Faserstoffbildung etc. Diss. Dorpat 1874.

[4] Vergl. unten § 202.

[5] Verhandl. der Würzburger phys. medic. Gesellsch. Bd. II, S. 321, und Bd. VII, S. 123.

[6] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXV, S. 142.

[7] Ebendas. Bd. L, S. 14.

[8] Sitzungsber. d. phys. med. Societät zu Erlangen. 11. Mai 1873.

leukämischen Blutes an Lecithin. *Salomon*[1] erhielt Hypoxanthin auch aus normalem Leichenblute sehr häufig, aber nicht aus frischem Aderlassblute. *H. Andrae*[2] erhielt aus dem Blute eines Leukämischen Xanthin, vielleicht auch Hypoxanthin.

In der Entwickelung begriffene Zellen enthalten Glycogen. Untersuchungen von *O. Nasse*[3] lehrten jedoch, dass Glycogen, Dextrin und ähnliche Kohlenhydrate im Blute nicht vorhanden seien. Dasselbe Resultat haben zahlreiche Untersuchungen von mir und von *Woroschiloff* an grössern Quantitäten von Hundeblut während der Verdauung und während des nüchternen Zustandes der Thiere ergeben. *Salomon*[4] hat dagegen angegeben, dass es ihm gelungen ist, Glycogen im Blute nachzuweisen, nicht allein bei Leukämie, sondern auch im Aderlassblute eines Rheumatikers, im arteriellen Blute vom Hunde und im frischen Blute zweier menschlicher Leichen.

Wenn das leukämische Blut sich vom normalen durch seinen grossen Gehalt an farblosen Blutkörperchen unterscheidet, so ist die Differenz der Zusammensetzung beider wohl sicherlich durch diese Zellen bedingt, aber es bleibt noch sehr fraglich, ob die farblosen Zellen in dieser Bluterkrankung normale Zusammensetzung besitzen.

Da die Lymphe trotz ihres Gehaltes an Lymphkörperchen und Fibrinogen nicht gerinnt, wenn sie nicht an die Luft gebracht wird, ist anzunehmen, dass die Lymphkörperchen mit dem Eintritt in das stets etwas sauerstoffhaltige Venenblut hier eine Veränderung erfahren, die sie befähigt, nun die Fibringerinnung auch im geschlossenen Gefässe herbeizuführen. *Virchow*[5] kennzeichnet die Veränderungen, welche die Lymphkörperchen im Blutstrome erfahren.

Das Plasma des Blutes.

Gewinnung desselben.

§ 199. Die Gewinnung von reinem Blutplasma hat hauptsächlich mit zwei Hindernissen zu kämpfen, der schnell eintretenden Gerinnung desselben und der Schwierigkeit der Abtrennung der Blutkörperchen. Da, wie bereits angegeben ist, durch Filtration die Blutkörperchen nicht abgetrennt werden können, ist im Ganzen die

[1] Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. Jahrg. 1877—78. Nr. 1. 27. Oct.

[2] Deutsche Zeitschr. f. pract. Medicin. 1875. Nr. 29.

[3] *O. Nasse*, De materiis amylaceis num in sanguine animalium inveniantur disquisitio. Diss. Halle 1866.

[4] Deutsch. medic. Wochenschr. 1877. Nr. 35.

[5] *R. Virchow*, Cellularpathologie. 4. Aufl. Berlin 1871. S. 210.

Geschwindigkeit der Senkung der Blutkörperchen maassgebend, ob es überhaupt gelingt, aus einem Blute Plasma zu gewinnen. Die Gerinnung erfolgt in der Kälte langsamer als in warmem Blute, es ist deshalb leichter, Plasma aus dem Blute von Kaltblütern als von Vögeln und Säugethieren zu erhalten. Nur im normalen Pferdeblute senken die Blutkörperchen sich so schnell, dass man grosse Quantitäten ungeronnenes Plasma aus diesem Blute frei von rothen Blutkörperchen gewinnen kann. Man fängt hierzu das Blut aus der Ader in einem auf 0° abgekühlten, trocknen Gefässe auf und hebt die oberen Plasmaschichten nach ein paar Minuten, während das Blut noch im Eis steht, vorsichtig ab. Ohne Schwierigkeit erhält man hierbei oft über die Hälfte des Blutvolumen an Plasma. Bei normalem Blut von Menschen, Rind, Schaf, Schwein, Hund, Kaninchen gelingt diese Trennung nicht, doch kann es glücken, etwas Plasma aus dem Aderlassblute entzündungskranker oder sehr hydrämischer Menschen vor der Gerinnung abzuheben. Durch Zusatz von neutralen Alkalisalzlösungen, z. B. der Sulfate von Natrium oder Magnesium, von Salpeter, Chlornatrium, zum noch flüssigen Blute kann man die Gerinnung des Blutes auf lange hinausschieben oder bei genügendem Zusatz ganz verhindern. Von *Hewson* wurde zu diesem Zwecke zuerst Natriumsulfat mit gutem Erfolg verwendet, auch *Denis*[1] hat später besonders die gesättigte Natriumsulfatlösung (1 Vol. für 6 Vol. Blut) empfohlen. *Alex. Schmidt*[2] hat mit grösserem Vortheil die Lösung von Magnesiumsulfat angewendet (1 Vol. der Salzlösung von 25 bis 28 pCt. auf $3^1/_2$ Vol. Pferdeblut), *Gautier* hat Chlornatrium zum gleichen Zweck benutzt (vergl. unten § 202).

Die Trennung des Plasmas von den Blutkörperchen hat aber eigentlich nur ein Interesse hinsichtlich des Studiums der Fibringerinnung, da die nach der Gerinnung des Blutes aus dem Blutkuchen sich abscheidende Flüssigkeit, das Blutserum, noch alle Bestandtheile des Plasmas mit Ausnahme des Fibrinogens enthält, wenn auch im Gerinnsel ein kleiner Theil von Globulinsubstanz, Fett, Cholesterin und Lecithin eingeschlossen festgehalten wird.

Gerinnung des Blutes.

§ 200. Obwohl *Hewson* schon vor 100 Jahren erkannt hatte, dass die Gerinnung des Blutes nicht von den rothen Blutkörperchen

[1] *P. S. Denis*, Mémoire sur le sang etc. Paris 1859. p. 31.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 303, und *Alex. Schmidt*, Die Lehre von d. ferment. Gerinnungserscheinungen etc., S. 18.

herrührte und die Gerinnbarkeit der Lymphe, in welcher rothe Blutkörperchen gar nicht enthalten sind, schon bestimmt die Unabhängigkeit dieses Vorgangs von diesen Zellen nachwies, ist doch die Behauptung mehrmals ausgesprochen, dass die Gerinnung des Blutes durch einen Stoff bewirkt werde, der bei diesem Vorgange aus den rothen Blutkörperchen heraustrete. Es wurde z. B. diese Ansicht aufgestellt von *Prévost* und *Dumas*[1] und neuerdings wieder von *Heynsius*[2]. *Joh. Müller*[3] beobachtete, dass Froschblut mit verdünnter Zuckerlösung versetzt durch Filtration von den rothen Blutkörperchen getrennt werden konnte, ehe die Gerinnung in der Flüssigkeit stattfand; noch viel bestimmter lehrt das Verhalten des Pferdeblutes, dass der Stoff, welcher die Gerinnung erleidet, in der Blutflüssigkeit, dem Plasma enthalten ist. Ob dieser Stoff aber, wie *Alex. Schmidt* meint, in den Blutkörperchen gebildet werde oder nicht, ist eine weitere Frage, deren Entscheidung noch nicht möglich erscheint; jedenfalls enthält das Plasma des circulirenden Blutes bereits diesen gerinnbaren Körper.

Bei der Gerinnung des Blutes oder seines abgetrennten Plasmas zeigen sich meistens die unteren Schichten zuerst geronnen, aber die Gerinnung schreitet dann schnell nach oben fort, ohne dass hierbei die geringste Volumenänderung sich erkennen lässt. Nach kürzerer oder längerer Zeit tritt eine Veränderung insofern ein, als die geronnene Masse sich zusammenzieht und einen gallertigen Kuchen von der Form des Gefässinnern, aber von geringerem Durchmesser bildet. Diese Contraction des Blutkuchens dauert mehrere Stunden lang und wird durch Erschütterungen und Bewegung der Masse beschleunigt und verstärkt. Der Blutkuchen schliesst die vorhandenen rothen Blutkörperchen fast vollständig in sich ein, und da im ruhig stehenden Blute ein grosser Theil der rothen Blutkörperchen sich senkt, sind die untern Schichten des Blutkuchens reicher an ihnen als die obern, deshalb auch weicher und mehr gallertig und nach einiger Zeit weniger contrahirt als die letzteren. Ist nun durch die Senkung der Blutkörperchen die obere Schicht der Flüssigkeit bereits frei von denselben geworden, ehe die Gerinnung erfolgt, so contrahirt sich, nachdem letztere eingetreten ist, die obere blutkörperchenfreie Schicht des Gerinnsels besonders stark und gleichförmig. Diese blutkörperchenfreie, meist noch zahlreiche

[1] Biblioth. univers. de Genève, T. 17.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. II, S. 37; Bd. III, S. 414; Bd. IX, S. 514.

[3] *Joh. Müller*, Handb. d. Physiol. d. Menschen. 4. Aufl. 1844. S. 104.

farblose Blutkörperchen einschliessende Schicht des Blutkuchens hat den Namen crusta inflammatoria oder phlogistica erhalten, da die älteren Aerzte sie auf dem Aderlassblute Entzündungskranker entstehen sahen, während sie dieselbe auf dem Blute gesunder Personen vermissten. Es findet sich eine solche sog. Entzündungskruste meist auf der geronnener Aderlassblutkuchen bei Pneumonie, Erysipelas, acutem Rheumatismus, auch bei Hydrämie und, wie es scheint, normal bei vorgerückter Schwangerschaft. Am stärksten ist sie entsprechend der oben geschilderten sehr schnellen Senkung der rothen Blutkörperchen im Pferdeblute bei seiner Gerinnung entwickelt. Trotz entgegenstehender Behauptungen[1] ist ein Freiwerden von Wärme bei der Gerinnung des Blutes nicht bestimmt nachgewiesen, wenn auch anzunehmen ist, dass bei der Abscheidung eines gelösten Körpers aus seiner Lösung eine geringe Wärmemenge frei wird.

Bei der Contraction des Blutkuchens wird das klare oder mehr weniger weisslich trübe, hell oder dunkler gelbgefärbte Blutserum frei, in welchem der contrahirte Blutkuchen zu Boden sinkt, wenn er sich nicht durch Eintrocknen an der Oberfläche hält oder an der Wandung festgeheftet hat. Durch eine Pipette lässt sich das Serum abheben und, falls einige Blutkörperchen aufgewirbelt und aufgesogen waren, durch Stehen in flacher Schale einige Stunden lang und Abgiessen von ihnen völlig befreien. Prüfung im Probirglase mit dem Spectroskope auf die beiden charakteristischen Streifen des Oxyhaemoglobins ergiebt mit grosser Schärfe, ob das Serum völlig frei von Blutkörperchen gewonnen ist.

§ 201. Wird das aus der Ader gelassene Blut für sich oder besser mit Quecksilber, Sand, Glassplittern geschüttelt, oder mit einem Stabe schnell gerührt, so scheidet sich das Gerinnsel an den Wandungen des Gefässes und der Oberfläche der eingebrachten Körper ab in der Form elastischer weisslicher, faseriger oder häutiger Massen; das von diesen Gerinnseln abgegossene oder durch ein lockeres Gewebe filtrirte defibrinirte Blut zeigt dann meist keine Gerinnungserscheinungen mehr. Es kommen jedoch Krankheitszustände vor, in denen mehrere Gerinnungen einer und derselben Blutportion eintreten, so dass das nach eingetretener Ge-

[1] Vergl. *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie Bd. VIII, S. 166. 1858. — Die neuern Versuche von *Lepine* vergl. *Virchow-Hirsch* Jahresber. 1876. Bd. I, S. 159. Da bei dem Stehen des Blutes nach dem Aderlass etwas Sauerstoff in feste Verbindung übergeht, kann die beobachtete Wärmeentwickelung hierauf beruhen und unabhängig von der Fibrinbildung neben diesem Processe verlaufen.

rinnung abgegossene Serum, mag es rothe Blutkörperchen noch enthalten oder nicht, nach einiger Zeit abermals gerinnt, nach wiederholtem Abgiessen von Neuem Gerinnung zeigt u. s. w. *Polli*[1], welcher diese Eigenthümlichkeit beobachtete und beschrieb, glaubte das Vorhandensein einer besonderen Art gerinnender Substanz in solchem Blute annehmen zu müssen. Eine solche ist nicht vorhanden, die Ursache der Erscheinung liegt nicht in der gerinnenden, sondern der die Gerinnung hervorrufenden Substanz, wie weiter unten zu erläutern ist.

In den Gefässen todtenstarrer Leichen findet man das Blut fast immer vollständig geronnen, doch kommen Fälle vor, in denen selbst 8 bis 24 Stunden nach dem Tode das Blut der Leichen noch flüssig gefunden wird, aber nach dem Herauslassen bald gerinnt, entweder gleich vollständig oder in mehreren Ausscheidungen, die einander folgen. Bei hochgradigem Scorbut soll das Blut die Gerinnbarkeit vollständig verlieren, bei Leukämie sind die Gerinnsel besonders im Herzen ausserordentlich weich, weisslich und zerfliessend wegen der grossen Zahl in die Gerinnsel eingeschlossener farbloser Blutzellen.

Im Herzen und in den grossen Gefässstämmen der Leichen finden sich mehr oder weniger feste, an rothen Blutkörperchen arme oder davon freie, oft serös gallertige Gerinnsel, wenn der Tod langsam erfolgt ist, die letzten Herzbewegungen nicht im Stande sind, das Blut vorwärts zu treiben, und das Blut peitschen, während Herz und Gefässwandungen und farblose Körperchen bereits abzusterben beginnen. Noch häufiger findet man in Leichen speckhäutige Gerinnungen, die nach Senkung der rothen Blutkörperchen im nach dem Tode ruhenden Herzen in den nach oben liegenden Schichten des enthaltenen Blutes entstanden sind.

Der Einfluss lebender Gewebe auf das Blut hinsichtlich der Verhinderung der Gerinnung ist wohl zuerst von *Astley Cooper*[2], eingehender nach zahlreichen Versuchen dann von *E. Brücke*[3] nachgewiesen, ohne dass es bis jetzt gelungen ist, die Ursache dieser Erscheinung klar zu erkennen. *Brücke* fand, dass das Blut von Schildkröten im herausgeschnittenen noch lebenden Herzen derselben eingeschlossen sich lange Zeit flüssig erhielt. Isolirt man am lebenden Hunde ein Stück der Carotis von dem umgebenden Gewebe, bindet

[1] Gaz. med. di Milano. 1844. p. 118.

[2] Vergl. *Thackrah*, Inquiry into the nature and the properties of the blood etc. 2nd ed. London 1834.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XII, S. 92.

das Stück in der Weise oben und unten zu, dass in dem abgebundenen Gefässstück eine Portion Blut abgeschlossen ist, und schliesst dann die Wunde mit ein paar Nähten, so zeigt sich das im abgebundenen Gefässstück eingeschlossene ruhende Blut noch nach mehreren Stunden flüssig, gerinnt aber nach wenigen Minuten, wenn man es aus dem Gefässstück herausgelassen hat. Dieser Versuch, welcher wohl zuerst von *Hewson*[1] ausgeführt ist, beweist zugleich, dass die Bewegung des Blutes zur Erhaltung seines flüssigen Zustandes durchaus nicht erforderlich ist. *Glenard*[2] fand, dass Blut, in der oben und unten zugebundenen Jugularvene vom Körper des Thieres getrennt, längere Zeit flüssig erhalten wird, aber alsbald gerinnt, wenn man es aus dem Gefäss herauslässt. Dieser einfache Versuch wurde von *Fredericq* zur Gewinnung von Blutplasma vom Pferde benutzt.

Andererseits ist es eine bekannte Erscheinung, dass an abgestorbenen Stücken der Gefässwandungen sich Gerinnsel aus dem Blutstrome absetzen, ebenso an entzündeten Theilen der inneren Gefässwand, ferner an den atheromatösen Kalkplatten und Geschwüren der Arterien, endlich an fremden Körpern, welche in die Blutgefässe lebender Thiere eingebracht sind. *Virchow*[3] fand, dass Quecksilberkügelchen, Hollundermark und Kautschukstücke in die Venen eingebracht sich mit geronnener Substanz überziehen. Nach den Beobachtungen von *Zahn*[4] setzen sich viele farblose Blutkörperchen zunächst an fremden Körpern ab, welche mit dem Blutstrome in Berührung kommen, ohne dass hierdurch eine dauernde Thrombenbildung erfolgt; sie können sich wieder in den Blutstrom zurückbegeben, die dann eintretende Ablagerung der Fibringerinnung löst sich aber nicht in gleicher Weise.

Der chemische Process der Fibringerinnung.

§ 202. Das Plasma unterscheidet sich vom Blutserum durch seinen Gehalt an fibrinbildender Substanz, auch Fibrinogen genannt, einem Körper zuerst dargestellt von *Alex. Schmidt*[5], der,

[1] *Hewson*, Works ed. by *G. Gulliver*. London 1846.

[2] *Virchow-Hirsch* Jahresber. 1875. Bd. I, S. 196.

[3] *Virchow*, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt 1856. S. 278 u. 283.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LXII, S. 1.

[5] Von den bahnbrechenden Arbeiten *Alex. Schmidt's* über die Fibrinbildung sind besonders zu nennen: Monatsber. d. Acad. d. Wiss. zu Berlin, 7. März und 25. Juli 1861. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861, S. 545, u. 1862, S. 428. — Uebe

den Globulinsubstanzen der Eiweissstoffe zugehörig, die Umwandlung in Fibrin unter bestimmten Umständen erleidet, von denen noch wenig sicher bekannt ist. Das Fibrinogen findet sich ausser im Blutplasma auch in den normalen und pathologischen Transsudaten, als Lymphe, Chylus, Pleura- und Pericardium-Transsudat, Hydrocele, in entzündlichen Exsudatflüssigkeiten, z. B. in der Flüssigkeit der Vesicatorblasen und höchst wahrscheinlich auch in der als Blut bezeichneten gerinnbaren Flüssigkeit wirbelloser Thiere. Das Fibrinogen ist in gesättigter Na Cl- oder $Mg SO_4$-Lösung unlöslich, ebenso unlöslich in Wasser, aber wie alle andern Globulinsubstanzen löslich in verdünnten Lösungen neutraler Alkalisalzlösungen, in sehr verdünnten Alkalilösungen, auch Alkalicarbonatlösungen. Durch Zusatz möglichst geringer Spuren von Aetzalkali in Wasser gelöstes Fibrinogen wird durch sehr geringen Zusatz von Na Cl gefällt, der Niederschlag löst sich sowohl bei Zusatz von etwas mehr Aetzalkali als auch auf Hinzufügen von mehr Na Cl *(Hammarsten)*. In starken Aetzalkalilösungen wird es zu Alkalialbuminat, in selbst sehr verdünnten Säuren zu Acidalbumin sehr schnell verändert. Bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, wird es bald so verändert, dass in verdünnten Lösungen von Na Cl sich nur wenig noch löst und zur Fibrinbildung nicht mehr dienen kann. Beim Erhitzen seiner neutralen Lösung auf 55° *(Hammarsten)* oder 56° *(Fredericq)* giebt es flockige Gerinnung[1] zu einem coagulirten Eiweissstoff und unterscheidet sich hierdurch von dem ihm sonst ähnlichen Serumglobulin, welches erst bei 75° dieselbe Umwandlung erleidet. Myosin liefert bei 55° dieselbe Coagulation wie Fibrinogen.

Schon früher wurde das Fibrinogen bereits abgeschieden von *Denis*, indem er einen Theil gesättigte Lösung von $Na_2 SO_4$ mit sechs Theilen eben aus der Ader gelassenem Blut mischte, die Blutkörperchen sich absetzen liess und dann in das abgehobene Plasma Na Cl bis zur Sättigung eintrug. Der so erhaltene Niederschlag, den *Denis* für die gerinnbare Substanz hielt und Plasmin nannte, enthält allerdings das ganze Fibrinogen, aber ausserdem noch *A. Schmidt's* Fi-

die Faserstoffgerinnung, vorläuf. Mitthl. Dorpat 1872. — Ueber d. Beziehungen des Faserstoffs zu den farblosen Blutkörperchen etc. Dorpat 1874. — Arch. f. d. ges. physiol. Bd. VI, S. 413; Bd. XI, S. 291; u. Bd. XIII, S. 126. — Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat 1876.

[1] *O. Hammarsten*, Upsala Läkare förenings Förhandligar. 1876. — *L. Fredericq*, Bullet. de l'Acad. royale de Belg. Ser. 2, T. 64, Nr. 7. Juillet 1877. — Derselbe, Annales de la soc. de méd. de Gand. 1877.

brinferment und je nach den Verhältnissen verschiedene Quantitäten Serumglobulin. In Wasser gelöst, giebt dieser Niederschlag bald Fibringerinnung, er ist aber ein Gemenge von unsicherer Zusammensetzung.

Während das mit Wasser aus nicht spontan gerinnenden Transsudaten als weisser schleimig zäher Niederschlag gefällte Fibrinogen beim Trocknen sich leicht verändert, kann es in vierprocentiger Salzlösung ohne Nachtheil längere Zeit unverändert erhalten werden. Mischt man Hundeblut beim Ausfliessen aus der Ader mit dem gleichen Volumen achtprocentiger Na Cl-Lösung, filtrirt, lässt die Blutkörperchen im Filtrate sich absetzen und giesst die klare Lösung ab oder filtrirt, so erhält man ein mit Na Cl-Lösung verdünntes, ungefähr 4 pCt. Na Cl enthaltendes Plasma, welches, ohne Gerinnung zu erleiden, mit der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknet werden kann. Pulverisirt man den Rückstand und erhitzt ihn dann im trocknen Luftstrom allmälig auf 111°, so wird das Fibrinogen nicht verändert, und das Pulver giebt dann in Wasser gelöst nach kurzer oder längerer Zeit eine vollkommene Fibringerinnung, die Flüssigkeit erstarrt zur Gallert und das Gerinnsel contrahirt sich allmälig in bekannter Weise. Dieser Versuch, der von *Gautier*[1] zuerst beschrieben ist, beweist, dass die Bildung des Fibrins nur bei Gegenwart von Wasser erfolgt, dass ferner auch die Coagulation ohne Wasser nicht geschieht. Es ist hiernach höchst wahrscheinlich, dass sowohl das Fibrin als der coagulirte Eiweissstoff, der in verdünnter Salzlösung bei 55—56° sich bildet, durch Hydratbildung aus dem Fibrinogen entstehen.

§ 203. Die Frage, durch welchen Vorgang das Fibrinogen in Fibrin umgewandelt wird, ist durch zahlreiche und mannigfaltige Versuche von *Alex. Schmidt* ihrer Lösung näher geführt. Der Fundamentalversuch, auf welchen *Alex. Schmidt* fusste, ist der folgende. Viele Transsudate, vor Allem Hydroceleflüssigkeiten, klar und rein durch Punction entleert, können ohne Aenderung, speciell ohne dass Gerinnung erfolgt, längere Zeit aufbewahrt werden. Fügt man jedoch zu dem Transsudat einige Tropfen frischen Blutes nach der Abtrennung seines Fibrins, so tritt in wenigen Minuten oder Stunden Gerinnung ein. *Schmidt* überzeugte sich, dass verschiedene Gewebsflüssigkeiten gleichfalls wie defibrinirtes Blut im Stande sind, das Fibrinogen zu Fibrin umzuwandeln. Er

[1] Compt. rend. T. 80, p. 1362. 1875.

suchte nun den Stoff zu isoliren, welcher in dem Transsudat enthalten war und zu Fibrin sich umgestaltete, und denjenigen, welcher im defibrinirten Blute sich fand und diese Umwandlung herbeiführte. Er entdeckte das Fibrinogen, indem er das Transsudat mit sehr viel Wasser verdünnte und mit sehr verdünnter Essigsäure oder einem Strom von CO_2 das Fibrinogen fällte, und es gelang ihm, durch die gleiche Behandlung des defibrinirten Blutes oder des Blutserums einen Niederschlag zu erhalten, welcher, mit dem Fibrinogen in äusserst verdünnter Natronlösung gelöst, in kurzer Zeit die Fibrinbildung ergab. Es schien nach diesen ersten Versuchen, als sei zur Bildung des Fibrins das Zusammentreten zweier Globulinsubstanzen erforderlich, von denen die eine das Fibrinogen, die andere dagegen die Substanz im defibrinirten Blute sei, welcher *Schmidt* den Namen der „fibrinoplastischen" beigelegt hat. Weitere Untersuchungen erwiesen, dass der aus dem Blutserum durch viel Wasser und sehr verdünnte Säure erhaltene Niederschlag ein Gemenge mehrerer Stoffe sei, dass bei der Bildung des Fibrins kein bestimmtes Aequivalentverhältniss zwischen dem Fibrinogen und der fibrinoplastischen Substanz obwalte und dass ein Körper in diesem Niederschlage aus dem Blutserum enthalten sei, dessen Wirkung *Schmidt* als eine fermentative auffassen zu müssen glaubt. Es gelang ihm, aus frischem Blutserum durch Fällung mit starkem Alkohol und Stehenlassen unter absolutem Alkohol mehrere Wochen bis Monate lang die Eiweissstoffe so gut wie vollständig unlöslich in Wasser zu machen, während dann nach Abgiessen des Alkohols und Behandlung des Niederschlags mit Wasser das Ferment noch unverändert ausgezogen und zur Fibrinbildung in Transsudaten tauglich gefunden wurde. Nach *Schmidt* ist dies Ferment, von dem übrigens andere Einwirkungen nicht bekannt sind, im circulirenden normalen Blute nicht enthalten, sondern wird erst gebildet nach Entfernung des Blutes aus der Ader durch chemische Processe, welche dann in den farblosen Blutzellen stattfinden; er fand, dass hierbei eine sehr grosse Zahl von farblosen Blutkörperchen zerfallen, wenn nicht die Temperatur unter 0,5° gehalten wird, dass auch selbst bei dieser niedrigen Temperatur der Zerfall ganz langsam erfolge, und es ist oben bereits erwähnt, dass im sofort abgekühlten Blute die Fibringerinnung sehr langsam erfolgt. Kälte und Salze hemmen nach *Schmidt* nicht bloss die Entwickelung des Ferments, sondern auch den Eintritt der Fermentation in solchen Flüssigkeiten, in welchen das Ferment bereits enthalten ist. Die fibrinogenhaltigen, aber nicht spontan ge-

rinnenden Transsudate, wie z. B. Hydrocele, enthalten keine farblosen Blutkörperchen. Nach den Versuchen von *Albertoni*[1] werden durch in die Venen eines Thieres injicirte Lösung von Pancreatin in Glycerin die farblosen Blutkörperchen theilweise zerstört und hierdurch die Gerinnung des dann aus der Ader gelassenen Blutes verzögert oder gehindert; die dann erhaltene Fibrinquantität ist wenigstens $^2/_3$ geringer als ohne Pancreatininjection. Mischt man frisch aus der Ader gelassenes Blut mit Glycerinlösung von Pancreatin, so bleibt das Blut flüssig oder gerinnt sehr spät. Aehnliche Angaben macht *Albertoni* über die Wirkung oder Injection von Pepsinlösungen in die Blutgefässe.[2]

Schon früher hatte *Mantegazza*[3] auf die Beziehungen der farblosen Blutkörperchen zu der Fibrinbildung hingewiesen, aber noch keine scharfe Vorstellung über die Art ihrer Einwirkung gewonnen. Die Angaben von *Hayem*[4], nach denen die kleinen Körperchen, aus welchen sich nach ihm die rothen Blutkörperchen entwickeln, die Fibringerinnung bewirken sollen, stehen mit *Schmidt's* Darlegungen nicht in Widerspruch, sind aber selbst nicht genügend sichergestellt. Die Auffassung *Alex. Schmidt's*, dass die Fibrinbildung ein fermentativer Vorgang sei, wurde besonders von *Hammarsten*[5] unterstützt. *Hammarsten* hob zugleich hervor, dass die fibrinoplastische Substanz bei der Fibrinbildung sich nicht selbst betheilige; dies war auch nach *Schmidt's* Angaben bereits sehr wahrscheinlich, wenn auch *Schmidt* entschieden nachwies, dass fibrinogene Substanz und das sog. Ferment allein kein Fibrin zu liefern im Stande seien, dass dazu die fibrinoplastische Substanz in irgend einer noch nicht definirbaren Weise beitragen müsse[6], hiermit stimmt jetzt auch *Hammarsten* überein[7]. Soviel Hypothetisches diese Anschauung des Bildungsvorgangs vom Fibrin haben mag, ist doch soviel als entschieden fest-

[1] *P. Albertoni*, Rendiconto delle ricerche sperimentali etc. (1877). Siena 1878.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 36.

[3] Gaz. med. ital. lombard. Nr. 20, p. 157. — *P. Mantegazza*, Ricerche sperimentali sull' origine della fibrina e sulla causa della coagulazione del sangue. Milano 1871. — *Moleschott's* Untersuchungen zur Naturlehre Bd. XI, Heft 6.

[4] Compt. rend. T. 86, p. 58. 1858.

[5] Nova acta soc. scient. Upsalens. Ser. 3, Vol. 10, p. 1. 1875. — Arch. d. ges. Physiol. Bd. XIV, S. 211.

[6] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIII, S. 146.

[7] Ebendas. Bd. XVIII, S. 38. 1878.

gestellt zu betrachten: 1) dass das Fibrin sich nur in Flüssigkeiten bilden kann, welche Fibrinogen enthalten; 2) dass Lösungen des Fibrinogens für sich kein Fibrin geben, zur Bildung desselben also noch eine besondere Einwirkung und zwar eines oder mehrerer chemischer Körper erforderlich ist; 3) dass dieser oder diese einwirkenden Körper von den farblosen Blutkörperchen geliefert werden. Der Anreihung des Vorgangs der Fibrinbildung aus Fibrinogen an die Gährungsprocesse steht bis jetzt nichts entgegen, denn nach dem oben erwähnten Versuche von *Gautier*, den ich mehrmals mit gleichem Erfolge wiederholt habe, ist zur Bildung des Fibrins Wasser erforderlich, bei seiner Abwesenheit werden Fibrinogen und der als Ferment angesehene Körper durch Erhitzen über 100° nicht verändert, ebenso wenig wie trockenes Pepsin, Emulsin und andere Fermente durch diese Temperatursteigerung unwirksam werden; bei Gegenwart des Wassers dagegen wird Fibrinogen schon bei 56° coagulirt. Nach den Versuchen von *Fredericq*[1], welche den Coagulationspunkt und manche Eigenschaften des Fibrinogens festgestellt haben, übersteigt die Quantität von Fibrin, die aus einer Fibrinogenlösung von bestimmtem Gehalt erhalten wird, nicht die Menge Fibrinogen, die durch Erhitzen auf 56° sich coagulirt abscheidet; sie erreicht dieselbe nicht einmal. Es ist hiernach kaum anzunehmen, dass bei der Fibrinbildung das Fibrinogen mit einem andern Körper sich verbindet, vielmehr eine innere Umwandlung des Molecul unter Wasseraufnahme am wahrscheinlichsten. Fortgesetzte Untersuchungen haben *Schmidt* zu vorläufig noch wenig geklärten Anschauungen geführt. Er sagt, die fibrinoplastische Substanz vermehre die aus einer fibrinbildenden Flüssigkeit gerinnbare Fibrinmenge, Haemoglobin in der Lösung beschleunige die Fibringerinnung, NaCl sei zur Fibrinbildung erforderlich und ein bestimmter Gehalt im Pferdeblut (ungefähr 1 pCt.) in der Flüssigkeit besonders günstig. Er glaubt ferner ein Zwischenproduct der Gerinnung annehmen zu müssen, welches in Klumpen ausgeschieden werde, die in Wasser oder verdünnter Essigsäure nicht löslich, in Alkalisalzlösung schwerer als Fibrinogen löslich sei. Dies sog. Zwischenproduct scheint nur ein Gemenge von Fibrin und Globulinsubstanz zu sein.

Von den zahlreichen weiteren Untersuchungen und Erklärungs-

[1] A. a. O.

versuchen des Vorgangs der Fibringerinnung von andern Physiologen, welche entweder die Kenntniss desselben nicht wesentlich gefördert haben oder sogar im Widerspruch mit den oben geschilderten, bereits feststehenden Thatsachen stehen, mögen nur die bekanntesten beiläufig hier erwähnt werden. Einige haben die Fibrinbildung als eine Folge der Säurewirkung oder Alkalientziehung[1] oder als eine Wirkung freier CO_2 angesehen[2] oder gar als bedingt durch Verdunstung von Ammoniak aus der gerinnenden Flüssigkeit[3].

§ 204. Die chemische Zusammensetzung des Fibrinogens ist wegen der grossen Veränderlichkeit dieses Stoffes noch nicht bekannt. Das Fibrin ist häufig analysirt. Nach den Bestimmungen von *Kistiakowsky* (vergl. oben Thl. II, S. 226) hat das getrocknete Fibrin die Zusammensetzung: C 52,32, H 7,07, N 16,23, S 1,35, O 23,03 pCt. Mit diesen Werthen stimmen fast alle übrigen Bestimmungen sehr nahe überein. Das Fibrin ist keine Globulinsubstanz, sondern unlöslich in Salzlösungen, schwer löslich, aber sehr quellbar in verdünnten Säuren, langsam von Aetzalkalien gelöst. Es verliert seine Beweglichkeit, Dehnbarkeit und wird weniger durchscheinend bei der Behandlung mit Alkohol oder Erhitzen in Wasser auf 75°. Durch Fäulniss wird es zunächst wieder in eine durch gesättigte NaCl-Lösung oder durch Wasser fällbare Globulinsubstanz übergeführt, die aber nicht unter 60° coagulirt und mit frischem defibrinirten Blut nicht wieder Fibrin bildet; diese Substanz hat die Eigenschaften des Serumglobins. In normalen lebenden Organismen findet sich nirgends Fibrin. Seine Bildung aus Fibrinogen durch das sog. Ferment findet bei höherer Temperatur schneller als bei niedriger Temperatur statt, wird durch reichlichen Gehalt der Flüssigkeit an neutralem Alkalisalze wie NaCl, Na_2SO_4, $MgSO_4$, KNO_3 sehr verzögert oder ganz verhindert; ebenso wirkt bereits sehr geringer Gehalt an Aetzalkali oder Ammoniak. Blut, welches aus der Ader in die 10- bis 20fache Quantität Glycerin eingeflossen ist,

[1] *E. Brücke*, Arch. f. path. Anat. Bd. XII, S. 184.

[2] *Ch. Scudamore*, An essay on the blood. London 1819. — *Eichwald*, Zur Chemie der gewebebildenden Substanzen. Berlin 1873. S. 154. — Petersburger med. Zeitschr. Bd. XV, Heft 4, S. 239. — *Matthieu* u. *Urbain*, Compt. rend. T. 82, p. 515. — Ueber den mit *Glénard*, *Gautier*, *Fredericq* u. A. lange fortgeführten Streit vergl. *Virchow-Hirsch* Jahresbericht 1876 u. 1877.

[3] *Richardson*, On the cause of the coagulation of the blood. London 1858. Die Unhaltbarkeit dieser Erklärung wurde sofort nachgewiesen von *Lister* in Edinburgh med. Journ. 1858. April.

bleibt ungeronnen; die Mischung gerinnt aber bald nach genügendem Wasserzusatz[1]. Alle die Substanzen, welche bei ihrem Zusatz zu den gerinnbaren Flüssigkeiten die Gerinnung verlangsamen oder verhindern, wirken auf das bereits gebildete Fibrin entweder gar nicht oder viel langsamer und unvollkommener lösend als vor seiner Bildung dieselbe hindernd. Auch Fibrinabscheidungen, die im lebenden Körper pathologisch in den Gefässen erfolgt sind, scheinen nur langsam zu verschwinden; es geschieht dies durch noch nicht aufgeklärte Processe. Durch guten Magensaft wird Fibrin mit grosser Geschwindigkeit gelöst. *Alex. Schmidt*[2] giebt an, dass das Fibrin der Blutarten mit gekernten rothen Blutkörperchen bei Zimmertemperatur im Laufe von vier bis sechs Stunden im Serum sich wieder vollkommen auflöse; es ist mir nie vorgekommen, dass in irgend einem Vogel- oder Schlangenblute das Fibrin sich später bemerkbar gelöst oder auch nur verringert habe, selbst bei mehrtägigem Stehen. Es ist aber schwieriger, aus dem Blute von Vögeln und Amphibien reines Fibrin zu gewinnen als aus dem Blute von Säugethieren, weil die Bestandtheile der Kerne von den rothen Blutkörperchen, besonders das reichlich darin enthaltene Nuclein, nicht wohl davon zu trennen sind. Die Reinigung gelingt hier am besten in der Weise, dass man das noch flüssige Blut durch Schlagen mit einem Stäbchen defibrinirt und das ausgeschlagene Fibrin durch Schütteln mit einer verdünnten Na Cl-Lösung oder $Na_2 SO_4$-Lösung von den eingeschlossenen rothen Blutkörperchen zu befreien sucht, noch ehe die Blutkörperchen selbst zerfallen sind. Erst dann darf man das Fibrin mit Wasser behandeln, welches von den noch vorhandenen Blutkörperchen wohl das Haemoglobin, nicht aber die Kerne lösen und entfernen würde. Wegen dieser Schwierigkeiten sind alle Fibrinbestimmungen für Blut mit kernhaltigen Blutkörperchen verdächtig, wenn nicht speciell auf diese bedeutende Fehlerquelle Rücksicht genommen ist. Bei einiger Vorsicht gelingt die Bestimmung auch in solchem Blute mit annähernder Genauigkeit, und für das Blut der Säugethiere lässt sich die Bestimmung des Fibrins, welches eine Portion Blut liefert, mit recht befriedigender Uebereinstimmung in den Parallelversuchen ausführen. Nach den Angaben von *A. Schmidt* scheint es, als sei die Quantität Fibrin, die aus einer Portion Blut

[1] *Grünhagen*, Zeitschr. f. rat. Med. Ser. 3, Bd. XXXVI, S. 239.

[1] *A. Schmidt*, Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat 1876. S. 59.

oder anderer gerinnbarer Flüssigkeit erhalten werde, ganz variabel und von sehr vielen Umständen beeinflusst. Auch *Abeille*[1], *Brücke*, *Sigm. Mayer*[2] und *Heynsius*[3] haben sich in der Weise ausgesprochen, als seien die Fibrinwerthe, welche die Bestimmungen lieferten, sehr schwankend. Nach meinen in dieser Richtung nicht geringen Erfahrungen ist dies innerhalb gewisser Grenzen durchaus unrichtig; diese Flüssigkeiten liefern gut übereinstimmende Fibrinwerthe, wenn nicht dem Blute oder andern gerinnenden Flüssigkeiten vor der Gerinnung Zusätze gemacht sind, welche das Fibrinogen oder die Gerinnung selbst verändern oder in den Niederschlag bedeutendere Verunreinigungen einführen, als es in der ursprünglichen Flüssigkeit der Fall ist. *S. Mayer* findet in neun vergleichenden Bestimmungen je zweier Portionen des gleichen Hundeblutes nur Differenzen von 0 bis 0,008 pCt. bei 0,105 bis 0,551 pCt. Fibringehalt des Blutes, bei elf weiteren solchen vergleichenden Bestimmungen 0,013 bis 0,101 pCt. Differenz, aber unter diesen elf Bestimmungen gehen nur drei über 0,04 und nur eine über 0,045 pCt. hinaus, auch ist die Bestimmungsmethode nicht ganz vorwurfsfrei.

Es ist auch von einigen Physiologen von verschiedenen Modificationen des Fibrins gesprochen, besonders von *Denis*[4], der lösliches und unlösliches, arterielles und venöses Fibrin unterscheiden will. Es ist im Gegentheil nur ein Fibrin bekannt, wenn auch die Formen seiner Ausscheidung sich sehr unterscheiden, je nachdem es in ruhiger oder bewegter, salzreicherer oder salzärmerer Flüssigkeit gebildet war.

Nach *F. Boll's*[5] Untersuchungen gerinnt das Blut des Hühnchens im Ei nicht vor dem 12. bis 14. Tage der Bebrütung. Ein deutlicher cohärenter Blutkuchen bildet sich erst bei dem Aderlass der Hühnchen vom 16. bis 17. Brütungstag ab.

Das menschliche Blut liefert gewöhnlich 0,1 bis 0,4 pCt. trockenes Fibrin, ebenso viel gewöhnlich das Blut von Hunden und von Kaninchen. Aus Pferdeblut wird oft 0,5 pCt. und mehr Fibrin erhalten. Bei Hydraemie und Entzündungskrankheiten sind die Quantitäten von Fibrin, die aus bestimmter Blutmenge erhalten werden, fast immer ziemlich hoch, besonders in den mit starkem Fieber ver-

[1] Compt. rend. T. 32, p. 378. 1851.
[2] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LVI, 2. 1867. 21. Juni.
[3] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 414.
[4] *P. S. Denis*, Mémoire sur le sang etc. Paris 1859.
[5] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870. S. 721.

laufenden Pneumonien, acutem Rheumatismus und Erysipelas. Da aber in allen diesen Bestimmungen die gefundenen Fibrinquantitäten auf das ganze Blut allein bezogen wurden, bleibt es noch fraglich, ob die hohen Werthe nicht daher rühren, dass diese Blutarten relativ mehr Plasma und weniger Blutkörperchen enthalten als normales Blut; dies kann besonders bei Hydraemie die alleinige Ursache der Fibrinvermehrung, bei den Entzündungskrankheiten aber nur einer der Factoren der Erhöhung des Procentgehaltes sein, denn hier ist eine so bedeutende Steigerung des Fibrinprocentgehaltes häufig gefunden, dass sie sich aus dieser Blutkörperchenabnahme nicht erklären lässt. Bei acutem Rheumatismus und Erysipelas hat man bis über 1 pCt. Fibrin aus dem Blute erhalten und bei Pneumonien wenigstens oft über 0,5 pCt.

Die Zeit, welche verstreicht, bis aus der Ader gelassenes Blut gerinnt, ist abhängig von der Temperatur und verschiedenen noch wenig bekannten Umständen, die zu verschiedenen Stunden des Tages in verschiedenem Grade vorhanden sein können[1]. Injection von Blut, dessen rothe Blutkörperchen gelöst sind, ruft nach *Naunyn*[2], *Ranke*[3], *Płosz* und *Györgyai*[4] in den Blutgefässen Gerinnung hervor; nach den letztgenannten Physiologen beschleunigt der Zusatz solchen Blutes zu frisch aus der Ader gelassenem Blute dessen Gerinnung ausserordentlich.

Blutserum.

§ 205. Das Blutserum enthält die Bestandtheile des Blutplasmas mit Ausnahme des Fibrinogens; das frische Blutserum enthält ausserdem Fibrinferment, welches dem Plasma fehlt, und es können auch andere Stoffe beim Absterben der farblosen Blutkörperchen in das Serum übergehen, wie dies besonders von *Al. Schmidt* hinsichtlich eines Theiles vom Serumglobulin angegeben wird. Da das frisch aus der Ader gelassene Blut nach den Bestimmungen von *Zuntz* stärker alkalische Reaction besitzt als nach kurzem Stehen desselben, so ist auch anzunehmen, dass eine Säure im Blute gebildet wird, die wahrscheinlich gleichfalls bei der Zersetzung der Protoplasmen farb-

[1] Vergl. *C. H. Vierordt*, Arch. d. Heilk. Bd. XIX.

[2] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. — Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1873. Bd. I.

[3] *Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.

[4] Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. II, S. 211.

loser Blutzellen entsteht, und wenigstens in dieser Quantität im ursprünglichen Plasma nicht enthalten war. Eine grosse Zahl löslicher Stoffe, die vom Darmcanale her in die Lymphe und das Blut aufgenommen und dann durch den Urin oder auf anderem Wege wieder ausgeschieden werden, sind als accidentelle Bestandtheile des Serums anzusehen, eine Anzahl anderer Stoffe aber sind constante Bestandtheile des Serums sowie des Blutplasmas auch dann, wenn weder vom Darmcanale noch von andern Orten her als aus den normalthätigen Organen eine Aufnahme geschehen ist. Zu diesen constanten Bestandtheilen gehören zwei Eiweissstoffe: das Serumglobulin und Serumalbumin, ferner Cholesterin, Lecithin, Zucker, Harnstoff und ein gelber Farbstoff von den Eigenschaften des Lutein, endlich eine Anzahl anorganischer Stoffe wie Chlornatrium, Natrium-Sulfat, -Phosphat und -Carbonat, etwas Calcium- und Magnesium-Phosphat. Selten werden dem Serum Fette ganz fehlen, auch Seifen können als normale Bestandtheile angesehen werden. Ob Kaliumverbindungen, Eisenphosphat, Fluorcalcium als normale, regelmässig vorhandene Bestandtheile zu betrachten sind, ist fraglich, jedenfalls sind sie mehrmals im Serum aufgefunden. Der Quantität nach, in welcher sie im Serum auftreten, sind die genannten Eiweissstoffe in erster Linie zu nennen.

Die Eiweissstoffe des Blutserums.

I. Das Serumglobulin.

§ 206. Verdünnt man klares Blutserum mit der 10- bis 20fachen Quantität Wasser und leitet einen anhaltenden CO_2-Strom durch die Mischung, so bildet sich eine Trübung, die sich bald zu Flocken vereinigt, die zu Boden fallen und durch Filtration leicht abgetrennt werden können. Der hierbei niederfallende Eiweisskörper, der noch vollständiger abgeschieden wird, wenn man statt CO_2 unter Vermeidung jeden Ueberschusses eine verdünnte Säure, z. B. Essigsäure, zusetzt, hat die Namen Serumcasein[1], fibrinoplastische Substanz[2], Paraglobulin[3] erhalten und ist zwar vielfach Gegenstand der Untersuchung seiner Reactionen gewesen, aber hinsichtlich seiner

[1] *Panum*, Arch. f. pathol. Anat. Bd. IV, Heft 3. 1851. — Derselbe in *Virchow-Hirsch* Jahresbericht für 1869, Bd. I, S. 91.

[2] *Alex. Schmidt*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861. S. 545, u. 1862. S. 428. — Vergl. oben § 202.

[3] *W. Kühne*, Lehrb. d. physiol. Chem. Leipzig. S. 174. — *O. Hammarsten*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XVII, S. 413. 1878.

Zusammensetzung noch ganz ungenügend erforscht. Da dieser Körper den Globulinsubstanzen unzweifelhaft zugehört, das Casein sich bestimmt von dieser Gruppe von Eiweissstoffen unterscheiden lässt, kann der Name Serumcasein zu Missverständnissen führen, und da die Beziehungen dieses Serumbestandtheils zur Fibrinbildung höchst unwahrscheinlich geworden sind, kann auch die Bezeichnung fibrinoplastische Substanz nicht beibehalten werden; dem nicht gut gewählten Namen Paraglobulin ist sicherlich die von *Weyl*[1] und Andern benutzte Bezeichnung Serumglobulin vorzuziehen.

Das Serumglobulin, dessen Unlöslichkeit in Wasser und Fällbarkeit aus dem Blutserum durch viel Wasser und Zusatz verdünnter Säure oben erwähnt ist, löst sich in verdünnten neutralen Salzlösungen ziemlich leicht auf (wenn auch die Löslichkeit in NaCl-Lösung zuweilen stärker, zuweilen schwächer gefunden ist, 1,8 bis 5 Theile Serumglobulin in 100 Theilen NaCl-Lösung); es löst sich auch leicht in Sodalösung und sehr verdünnten Aetzalkalilaugen ohne Aenderung, durch stärkere Lauge wird es zu Alkalialbuminat, durch selbst sehr verdünnte Säuren zu Acidalbumin verändert. Durch Sättigung seiner Lösung in verdünnter Chlornatriumlösung mit Chlornatrium wird es grösstentheils ausgefällt, wenn die Lösung nicht sehr verdünnt war, ein wenig Serumglobulin bleibt stets in Lösung, dagegen wird es aus der neutralen Lösung durch Sättigung mit trockner schwefelsaurer Magnesia völlig ausgefällt. War das Serumglobulin bereits mehrmals gefällt und wieder gelöst, so wird es von NaCl vollständiger bei der Sättigung der Lösung mit diesem Salze abgeschieden. Beim Stehen des flockigen Niederschlags von Serumglobulin unter Wasser, selbst unter gesättigter Salzlösung, wird das Serumglobulin allmälig zu einem in verdünnter Salzlösung nicht mehr löslichen Eiweissstoff umgewandelt. Aus der ungesättigten neutralen Salzlösung wird es erst beim Erhitzen auf 75° ausgefällt, seine Lösung bleibt hierbei bis weit über 60° völlig klar und unterscheidet sich hierdurch von denen des Fibrinogens und des Myosins, welche schon unter 60° flockige Gerinnungen abscheiden.

So wie das Fibrinogen wird auch das Serumglobulin nach *Hammarsten's*[2] Beobachtungen aus wässerigen Lösungen mit möglichst wenig Aetzalkali gefällt durch geringen Zusatz von NaCl, durch mehr Alkali oder NaCl wird der Niederschlag wieder gelöst.

[1] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 77. 1877.

[2] *Hammarsten*, a. a. O., S. 418.

Nach den geschilderten Reactionen kann man aus Flüssigkeiten, welche Fibrinogen und Serumglobulin enthalten, das erstere durch Erhitzen auf 56° vollkommen abscheiden und dann das Serumglobulin entweder durch viel Wasser und Einleiten von CO_2 oder durch Sättigung der Lösung nach dem Erkalten mit Magnesiumsulfat gewinnen.

Das Serumglobulin hat eine viel grössere Verbreitung seines Vorkommens als das Fibrinogen und wird bei der Fäulniss, ebenso bei der Einwirkung von Pancreasferment auf Eiweissstoffe, als erstes Umwandlungsproduct gebildet. Nach *Alex. Schmidt* enthält das Blutplasma weniger Serumglobulin als das Blutserum, es wird nach seinen Beobachtungen zwar ein Theil des Serumglobulins zur Fibrinbildung verbraucht, aber es wird bei dem Zerfall farbloser Blutkörperchen nicht wenig Serumglobulin gebildet.

Bestimmungen des Gehaltes im Blutserum an Serumglobulin sind bereits mehrfach ausgeführt. So wurden von *Heynsius*[1] aus dem Blutserum erst durch viel Wasser und CO_2, dann durch Eintragen von Chlornatrium gefällt aus

Blutserum von	Serumglobulin	Blutserum von	Serumglobulin
Mensch . . .	0,38 pCt.	Kaninchen . .	0,44 pCt.
Kuh	1,88 „	Schwein . . .	0,80 „
Schaf	1,65 „	Hund	0,65 „
Ziege	0,55 „	Katze	0,54 „
Kalb	0,51 „	Huhn	2,53 „

Hammarsten[2] überzeugte sich aber, dass die früheren Fällungsmethoden alle zu niedrige Werthe für den Gehalt an Serumglobulin ergaben, bessere Resultate erhielt er mittelst der von *A. Schmidt* zuerst angewendeten Entfernung der Alkalisalze durch Dialyse und nachherige Fällung durch viel Wasser; aber auch diese Werthe waren noch viel niedriger als die durch Fällung mit Magnesiumsulfat erhaltenen. Mit diesem Fällungsmittel erhielt er aus dem Blutserum vom Pferde und vom Rinde so bedeutende Niederschläge, die er als Serumglobulin erkannte, dass die Quantität des letzteren in diesen Blutserumarten fast doppelt so gross als die des Serumalbumins ausfällt, ein Resultat, welches unsere früheren Vorstellungen über die Zusammensetzung des Blutserums durchaus modificiren muss,

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 1.

[2] A. a. O.

wenn ihr nach allen Seiten die genügende Sicherheit gegeben sein wird. Denn wenn auch *Hammarsten* allen möglichen Einwürfen gegen die Richtigkeit seiner Resultate durch Versuche zu begegnen bestrebt gewesen ist, lässt sich doch nicht übersehen, dass scheinbar sehr geringe Einflüsse von Salzen das Serumalbumin in Serumglobulin zu verwandeln fähig sind. Es werden die von *Hammarsten* gefundenen Werthe im folgenden Paragraphen näher zu besprechen sein.

Ueber die Herkunft des Serumglobulins ist nichts bekannt, künstlich kann es durch Pancreasferment oder Fäulniss, wie bereits erwähnt ist, aus den verschiedensten Eiweisskörpern dargestellt werden; aus Serumalbumin entsteht es, wie es scheint, auch durch sehr schwache Einwirkung von Aetzalkali, ferner durch Ferrocyankalium mit schwachem Zusatz von Essigsäure u. s. w.

2. Das Serumalbumin.

§ 207. Sowie die rothen Blutkörperchen durch die Blutfarbstoffe ist das Serum von Blut und Lymphe durch ihren Gehalt an Serumalbumin, einen Stoff, der in manchen Hinsichten dem Blutfarbstoff ähnliche Eigenschaften zeigt, charakterisirt.

Das Serumalbumin oder Serin, wie es *Denis* genannt hat, ist in destillirtem Wasser in allen Verhältnissen löslich und wird durch kein Reagens aus dieser Lösung ausgefällt, ohne chemische Veränderung hierbei zu erleiden; so löst es sich in verdünnten und in concentrirten Lösungen neutraler Alkalisalze ebenso wie im Wasser und wird durch verdünnte Säuren langsam, durch concentrirte schnell in Acidalbumin, durch verdünnte Aetzalkalilaugen gleichfalls allmälig, durch concentrirte schnell in Alkalialbuminat übergeführt. Es wird gefällt durch sehr geringe Mengen von Essigsäure bei Zusatz von etwas Ferrocyankalium oder Platincyankalium[1], aber der entstehende Niederschlag enthält kein Serumalbumin mehr. Ebenso verhält es sich mit den Niederschlägen, die durch Alkohol, Gerbsäure, Quecksilberchlorid, Bleiessig, Silbersalpeter und andere Salze schwerer Metalle gebildet werden. Beim Erhitzen seiner wässerigen Lösungen tritt Trübung zwischen 60 und 70° ein, bei 72° bis 75° erfolgt dann vollständige flockige Fällung; der Niederschlag enthält coagulirten Albuminstoff. Hinsichtlich der Coagulationstemperatur

[1] Vergl. *Schwarzenbach*, Ann. Chem. Pharm. Bd. CXXXIII, S. 125. — *Diakonow*, in *Hoppe-Seyler* Med. chem. Untersuchungen Heft 2, S. 228.

seiner wässerigen Lösungen und der Löslichkeit in Wasser stimmt es überein mit dem Eieralbumin des Eiweiss der Vogeleier, unterscheidet sich aber von demselben durch seinen sofortigen Uebergang in Acidalbumin bei der Behandlung mit rauchender Salzsäure und die viel höhere specifische Drehung, welche für das Serumalbumin von mir $(\alpha)_D = -56^0$, von *Haas*[1] $= -62^0$ angegeben ist, während für das Eieralbumin von mir $(\alpha)_D = -35{,}5^0$, von *Haas* $-38{,}1^0$ gefunden wurde.

Eine genaue Feststellung der specifischen Drehung hat bis jetzt deshalb nicht geschehen können, weil es noch nicht gelungen war, beide lösliche Eiweissstoffe von Globulinsubstanzen vollkommen gereinigt in hinreichend concentrirter Lösung zu untersuchen.

Die Reactionen des Serumalbumins werden durch drei Stoffe, welche im Blutserum neben ihm enthalten sind, nämlich Natriumcarbonat, Chlornatrium und Serumglobulin, wesentlich beeinflusst. Soviel bekannt, ist die einzige Möglichkeit, diese Stoffe vollkommen abzutrennen, die Fällung des Serums durch Magnesiumsulfat bis zur Sättigung eingetragen und nachherige Trennung der Salze von dem Serumalbumin, welches in Lösung bleibt, durch Osmose mit viel Wasser, bei welcher das Serumalbumin allein zurückbleibt. Wird Serum der Osmose mit Pergamentpapier und grossen Wassermengen unterworfen, so gehen die Salze des Serums zunächst reichlich über, aber die letzten kleinen Quantitäten werden nur sehr schwierig abgetrennt. *Schmidt* und *Aronstein*[2] fanden nach möglichster Abtrennung der Salze vom Serumalbumin, dass die restirende Lösung weder durch Kochen der mit Essigsäure schwach angesäuerten Lösung noch durch Alkohol Niederschlag gab, dass die Lösung dagegen durch Schütteln mit Aether gefällt wurde. *Schmidt* hebt aber schon hervor, dass das Serumalbumin in sehr salzarmer Lösung durch das Kochen doch verändert werde, die Lösung deshalb stark getrübt erscheine und das Albumin eigentlich nicht mehr gelöst, sondern hochgequollen erscheine; auf Zusatz von Salz oder etwas Säure erfolgt dann Niederschlag in Flocken. Das Verhalten des Serumalbumins ist dann von *Heynsius*[3] weiter untersucht und nachgewiesen (durch Untersuchungen Anderer dann mehrfach bestätigt), dass durch Osmose den Eiweisslösungen die löslichen Salze nicht völlig entzogen

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 375.
[2] Ebendaselbst Bd. VIII, S. 75.
[3] Ebendaselbst Bd. XI, S. 514, u. Bd. XII, S. 562.

werden können, dass Spuren von Alkalien und ebenso von Säuren das Verhalten des Albumins beim Erhitzen oder bei Alkoholzusatz sehr bedeutend beeinflussen, indem sie die Ausfällung verhindern, dass Zusatz von Salzen dann die Ausscheidung herbeiführt, dass endlich Serumalbumin sowie Eieralbumin durch Aether aus der wässerigen Lösung gefällt werden, wenn dieselbe arm an Salzen ist. *Haas*[1], *Al. Schmidt*[2] und *Laptschinsky*[3] und Andere haben das Verhalten möglichst reiner Serum- und Eieralbuminlösungen weiter untersucht, es würde aber zu weit führen, auf die meist höchst unbedeutenden Differenzen in den Resultaten der Versuche und grossen Abweichungen in den Erklärungen hier näher einzugehen.

Es wird hier und da noch von anderen Eiweissstoffen gesprochen, die in dem Blutserum neben Serumglobulin und Serumalbumin enthalten sein sollen, ich möchte aber besonders betonen, dass nicht der geringste wirkliche Grund vorliegt, ausser diesen Eiweissstoffen noch andere anzunehmen, dass ferner die Verschiedenheit von Serumglobulin und Serumalbumin unbedingt feststeht. Dass bei der Verdauung von Eiweissstoffen Spuren von Pepton im Pfortaderblute gefunden sind, ist oben (Theil II, S. 347) bereits erwähnt.

Hammarsten[4] glaubt in dem Magnesiumsulfat ein Mittel gefunden zu haben, durch welches Serumglobulin vollkommen ausgefällt werde, während Serumalbumin auch in der gesättigten Lösung dieses Salzes gelöst bleibe. Die von ihm gefundenen Procentwerthe für beide Eiweissstoffe weichen aber von den früher nach anderen Bestimmungsmethoden gefundenen so weit ab, dass weitere Untersuchung der Zuverlässigkeit dieses Trennungsmittels sehr nöthig erscheint, obwohl *Hammarsten* selbst nach verschiedenen Richtungen dieselbe zu ermitteln sich bestrebt hat. Er fand[5] in einer grösseren Anzahl von Bestimmungen folgende Mittelwerthe im Gewicht, sämmtlich bezogen auf 100 CC. Serum:

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII, S. 395, u. Chem. Centralbl. 1876. Nr. 50 bis 52.

[2] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 14, u. Beiträge zur Anat. u. Physiol. als Festgabe *C. Ludwig* gewidmet von s. Schülern. 1875.

[3] Wien. Acad. Sitzungsber. Bd. LXXVI, Abth. 3. 12. Juli 1877.

[4] A. a. O., vergl. § 206.

[5] A. a. O., S. 459.

Serum von	Feste Stoffe	Gesammt-eiweiss	Serum-globulin	Serum-albumin	Lecithin, Fett, Salze etc.	Serum-globulin / Serum-albumin
Pferd . .	8,597	7,257	4,565	2,677	1,340	1 / 0,591
Rind . .	8,965	7,499	4,169	3,330	1,466	1 / 0,842
Menschen .	9,2075	7,620	3,103	4,516	1,588	1 / 1,511
Kaninchen.	7,525	6,225	1,788	4,436	1,299	1 / 2,5

Vergleicht man diese von *Hammarsten* gefundenen Werthe für das Serumglobulin mit denen, welche frühere Bestimmungen nach anderen Methoden ergeben haben, z. B. mit den auf Seite 423 oben verzeichneten von *Heynsius*, auch mit denen, welche *Hammarsten* selbst[1] nach den älteren Methoden erhalten hat, so ergiebt sich sehr bedeutende Verschiedenheit.

Ueber den Gehalt des Serums oder Plasmas an Gesammteiweissstoffen werden unten bei der Besprechung der Zusammensetzung des ganzen Blutes noch weitere Bestimmungen angeführt.

Zucker im Blutserum.

§ 208. Dass das normale Blut von Menschen, Hunden u. s. w. gährungsfähigen, Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirenden Zucker enthält, ist durch eine sehr grosse Anzahl älterer und neuerer Untersuchungen festgestellt Die älteren Untersuchungen von *Tiedemann* und *Gmelin*[2], sowie von *Thomson*[3] und *Magendie*[4], *Frerichs*[5] ergaben die Anwesenheit von Zucker bei Fütterung der Thiere mit Stärkemehl. *Bernard*[6] sowie fast gleichzeitig *C. Schmidt*[7] wiesen dann nach, dass beim Menschen und verschiedenen auch fleischfressenden Thieren das Blut, unabhängig von der Nahrung, Zucker enthält. Durch eine grosse Zahl von weiteren Untersuchungen

[1] A. a. O.
[2] *Tiedemann* u. *Gmelin*, Abhandlung über die Verdauung Bd. I, S. 184.
[3] Philos. Mag. 1845. Vol. 26.
[4] Compt. rend. T. 23, p. 187.
[5] *Wagner*, Handwörterb. d. Physiol. Bd. III, S. 803.
[6] Mém. de la soc. de biologie 1849. T. 1, p. 121.
[7] *C. Schmidt*, Charakteristik d. epidem. Cholera. Dorpat 1850.

ist dies Resultat bestätigt[1], aber die genügende Feststellung der Eigenschaften der im Blute enthaltenen Zuckerarten noch nicht ausgeführt. Es kann jedoch kaum bezweifelt werden, dass Traubenzucker oder Maltose oder beide im Blute sich finden, und da neuerdings von *Hofmeister*[2] im Harn von Frauen während der Lactation Milchzucker nachgewiesen ist, muss angenommen werden, dass das Blut derselben auch Spuren von Milchzucker enthalten könne. Rohrzucker wurde mit grosser Wahrscheinlichkeit im Pfortaderblute bei Fütterung der Thiere mit Rohrzucker gefunden[3]. Bei Fütterung mit Dextrin oder Amylum fand *Mering* im Pfortaderblute eine Substanz, deren Reductionsvermögen durch Kochen mit verdünnter Säure gesteigert wurde, also Dextrin oder Maltose; im Lebervenenblute fand sich diese Substanz nicht mehr[4]. Da alle diese Zuckerarten rechtsdrehende sind, alle, mit Ausnahme des Rohrzuckers, Kupferoxyd in alkalischer Lösung reduciren, ist die Entscheidung über die Natur der im Blute enthaltenen Zuckerarten nicht leicht. Von *Ewald*[5] wurde festgestellt, dass der Zucker des normalen menschlichen Blutes die Polarisationsebene nach rechts dreht, von *Abeles*[6] wurde dies für Hundeblut, von *Külz*[7] für Kalbsblut bestätigt.

Dass die Zuckerarten nicht in den Blutkörperchen, sondern im Wesentlichen wenigstens im Blutplasma enthalten seien, war von vornherein anzunehmen, aber erst von *Mering*[8] sind in dem Blutserum in grösserer Zahl Zuckerbestimmungen ausgeführt. Die älteren Methoden der Zuckerbestimmung sind zu ungenau, um sichere Resultate geben zu können; die neueren, von *Bernard*[9], *Pavy*[10] und *Abeles*[11] für den Gehalt des Blutes an Zucker (berechnet stets als Trauben-

---

[1] Bezüglich der Literatur und Geschichte dieser Untersuchungen vergl. *Colin*, Traité de physiologie comparée etc. T. II, p. 544. — *Bock* u. *Hoffmann*, Experimentalstudien über Diabetes. Berlin 1874. — *v. Mering*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877. S. 385.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 101.

[3] Vergl. oben Thl. II, S. 347.

[4] Vergl. auch *Naunyn*, Arch. f. exper. Pathol. Bd. VI, S. 92.

[5] Berl. Klin. Wochenschr. 1875. Nr. 51 u. 52.

[6] Wien. Med. Jahrbücher 1875. Heft 3.

[7] Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacologie Bd. VI, S. 145.

[8] A. a. O.

[9] Compt. rend. T. 81, Nr. 15; T. 82, Nr. 2 u. 3; T. 83, Nr. 6 u. 7. 1876.

[10] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. Nr. 33—35. — Proceed. of the Royal Soc. 1877.

[11] Med. Jahrbücher Heft 3. 1875.

zucker), von *Mering*[1] für den Gehalt des Blutserums an Traubenzucker haben zu den folgenden Werthen geführt.

In fünf vergleichenden Bestimmungen des Zuckergehaltes im Blute des rechten Herzens, der cava ascendens und der vena portàrum am selben Thiere wurde von *Abeles* im Mittel gefunden übereinstimmend 0,053 bis 0,054 pCt. Zucker. In zehn Versuchen, Bestimmung des Gehaltes des Blutes in der Carotis und im rechten Herzen, wurde im Mittel gefunden in der Carotis 0,049 und in dem rechten Herzen 0,054 pCt. Zucker.

Bernard fand im Blute mit Fleisch gefütterter Hunde in der Carotis 0,110 bis 0,151, in der Jugularis 0,067 bis 0,125, in der a. cruralis 0,125 bis 0,145 und in der v. cruralis 0,073 bis 0,139 pCt. Zucker.

Die Versuche von *Pavy* zeigten dagegen, sowie die von *Abeles*, keinen wesentlichen Unterschied im Zuckergehalte des arteriellen und des venösen Blutes.

v. Mering untersuchte das Blutserum aus dem Carotisblute von Hunden bei verschiedener Fütterung und erhielt bei

Nahrung	Zucker pCt.
Stärke und Zucker . . .	0,125
„ „ „ . . .	0,235
Brod	0,130
Fleisch	0,115
„	0,212
44 Stunden Hunger . . .	0,150
48 „ „ . . .	0,145
5 Tage „ . . .	0,133

In vier vergleichenden Bestimmungen des Zuckergehaltes im Serum des Carotis- und des Jugularis-Blutes eines und desselben Thieres (Hundes) fand *v. Mering*:

a. carotis	v. jugularis
0,171 pCt.	0,150 pCt.
0,133 „	0,145 „
0,230 „	0,205 „
0,143 „	0,151 „

Der Zuckergehalt ist sonach im Serum des arteriellen und des venösen Blutes eines und desselben Thieres nicht wesentlich verschie-

[1] A. a. O.

den, und die Fütterung hat keinen sicheren Einfluss auf den Zuckergehalt des Blutes.

Bernard war nach einigen Versuchen der Ansicht, dass der Zuckergehalt des Blutes aus der Leber stamme und vom Glycogen der Leber geliefert werde; alle neueren Untersuchungen widersprechen jedoch dieser Annahme (*Pavy*, *Ritter*, *Abeles*, *v. Mering* u. A.). Ebenso ist die Angabe von *Bernard*, dass das frisch aus der Ader gelassene Blut in kurzer Zeit beim Stehen an seinem Zuckergehalt wesentlich einbüsse, nicht genügend bestätigt. Dagegen fand *v. Mering* die Angabe *Bernard's*, dass der Zuckergehalt des Blutes in Folge wachsender Blutverluste sich steigere, in seinen meisten vergleichenden Versuchen auch für das Blutserum bestätigt. In mehreren derselben stieg der Zuckergehalt über 0,3 pCt. des Carotisblutserums.

Der Zuckergehalt des Blutserums steigert sich bedeutend im Diabetes mellitus. Ich habe im frischen Aderlassblutserum einer apoplektischen Diabetikerin über 0,9 pCt. Zucker durch Circumpolarisation gefunden. Später ist von *Cantani*[1] angegeben, dass das Blutserum von Diabetikern zwar reichlich Zucker enthalte (er fand 0,5 und 0,8 pCt. Zucker durch Titriren mit Kupferlösung in zwei Portionen Serum, die von mehreren Diabetikern entnommen und vereinigt waren), aber dieser Zucker zeige keine Einwirkung auf polarisirtes Licht. *Külz*[2] erhielt mit der Zuckerlösung aus dem Blute mehrerer Diabetiker bei Fleischkost unzweifelhafte Rechtsdrehung. Stoffe, welche Kupferoxyd in alkalischer Lösung reduciren, sind im Harne von Menschen und Thieren nach Vergiftung mit Kohlenoxyd, Chloroform, Chloral, Nitrobenzol, Amylnitrit, Curare u. s. w. gefunden. Von einigen dieser Substanzen ist es erwiesen (Chloral, Nitrobenzol), dass es sich nicht um Zucker handelt; diese reducirenden Körper werden wahrscheinlich in diesen Vergiftungen schon im Blutplasma circuliren und dann Fehler der Zuckerbestimmung leicht veranlassen können.

Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Carbaminsäure im Blutserum.

§ 209. Bestimmungen des Gehaltes an Harnstoff im normalen Blutplasma oder Blutserum sind meines Wissens nicht ausgeführt, doch ist anzunehmen, dass der im Gesammtblute gefundene Harnstoff im Wesentlichen jedenfalls auf den Gehalt des Plasmas gerechnet

[1] *Moleschott*, Untersuchungen zur Naturlehre Bd. XI, S. 443. 1875.
[2] A. a. O.

werden muss. *Picard*[1] hatte nach einer noch sehr unvollkommenen Methode den Gehalt des normalen Menschenblutes zu ungefähr 0,016 pCt., im Hundeblut 0,036 und 0,04 pCt. an Harnstoff bestimmt. *Poiseuille* und *Gobley*[2] gaben für Pferd, Rind, Hund 0,02 pCt. als den Harnstoffgehalt des Blutes an[3]. *Meissner* und *Shepard*[4] wiesen Harnstoff nach im normalen Blute von der Ziege 0,017 pCt., *Meissner* und *Goemann* in dem des Kaninchens.

Ziemlich gleichzeitig mit diesen Bestimmungen erschienen weitere nach wesentlich verbesserter Methode von *Wurtz*[5]; es wurde im Rindsblut 0,0192 pCt. Harnstoff gefunden. *Wurtz* giebt an, dass er die Liebig'sche Fällungsmethode für Harnstoff mit dem Bestimmungsverfahren von *Bunsen*[6] vereinigt habe. Diese Vereinigung wurde neuerdings für die Bestimmung des Harnstoffes geprüft und benutzt von *J. Munk*[7] und gleichzeitig von *Pekelharing*[8], nachdem *Treskin*[9] bereits die Anwendbarkeit der *Bunsen'schen* Bestimmungsmethode für den Harnstoff des Blutes nachgewiesen hatte. Durch diese erwähnten zuverlässigsten Bestimmungen sind folgende Werthe für den Harnstoffgehalt im Blute von Hunden gefunden:

von	*Wurtz* . . .	0,0192 pCt.
„	*Treskin* . . .	0,011 bis 0,058 pCt.
„	*Munk* . . .	0,0238 bis 0,0533 pCt.
„	*Pekelharing* .	0,014 „ 0,085 pCt.

Im Blute von drei Schweinen fand *Pekelharing* 0,0124 bis 0,019 pCt. Harnstoff.

Es ist hiernach zu schliessen, dass der Harnstoffgehalt des Blutes nicht unbedeutenden Schwankungen auch im normalen Zustande unterworfen ist.

---

[1] *Picard*, De la présence de l'urée dans le sang etc. Thèse. Strassburg 1856.

[2] Compt. rend. T. 49, p. 164. 1859.

[3] Eine Zusammenstellung der nach früheren Methoden gefundenen Harnstoffmengen im Hundeblut giebt *Gscheidlen*, Studien über den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Leipzig 1871.

[4] *Meissner* in Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe, Bd. XXXI, S. 242 und *Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über d. Entstehen der Hippursäure etc. Hannover 1866. S. 18.

[5] Compt. rend. T. 49, p. 52. 1859.

[6] Ann. chem. Pharm. Bd. LXV, S. 375.

[7] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XI, S. 100. 1874.

[8] Ebendas. Bd. XI, S. 602 und Archives Néerlandaises T. 10. 1874.

[9] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LV, S. 488.

Nach *Gscheidlen*[1] ist der Harnstoffgehalt des Blutes in verschiedenen Gefässprovinzen nicht bemerkbar verschieden, sinkt aber im Hungerzustand der Thiere, steigt im Fieber. Die Abnahme im Hunger ist auch neuerdings von *Picard*[2] bestätigt, freilich durch Bestimmungen nach einer nicht vorwurfsfreien Methode ausgeführt.

Für Blut und Blutserum der Kaltblüter fehlt es noch an Bestimmungen. Das Blut der Rochen und Haifische wird sehr reich an Harnstoff sein, da die Organflüssigkeiten dieser Fische einen merkwürdig hohen Gehalt an Harnstoff besitzen.

Bei Verschluss der Uretern, gehinderter Function der Nieren oder nach Exstirpation derselben steigt der Harnstoffgehalt des Blutes in verschiedenem Grade, je nachdem eine grössere oder geringere Menge des Harnstoffes durch den Darmcanal ausgeschieden wird. Die bedeutende Anhäufung des Harnstoffes im Blute nach Nierenexstirpation, schon von *Prévost* und *Dumas* 1821 erkannt und seitdem durch sehr zahlreiche Untersuchungen bestätigt, ist ziemlich allgemein als Beweis dafür angesehen, dass der Harnstoff nicht in der Niere, sondern entweder in den verschiedenen Organen des Körpers oder im Blute selbst oder in Beiden gebildet werde. Bei der Schilderung der Verhältnisse der Harnsecretion in den Nieren, sowie der Uraemie, der Krankheit, welche durch Zurückhaltung der Excrete der Nieren hervorgerufen wird, wird auch die Veränderung des Blutes zu besprechen sein, welche durch die normale Thätigkeit dieses Organs und durch ihre Erkrankung herbeigeführt werden. Hier mag nur noch erwähnt werden, dass nach zahlreichen Bestimmungen der Harnstoffgehalt nach Unterbindung der Uretern oder Exstirpation der Nieren von Stunde zu Stunde steigt; ein ungefähres Maximum ist aber noch nicht festgestellt.

Spuren von Harnsäure wurden von *Scherer* und von *Strecker* im Blute vom Rind, bestimmbare, aber immerhin recht geringe Quantität dieser Substanz (0,031 p. Mille) von *Meissner*[3] im Blute mit Fleisch gefütterter Hühner gefunden.

Kreatin wurde von *Voit*[4] im Ochsenblute zu 0,108 bis 0,055 pCt. (mit 1 Mol. Krystallwasser), im Hundeblute 0,03 bis 0,07 pCt. gefunden; Kreatinin wurde nicht gefunden.

[1] A. a. O.

[2] Compt. rend. T. 87, p. 533.

[3] Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe, Bd. XXXI, S. 148.

[4] Zeitschr. f. Biologie Bd. IV, S. 93.

E. Drechsel[1] stellte aus Hundeblutserum durch Fällung mit Alkohol, Zusatz von etwas Chlorcalciumlösung und etwas Kalilauge einen Niederschlag dar, der, mit Alkohol gewaschen, getrocknet und mit destillirtem Wasser geschüttelt, an dieses carbaminsauren Kalk abgab. Er glaubt hiermit erweisen zu können, dass das Hundeblutserum carbaminsaures Salz enthält, und dass die Bildung der Carbaminsäure im Organismus die Entstehung des Harnstoffes bedinge.

Andere organische Stoffe des Blutserums.

§ 210. Das Blutplasma und ebenso das Serum enthalten stets Cholesterin und Lecithin[2] in ziemlich wechselnden Quantitäten, jedoch nie mehr als wenige Promille. Auch Fette und Seifen fehlen dem Blutserum wohl nie ganz, der Gehalt an Fett zeigt aber sehr bedeutende Schwankungen. In vielen Fällen wird das Blutserum trübe wie verdünnte Milch gefunden, und zwar ist dies in geringem Grade mindestens immer der Fall während der Verdauung von Fett, weil dann Chylus in das Blut einströmt, seine feinen Fettkügelchen im ganzen Blutplasma vertheilt werden und erst allmälig aus ihm wieder verschwinden. Bei gemästeten jungen Gänsen ist die Trübung des Blutserums durch Chylus ausserordentlich stark, so dass man Milch zu sehen glaubt. Auch bei Diabetikern ist das Blutserum gewöhnlich sehr weisslich trübe, offenbar weil diese Kranken sich fast immer in der Verdauung befinden. Die an Alkali gebundenen fetten Säuren sind im Blutserum stets in sehr geringer Menge enthalten. Die Anfangsglieder der Reihe der fetten Säuren, Ameisen-, Essig-, Propion-, Buttersäure u. s. w., sind im Blutserum im normalen Zustande kaum zu finden, dagegen sind Palmitin- und Stearinsäure mit Alkali verbunden nachzuweisen, ebenso Oelsäure. Fleischmilchsäure wurde im Blute bei bedeutender Thätigkeit der Muskeln durch elektrische Reizung von *Spiro*[3] nachgewiesen, von *Salomon*[4] zweimal Spuren von Milchsäure im menschlichen Aderlassblute, häufiger und viel reichlicher im menschlichen Leichenblute gefunden. Bernsteinsäure ist als Bestandtheil des

[1] Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wiss. 21. Juli 1875. p. 177.

[2] *Mroczkowski* erhielt im Schafblutserum aus dem Lecithin eine Quantität Phosphorsäure, welche einem Gehalt des Serums von 0,683 pr. Mille Lecithin entspricht. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 20.

[3] Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. I, S. 111. 1877.

[4] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 65.

Blutes vom Pferd, Rind, Ziege von *Meissner*[1] angegeben, doch fehlen genauere Nachweise und Bestätigungen. Hippursäure wurde von *Verdeil* und *Dollfuss*[2] im Rindsblute, von *P. Hervier*[3] im menschlichen Blute angegeben. Seitdem sind solche Untersuchungen in grosser Zahl und mit grossen Quantitäten Blut wiederholt, sie haben aber stets ein negatives Resultat ergeben, hierüber sprechen sich *Meissner* und *Shepard* bereits sehr bestimmt aus.

Das von *Boudet*[4] im Serum angegebene Serolin scheint ein Gemenge bekannter Stoffe zu sein. *Salomon*[5] erhielt nur selten Spuren von Hypoxanthin aus frischem Aderlassblute, stets aus Leichenblute, es ist fraglich, ob es dem Plasma zugehört.

Das Blutserum verschiedener Thiere besitzt eine hellere oder dunklere gelbe Färbung, sie ist besonders dunkel im Serum vom Pferdeblut und Rindsblut, viel heller gefärbt ist das Blutserum vom Menschen und vom Hunde. Nach den Lichtabsorptionen (Absorptionsstreifen im Blau bei der Spectraluntersuchung mit directem Sonnenlicht) scheint der Farbstoff identisch mit den Farbstoffen des Eidotters und der Butter dem Luteïn, doch ist es noch nicht gelungen, den Farbstoff darzustellen, da seine Trennung von den Fetten, ebenso von fetten Säuren, Cholesterin u. s. w., bis jetzt noch nicht ausgeführt werden konnte.

In Krankheiten kann das Blutserum noch verschiedene Stoffe enthalten, die ihm im gesunden Zustande fremd sind. In der Haematurie der Kühe enthält das Blutserum nach meiner Beobachtung aufgelöstes Oxyhaemoglobin, bei Icterus finden sich im Serum Gallensäuren und reichlich Bilirubin, bei acuter Leberatrophie Leucin und Tyrosin. *Hammarsten* fand Bilirubin auch im normalen Pferdeblutserum.

Die anorganischen Stoffe des Blutserums.

§ 211. Constante anorganische Bestandtheile des Blutserums sind Natrium, Calcium, Chlor, Schwefelsäure, Phosphorsäure, auch etwas Magnesium. Spuren von Eisen, die gewöhnlich gefunden werden,

[1] *Meissner* u. *Shepard*, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure im thierischen Organismus. Hannover 1866. S. 15.

[2] Ann. Chem. Pharm. Bd. LXXIV, S. 214. 1850.

[3] *P. Hervier*, De l'existance habituelle de l'urée et de l'acide hippurique dans le sang normale de l'homme. Thèse. Paris 1850. — Citat von *Meissner* u. *Shepard* a. a. O., S. 5.

[4] Ann. de chim. et de phys. 2. Ser., T. 52, p. 337.

[5] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 65. 1878.

sind zweifelhaft. Da selbst geringe Verunreinigung des Blutserums mit Blutkörperchen einen Eisengehalt der Asche bewirkt und diese Verunreinigung sehr schwer ganz vermieden wird, ist es ersichtlich, dass genügende Sicherheit hier schwer zu erreichen ist. Ich habe in mehreren Portionen von menschlichem und Hundeblutserum kein Eisen nachweisen können. Spuren von Kieselsäure sind im Blute vom Rinde, Huhne und selbst vom Menschen mehrfach gefunden[1] und Spuren von Fluor sind von *Wilson* und *Niclès*[2] nachgewiesen. Die Quantität des Natriumsulfates ist im Blutserum stets gering, wenn nicht Sulfate in den Darm reichlich eingeführt sind. *Bunge*[3] hat deshalb geglaubt, es ganz vernachlässigen zu dürfen. Alle diejenigen Bestimmungen des Sulfatgehaltes im Serum, welche nach Veraschung der Salze zusammen mit den Eiweissstoffen ausgeführt sind, können nicht als richtig angesehen werden, weil bei der Verbrennung der Eiweissstoffe bei Gegenwart von Natriumcarbonat Sulfat gebildet wird. Natriumphosphat ist im Serum stets enthalten, wenn auch in geringer Quantität, dasselbe ist als Na_2HPO_4 anzusehen, weil Kohlensäure genug vorhanden ist, um die Bildung von Na_3PO_4 zu verhindern, und zu wenig, um saures Phosphat NaH_2PO_4 entstehen zu lassen. Um das Phosphat zu bestimmen, ist es nöthig, vor der Veraschung durch Alkohol und Aether das Lecithin zu entfernen, da ohne diese Abtrennung die Phosphorsäure des Lecithins in Natriumphosphat verwandelt wird.

Kalium ist nicht selten als Bestandtheil des Blutserums erwähnt, aber stets in geringer Quantität. Bei sorgfältiger Vermeidung jeder Verunreinigung des Blutserums mit Blutkörperchen findet man geringe Mengen, zuweilen gar kein Kalium.

Eine höchst merkwürdige Unveränderlichkeit zeigt der Gehalt des Blutserums an Chlornatrium. Stets findet sich von diesem Salz ungefähr $^1/_2$ pCt. im normalen Serum, gleichgültig ob mit der Nahrung viel oder wenig NaCl zugeführt wird. Ein Ueberschuss NaCl, der dem Blute vom Darm her zugeführt wird, geht aus demselben hauptsächlich in den Harn über, und bei Mangel an NaCl in der Nahrung fällt der Gehalt des Harns daran sehr tief, während der Gehalt des Blutes zwar auf die Hälfte fallen, aber sich später auf den früheren Gehalt wieder erheben kann. Dies haben besonders

[1] *L. Gmelin*, Handbuch d. Chemie Bd. VIII, S. 175.
[2] Ebendaselbst.
[3] Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 191.

entschieden Versuche ergeben, welche von *Schenk*[1] an einem Kaninchen und einem Hunde angestellt sind. Der procentische Chlorgehalt im Blute des Hundes betrug 0,297, nach achttägiger Fütterung mit ausgekochtem, fast völlig chlorfreiem Fleisch nur 0,142, am 19. Tage dieser Fütterung wieder 0,283. Die Ursachen dieses Verhaltens sind nicht hinreichend bekannt, aber es steht dasselbe vielleicht in naher Beziehung zu der schwierigen Entfernung des NaCl aus dem Blutserum durch Osmose mit grossen Mengen destillirten Wassers. Nur durch sehr lange anhaltendes Behandeln im Dialysator wird das NaCl einigermassen von den zurückbleibenden Eiweissstoffen abgetrennt. Es ist hiernach anzunehmen, dass das NaCl in einer Verbindung mit einem Eiweisskörper sich befindet, welche durch Diffusion mit Wasser allmälig mehr und mehr dissociirt wird, doch ist über eine solche Verbindung noch nichts Näheres bekannt.

In fieberhaften Krankheiten wird der Chlorgehalt des Harns sehr vermindert, oft verschwindet er ganz. *Schenk* untersuchte im Aderlassblute eines Pneumonikers den Gehalt an Chlor 1) während der bedeutenden Chlorverminderung im Harne und 2) während der Reconvalescenz, und fand im ersteren 0,314 und im zweiten 0,384 pCt. Chlor, er hatte zur Zeit des ersten Aderlasses nur 0,135, zur Zeit des zweiten 8,436 Grm. Chlor in 24 Stunden ausgeschieden; es ist also der Chlorgehalt des Blutes im Fieber in diesem Falle nicht wesentlich vermindert gewesen, während fast gar kein Chlor in den Harn überging. Die geringe Quantität Calcium und die noch geringere von Magnesium, die sich im Blutserum befinden, werden gewöhnlich als $Ca_3(PO_4)_2$ und $Mg_3(PO_4)_2$ in Rechnung gezogen. Bei Ausfällung der Eiweissstoffe gehen sie fast ganz in den Niederschlag über ungefähr in diesen Verhältnissen von Metall und Phosphorsäure.

Die Frage, ob das Blut und speciell das Blutserum Ammoniak enthalte, ist durch mehrere Untersuchungen bejahend entschieden worden[2], doch ist hierbei wohl zu beachten, dass das Blut und auch das Blutserum beim Stehen an der Luft, selbst bei Ausschluss derselben, sehr bald Processe wahrnehmen lassen, bei denen Ammoniak und Kohlensäure entstehen und die, wahrscheinlich durch Einwirkung hineingelangter niederer Organismen hervorgerufen, bereits der

[1] *S. L. Schenk*, Anatom. physiol. Untersuchungen. Wien 1872. S. 19.

[2] Vergl. mein Handb. d. physiol. chem. Analyse, 4. Aufl., S. 336 und besonders *Brücke*, Sitzungsber. d. Wien. Acad. d. Wiss. 1868. 8. Januar.

Fäulniss zugehören, wenn auch weitere Kennzeichen derselben noch nicht erkennbar sind.

§ 212. Der Gehalt des Blutserums an Natrium ist stets so hoch, dass dasselbe durch die vorhandene Phosphorsäure, Schwefelsäure und Chlor nicht vollständig gesättigt ist. Das Blutplasma und Blutserum reagiren deshalb stets alkalisch. Unterwirft man das Blutserum im Dialysator der Osmose mit Wasser, so geht in letzteres eine nicht geringe Quantität Natriumcarbonat über, welche neben den anderen Salzen beim Abdampfen gewonnen wird[1].

Die Bestimmung des Natriumcarbonats hat mit mehreren Schwierigkeiten zu kämpfen. Ist entsprechend den Versuchen *Drechsel's* (vergl. oben § 209) im Blutserum carbaminsaures Salz enthalten, so wird beim Auskochen des mit Wasser versetzten Serums das carbaminsaure Natron in Na_2CO_3 und freie CO_2 und NH_3 zerlegt und der Natriumgehalt als Carbonat berechnet, wenn die auf Säurezusatz frei werdende CO_2 zur Bestimmung gewählt wird. Wenn man aber in der Asche des Blutserums nach Entfernung der Eiweissstoffe und des Lecithins Natrium neben Phosphorsäure, Chlor und Schwefelsäure bestimmt, so wird ausser dem carbaminsauren auch etwa an andere organischen Säuren, z. B. Milchsäure, gebundenes Natrium als Carbonat bestimmt. Es fehlt bis jetzt noch sehr an zuverlässigen Bestimmungen des Carbonats, und dabei würden dieselben um so wichtiger sein, als sie Verwendung finden könnten zur Aufklärung des Verhaltens der CO_2 des Blutes bei der Respiration in der Lunge.

Nach den Untersuchungen von *Zuntz*[2] verhält sich eine Lösung von Natriumbicarbonat genau ebenso beim Evacuiren mit der Quecksilberpumpe als Blutserum bei ungefähr gleichem CO_2-Gehalte.

Das Blut, frisch aus der Ader gelassen, zeigt, wie *Zuntz*[3] beobachtet hat, eine bemerkbar stärkere alkalische Reaction und erfordert zur Neutralisation mehr Säure als nach kurzem Stehen. *Strassburg*[4] hat nachgewiesen, dass dabei die CO_2 im Blute eine stärkere Tension erreicht, als sie ursprünglich besessen hat. Es scheint bei dieser Veränderung des Blutes eine Säure zu entstehen, welche dem Carbonat Natrium entzieht, und wahrscheinlich geschieht dieser Process im Plasma durch Veränderung der farblosen Blutkörperchen.

---

[1] *Kossel*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II, S. 175.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 532.

[3] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 801, und *N. Zuntz*, Beiträge zur Physiol. des Blutes. Diss. Bonn 1868.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VI, S. 79.

Es wird weiter unten bei den Gasverhältnissen des Blutes näher auf diese Erscheinungen einzugehen sein.

Es ist auch Streit darüber geführt, ob Calcium im Blutserum mit Phosphorsäure in Verbindung sei[1]; ein solcher Streit ist gegenstandslos, so lange wir überhaupt nicht durch physikalische, z. B. optische Mittel uns vergewissern können, ob die einen oder anderen Metalle mit dieser oder jener Säure sich in Verbindung befinden; chemische Reagentien ändern die Verhältnisse, ebenso das Abdampfen, und die Berechnung der Salze, die sich im Serum befinden, hat kaum mehr Unsicherheit als die irgend eines Mineralwassers; mit demselben Rechte wie für ein Mineralwasser stellen wir Säuren und Metalle, die sich im Serum finden, nach bestimmten Principien zusammen, die sich aus der Zusammenstellung selbst ersehen lassen. Es existiren nur wenige Analysen des Blutserums, in welchen genügende Rücksicht auf den Phosphorsäuregehalt des Lecithins und die Schwefelsäurebildung bei Veraschung von Eiweissstoffen mit Natriumcarbonat gewonnen ist. Folgende Tabelle giebt die mir bekannten Werthe für die löslichen Salze für 1000 Gewichtstheile Serum:

	Menschenblut[2]	Hundeblut[3]	Rindsblut[4]	Schafblut	Coluber natrix-Blut[5]
K_2SO_4 . .	—	—	0,414		—
Na_2SO_4 .	0,44	0,325	0,244		1,239
NaCl . .	4,92	5,915	5,390		8,485
Na_2HPO_4 .	0,15	0,072[6]	0,050	0,092[7] 0,064	1,236
Na_2CO_3 .	0,21	0,303[8]	1,992		2,545
$Ca_3(PO_4)_2$ ·	0,73	?	?		1,731
$Mg_3(PO_4)_2$		?	?		0,923

[1] *Pribram*, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, Jahrgang 1871. S. 63. — *Fokker*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 274. — *Pribram* in *Maly*, Jahresbericht für 1873. S. 113.

[2] *Hoppe-Seyler*, Medic. chem. Untersuchungen Heft 4, S. 553. Blutserum in kleiner Quantität von einem Falle von Chylurie.

[3] Analyse von *Sertoli*, ebendaselbst Heft 3, S. 353.

[4] Von demselben a. a. O., S. 352.

[5] *Hoppe-Seyler* a. a. O., S. 395.

[6] *Mroczkowski* fand in 100 Grm. Hundeblutserum 0,083 Grm. Na_2HPO_4. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 20.

[7] Bestimmungen von *Mroczkowski* a. a. O.

[8] *Kossel* fand im Diffusat von 100 CC. Hundeblutserum 15 Milligr. CO_2 entsprechend 0,361 p. Mille Na_2CO_3. Die Analyse ist nicht publicirt.

Eine sehr grosse Zahl von Analysen der anorganischen Bestandtheile des Blutserums gesunder Menschen sowie kranker (Cholera u. s. w.) sind von *C. Schmidt*[1], und von Thierblutserum besonders von *G. Bunge*[2] ausgeführt. Die für Phosphorsäure in diesen Analysen gefundenen Werthe umfassen auch die Phosphorsäure des Lecithins; die Schwefelsäure hat *Bunge* als unwägbar unbestimmt gelassen. Die übrigen Werthe, wie sie *Schmidt* für Blutserum gesunder Menschen und *Bunge* für Thierblutserum auf 1000 Gewichtstheile berechnet geben, sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

	I	II	III	IV	V
	Menschenblut	Menschenblut	Schweineblut	Pferdeblut	Rindsblut
K_2O	0,387	0,401	0,273	0,27	0,254
Na_2O	4,290	4,290	4,272	4,43	4,351
SO_3	0,130	0,100	—	—	—
Cl	3,565	3,659	3,611	3,75	3,717
CaO	0,155	0,155	0,136	?	0,126
MgO	0,101	?	0,038	?	0,045
Fe_2O_3 . . .	—	—	0,011	?	0,011

Drechsel[3] fand im Hundeblutserum in 1000 Gewichtstheilen 0,14 CaO, 0,025 MgO und 0,149 P_2O_5.

Nach dieser Tabelle ergiebt sich der $NaCl_2$-Gehalt des Menschenblutserums zu 5,877 bis 6,032, im Mittel 5,95 pr. Mille. Der des Blutserums sämmtlicher Säugethiere, soweit er untersucht ist, differirt davon nur ganz unbedeutend, Hundeblut 5,915, Rindsblut 5,39 und 6,13, Pferdeblut 6,18 und Schweineblut 5,95. Diese Uebereinstimmung ist sicher nicht zufällig und begründet das oben über den NaCl-Gehalt des Serums bereits Gesagte.

Auch hinsichtlich der übrigen Salze scheint diese Uebereinstimmung vorhanden zu sein, doch sind die Analysen noch zu ungenügend für eine zuverlässige Vergleichung; ganz besonders trifft dies das Natriumcarbonat, dessen Werthe nicht aus dem CO_2-Gehalt, sondern aus dem Natriumrest, der durch die übrigen Säuren nicht gesättigt ist, allein berechnet sind. Eine Reihe genauer Analysen der anorganischen Stoffe des Serums auszuführen, würde eine nicht unwichtige und zugleich nicht schwer zu lösende Aufgabe sein.

Ueber den Wassergehalt des Blutplasmas und Blutserums

[1] *C. Schmidt*, Zur Charakteristik d. epidem. Cholera. Leipzig u. Mitau 1850.
[2] Zeitschr. f. Biologie Bd XII, S. 191.
[3] Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig i. J. 1872. S. 100.

werden unten die Gesammtblutanalysen den genügenden Aufschluss geben.

Die Gase des Plasmas und Serums werden bei der Respiration im Zusammenhange mit ihren Veränderungen durch letztere besprochen werden.

Eigenschaften und Zusammensetzung des Gesammtblutes (des Gemenges von Blutkörperchen und Plasma).

§ 213. Das Blut ändert, so lange es in den Gefässen des gesunden Thieres kreist, seine physikalischen Eigenschaften und seine chemische Zusammensetzung in regelmässiger Weise. Wenn man also von der Zusammensetzung und den Eigenschaften des Blutes eines Individuums spricht, wird man wohl zu berücksichtigen haben, dass das Blut z. B. in der a. carotis eine andere Zusammensetzung hat als das der v. cava inferior, dieses eine andere wieder als das der v. portarum, dass ferner durch Nahrungsaufnahme vom Darm her und ebenso durch Harnsecretion fortdauernd Aenderungen herbeigeführt werden. Wie aber jedes Bluttheilchen im Kreislauf zur früheren Stelle immer wieder zurückkehrt, ist auch die frühere chemische Zusammensetzung jeder Blutportion wiederkehrend, und wenn auch in kurzer Zeit grosse Mengen Substanz vom Darm zu den Organen der Muskeln und Drüsen und von diesen wieder zu den Nieren transportirt werden und reichliche Sauerstoffmengen von der Atmosphäre durch das Blut in die Organe fliessen, zeigen doch diese eigentlichen Lebensfunctionen des Blutes nur geringen Einfluss auf seine procentische Zusammensetzung, abgesehen von dem sehr verschiedenen Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt des arteriellen und venösen Blutes. Da wir hier vorläufig von den Gasverhältnissen des Blutes völlig absehen, können wir zunächst im Allgemeinen die Eigenschaften des Blutes und seine Zusammensetzung aus Blutkörperchen und Plasma ins Auge fassen und dann im Zusammenhange mit einem kurzen Ueberblick über die mechanischen Verhältnisse, unter denen das Blut circulirt, die Besprechung der Aenderungen verbinden, welche das Blut in den verschiedenen Abschnitten des Gefässsystems und unter andern auch krankhaften Einflüssen erleidet.

Auf die Kenntniss des spec. Gewichts vom Blute des Menschen im gesunden Zustande und verschiedenen Krankheiten hat man eine Zeit lang viel Werth gelegt. Es lässt sich dieselbe auch zur Beurtheilung des hohen oder niederen Gehaltes an rothen Blut-

körperchen und an Wasser innerhalb gewisser Grenzen verwerthen. Da die Bestimmung des spec. Gewichts aber nur mittelst des Piknometers ausgeführt werden kann, während der Abkühlung das Blut leicht gerinnt, Schaum schwer zu vermeiden ist, wird man jetzt in Anbetracht der Schwierigkeit, genaue Resultate zu erhalten, es vorziehen, direct Wasser und Blutfarbstoff zu bestimmen.

Nasse[1] findet das spec. Gewicht des Blutes von Menschen zu 1,050 bis 1,059. *Becquerel* und *Rodier*[2] 1,054 bis 1,062, *C. Schmidt* zu 1,0503 und 1,0599 in zwei Versuchen. *Nasse* hat nachfolgende spec. Gewichte von Thierblut angegeben: Schwein 1,060, Katze 1,0545, Ziege 1,0425, Blut von Gänsen, Hühnern, Truthühnern 1,0445 bis 1,065. *Davy* fand das spec. Gewicht des Froschblutes zu 1,040, das der Fische (sieben Arten) zu 1,032 bis 1,051, im Mittel 1,035.

§ 214. Die Aufgabe, zu ermitteln, aus wie viel Blutkörperchen und wie viel Plasma das Blut eines Thieres zusammengesetzt sei, hat man auf sehr verschiedenen Wegen zu lösen sich bestrebt. Nur beiläufig ist hier der Resultate zu gedenken, welche die Zählung der Blutkörperchen in einer gemessenen Quantität Blut unter dem Mikroskope ergeben hat, wenn auch durch dieselben in schöner Uebereinstimmung der Werthe, welche verschiedene Beobachter erhalten haben, nachgewiesen wird, dass das Gemenge von Blutkörperchen und Plasma eines Thieres in ziemlich bestimmten Proportionen bei zahlreichen verschiedenen Individuen sich darstellt.

Diese Aufgabe wurde zuerst von *Vierordt*[3] planmässig in Angriff genommen und in den wesentlichsten Punkten gelöst; von *Welcker*[4], neuerdings von *Malassez*[5], *Hayem*[6], *Patrigeon*[7], *Störensen*[8], *Dupérié*[9] sind diese Versuche fortgesetzt, die Methode vereinfacht und mannigfach zum vergleichenden Studium des Blutes in Krankheiten und bei verschiedenen Thiergattungen verwendet. Die Methode von *Vierordt* be-

[1] *Wagner's* Handwörterb. d. Physiol. Bd. I, S. 82.

[2] *A. Becquerel* u. *A. Rodier*, Untersuchungen über d. Zusammensetzung des Blutes etc., übers. von *Eisenmann*. Erlangen 1845.

[3] Arch. f. physiol. Heilk. 1852. S. 26, 327, 547, 854; u. 1854, Bd. XIII.

[4] Arch. d. Vereins für gemeinschaftl. Arbeiten. 1854. Bd. I, S. 161 u. 195.

[5] *L. Malassez*, De la numération des globules rouges du sang etc. Paris 1873.

[6] Gaz. hebdom. Juillet 1875. — Compt. rend. T. 80, Nr. 16, p. 1083. — *G. Hayem*, Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang. Paris 1878.

[7] *J. P. G. Patrigeon*, Recherches sur le nombre des globules rouges et blancs du sang etc. Paris 1877.

[8] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. f. 1876. Bd. I, S. 257.

[9] Gaz. hebdom. 1878. 23 Août.

steht im Wesentlichen in der Aufnahme einer sehr geringen Quantität Blut in ein feines Capillarrohr von bekanntem Durchmesser, mikroskopischer Messung der Länge dieser kleinen Blutsäule, Mischung des Blutes mit verdünnter Eiweisslösung, Eintrocknen auf einer Glasplatte und Zählung unter dem Mikroskope mit Hülfe eines in Quadrate getheilten Glasmikrometers. Diese Methode ist sehr zeitraubend und mühsam, *Malassez* und ebenso *Hayem* und *Nachet* verdünnen gemessene Blutvolumina viel stärker mit Rindsblutserum u. dergl. und vermeiden das Trocknen; die Uebereinstimmung der erhaltenen Werthe spricht für genügende Genauigkeit.

Vierordt fand durch seine Zählungen im gesunden Menschenblute im Mittel 5,055000 Millionen rothe Blutkörperchen im Kubikmillimeter und zwar während der Verdauung nach dem Mittagsessen etwas weniger als während des nüchternen Zustandes[1]. *Malassez* findet bei der Zählung der rothen Blutkörperchen im Blute von Menschen, Hunden, Kaninchen u. s. w. unter verschiedenen Verhältnissen, dass das arterielle Blut in allen Verzweigungen die gleiche Zahl im Kubikmillimeter ergiebt, dass dagegen die Zahlen im Blute verschiedener Venen sehr verschieden ausfallen. *Patrigeon* kommt zum Resultate, dass kräftige erwachsene Menschen im Kubikmillimeter Blut 5 bis 6 Millionen rothe Blutkörperchen haben, dass ferner im Laufe des Tages die Zahl derselben bei demselben Individuum etwas variire. *Vierordt* hatte bei seinen Zählungen Differenzen zwischen 4180000 und 5551000 erhalten. *Welcker* hat 4600000 und nach einer Angabe von *Hayem* hat *Cramer* 4726000 rothe Blutkörperchen im Kubikmillimeter gefunden. In Fällen von Nierenentzündung hat *Patrigeon* allmälige bedeutende Abnahme der Blutkörperchenzahl gefunden bis 2 Millionen im Kubikmillimeter; auch bei Uteruscarcinom und Bleiintoxication zeigte sich sehr bedeutende Abnahme.

Es ist nun leicht ersichtlich, dass die Anzahl der im bestimmten Volumen Blut befindlichen Blutkörperchen in ihren Aenderungen von sehr verschiedenen Umständen beeinflusst sein muss. Starke Transsudation von Plasma wird in ähnlicher Weise die Anzahl derselben im gegebenen Raume vermehren, wie reichlichere Bildung derselben, umgekehrt wird reichliche Aufnahme von Chylus und überhaupt von Flüssigkeit vom Darmcanal her eine Abnahme bewirken sowie die Hinderung der Nierenausscheidung.

Farblose Blutkörperchen finden sich gewöhnlich 1 auf 1000

[1] A. a. O., S. 872.

bis 1500 rothe Blutkörperchen[1], doch ist von *A. Schmidt*, wie oben bereits erwähnt wurde, angegeben, dass ein nicht geringer Theil der farblosen Blutkörperchen sehr schnell nach dem Entziehen des Blutes zerfällt, ihre Anzahl wird also in Wirklichkeit viel grösser sein. Im Milzvenenblute und während der Verdauung im ganzen Blute sind von den meisten Beobachtern mehr farblose Blutkörperchen als im nüchternen Zustande gefunden.

Gewichtsverhältnisse von Blutkörperchen und Plasma im Blute.

§ 215. Zur Ermittelung der Mengenverhältnisse der rothen Blutkörperchen und des Plasmas im Blute hat man sehr verschiedene Wege eingeschlagen. Die älteren Analytiker begnügten sich nach dem Vorgange von *Prévost* und *Dumas*[2] mit der Abtrennung des Blutserums nach vollendeter Gerinnung von dem contrahirten Blutkuchen, Analyse des Serums, Trocknen des Blutkuchens, Bestimmung des aus einer besondern Portion Blut ausgeschlagenen Fibrins und Berechnung der Resultate in der Weise, dass das im Blutkuchen gefundene Wasser als lediglich dem Serum zugehörig betrachtet wurde. Aus dieser Wasserquantität berechnete man nach dem Ergebniss der Analyse des Serums die Quantität fester Stoffe, welche diesem Serumantheil im Blutkuchen zugehörten, und nahm dann den bleibenden Rest der festen Stoffe als die Substanz der Blutkörperchen. Mit geringen Modificationen ist diese Methode der Blutanalyse von *Prévost* und *Dumas* trotz ihren grossen Mängel länger als 25 Jahre fast die einzige gewesen, nach welcher die quantitativen Verhältnisse des Blutes bestimmt wurden und zwar in einer ausserordentlich grossen Zahl von Untersuchungen, da in dieser Zeit der grösste Eifer, die chemischen Verhältnisse des Blutes kennen zu lernen, geherrscht hat[3]. Die Hauptschwierigkeit lag in der Trennung von Blutkörper-

[1] Nach *Grancher* 3000 bis 9000 im Kubikmillimeter. *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1876. Bd. I, S. 162.

[2] Biblioth. univers. T. 17, p. 215, 294. Ann. de chim. et de phys. T. 18, p. 280; übersetzt *J. F. Meckel*, Deutsches Arch. f. d. Physiol. Bd. VIII, Heft 2, S. 301. 1823.

[3] *Andral et Gavarret*, Annales de chim. et de phys. Ser. 2, T. 75, p. 225. 1840. — *A. Becquerel* u. *A. Rodier*, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes etc., übersetzt von *Eisenmann*. Erlangen 1845. — Gaz. méd. de Paris 1844. Nr. 47—51. — *Popp*, Untersuchungen über d. Beschaffenheit des menschl. Blutes etc. Leipzig 1845. — *Scherer*, Beitrag zur Analyse des gesunden Blutes. Würzburg 1848.

chen und Plasma, sie wurde nicht überwunden. Zwar gab *Figuier*[1] ein Verfahren an, welches die bezeichnete Schwierigkeit theilweise zu überwinden schien. Er mischte das defibrinirte Blut mit wässeriger Lösung von Natriumsulfat und filtrirte. Die Blutkörperchen werden jetzt viel besser als ohne das Salz auf dem Filter zurückgehalten und können mit der Sulfatlösung gewaschen werden, aber es gehen hierbei doch stets Blutkörperchen durch das Filter, und die Salzlösung entzieht den Körperchen nicht allein Wasser, sondern auch feste Stoffe, z. B. Kalium, wie *C. Schmidt* nachgewiesen hat. In einer sehr umfassenden Untersuchung über die Veränderungen, welche das Blut in der Cholera und in anderen Krankheiten erleidet, hat *C. Schmidt*[2] zwar die Untersuchungen selbst nach der Methode von *Prévost* und *Dumas* ausgeführt, die Berechnung der Resultate aber in neuer Weise versucht. Er sagt[3], der Gehalt des circulirenden Blutes an frischen Blutzellen wird annähernd bestimmt, indem man den procentischen Fibrin- und Wassergehalt des ersteren ermittelt, das aus einer besondern Analyse des Serums resultirende Serumäquivalent + Fibrin von der Gesammtblutmasse (= 100) abzieht und das Vierfache des Restes (hypothetisch trockne Blutkörperchen nach *Prévost* und *Dumas*) nimmt. Diese Berechnung ist consequent bei den von ihm angegebenen Analysen durchgeführt. Neu und eigenthümlich war die Angabe, dass das Gewicht der feuchten Blutkörperchen viermal so gross als das ihres trocknen Rückstandes sei. *Schmidt* stützte sich hierbei auf die Volumenabnahme der Blutkörperchen beim Trocknen, ferner auf den Natriumgehalt des Blutkuchenrückstandes, der dem Serum zugehören müsste, und endlich auf den Wassergehalt, den er im möglichst contrahirten Blutkuchen fand. Obwohl nun spätere Untersuchungen ergeben haben, dass die Blutkörperchen viel weniger Wasser enthalten, als diesem Schmidt'schen Coëfficienten entspricht, waren die Resultate doch annähernd richtige, weil der durch den Coëfficienten eingeführte Fehler den Fehler der Prévost-Dumas'schen Berechnung des trocknen Rückstandes der Blutkörperchen meist einigermaassen compensirte. Es waren Näherungswerthe, die *Schmidt* erhielt; etwas Sicheres über die Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen konnten sie nicht ergeben.

[1] Ann. de chim. et de phys. Ser. 3, T. 11, p. 503. 1844. — Vergl. auch *Dumas* ebendaselbst T. 17, p. 542. 1846. — *Höfle*, Chemie und Mikroskop am Krankenbett. Erlangen 1848.

[2] *C. Schmidt*, Zur Charakteristik d. epidem. Cholera etc. Dorpat u. Mitau 1850.

[3] A. a. O., S. 18.

Nur Wenige sind in ihren Untersuchungen der Methode von *C. Schmidt* gefolgt[1]. Man hatte sich in wenigen Jahren überzeugt trotz der mangelhaften Methoden, dass man nicht hoffen durfte, das Wesen der Krankheiten so schnell durch die Analyse des kranken Blutes zu ergründen; mehr und mehr sank das früher so feste Vertrauen der Aerzte auf den Nutzen des Aderlass bei Entzündungskrankheiten, das Vertrauen wandelte sich allmälig in die noch jetzt herrschende übermässige Furcht vor mässigem Blutverlust um; ganz besonders wurde aber durch das eingehendere Studium der pathologischen Aenderungen der Organe die Aufmerksamkeit von dem Blute abgelenkt, die Cellularpathologie *Virchow's* verdrängte die alte Humoralpathologie, und erst in neuerer Zeit hat sich die physiologische und pathologische Forschung dem Blute auch hinsichtlich seiner quantitativen Zusammensetzung wieder mehr zugewendet.

Die zwar nicht besonders glücklichen, aber in manchen Beziehungen lehrreichen Versuche *Zimmermann's*[2], durch Senkung der rothen Blutkörperchen in dem mit Bariumnitrat versetzten und hierdurch vor der Gerinnung bewahrten Blute eine Abtrennung der Blutkörperchen zu erhalten und aus ihrem Bariumgehalte die Quantität des im Niederschlage gebliebenen Plasmas zu ermitteln, sind wenig beachtet, und eine von *Denis*[3] beschriebene Methode, welche sich auf die Annahme eines constanten Verhältnisses der festen Stoffe der Blutkörperchen zu ihrem Wasser $= 1/1{,}8$ stützt, wurden ebenso wie die von ihm ermittelten Werthe, in Deutschland wenigstens, fast ganz übersehen.

§ 216. Ausgehend von den Voraussetzungen, dass das Fibrin nur von dem Blutplasma gebildet werde, nicht von den rothen Blutkörperchen, und dass die Fibrinquantitäten, welche ein Plasma liefert, nur von seiner Zusammensetzung, nicht von der An- oder Abwesenheit der Blutkörperchen abhänge, wurde von mir eine neue Methode zur Analyse des die Blutkörperchen schnell absetzenden Pferdeblutes angegeben und ausgeführt[4], gegen welche sich theoretisch

[1] *C. G. Lehmann*, Verhandl. d. sächs. Acad. d. Wiss. Novbr. 1850. Journ. f. prakt. Chem. Bd. LIII, S. 205. — *O. Funke*, De sanguine venae lienalis. Diss. Leipzig 1850.

[2] *G. Zimmermann*, Ueber die Analyse des Blutes. Berlin 1847. — Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XI, S. 278. 1852. — Derselbe, Die Methode der Blutanalyse. Hamm 1855.

[3] *P. S. Denis*, Mémoire sur le sang. Paris 1859.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XII, S. 483.

kaum etwas einwenden lässt. Es wird in einer Portion Blut der Gehalt an Fibrin bestimmt, eine andere grössere Portion im kühlen Gefäss wenige Minuten stehen gelassen, dann eine Portion klaren Plasmas mit der Pipette abgenommen und in ihr ebenfalls der Fibringehalt bestimmt. Kennt man den Procentgehalt des Plasmas an Fibrin, so kann man aus dem Fibringehalte des ganzen Blutes die Menge des in demselben enthaltenen Plasmas berechnen. Der Versuch gelang sehr gut, und weitere Bestimmungen der Bestandtheile des Pferdeblutes, nach derselben Methode von *Sacharjin*[1] ausgeführt, ergaben Werthe, welche mit den von mir erhaltenen gut übereinstimmen. Es lässt sich aber gegen diese Methode, auch abgesehen davon, dass sie fast allein am Pferdeblut ausgeführt werden kann, einwenden, dass ihre Genauigkeit sehr beeinträchtigt ist durch den geringen Gehalt des Plasmas an Fibrin und die hierdurch bewirkte Vergrösserung des Fehlers bei Berechnung eines grossen Werthes aus einem gefundenen kleinen. Man hat diese Methode auch aus dem Grunde verwerfen wollen, weil die die Gerinnung des Fibrins bewirkenden farblosen Blutkörperchen im Plasma nicht nothwendig gleich vertheilt wären. Dieser Vorwurf ist aber ungerechtfertigt, denn ein geringer Fermentgehalt giebt zwar langsamere Gerinnung, aber nicht weniger Fibrin, und wie oben § 204 bereits gesagt ist, geben Blut und Plasma bestimmte, nicht von Zufälligkeiten abhängende Fibrinquantitäten.

Sacharjin glaubte gefunden zu haben, dass die Blutkörperchen nur Kalium, das Plasma aber nur Natrium enthalte, und schlug eine hierauf gegründete Methode der Blutanalyse vor; die Vertheilung von Kalium und Natrium ist aber nicht so scharf abgegrenzt.

Später wurde von mir noch eine zweite allgemein anwendbare Methode vorgeschlagen und erprobt[2], die sich darauf stützt, dass aus einer Portion geschlagenen Blutes durch Mischen mit NaCl-Lösung, Stehenlassen bei niederer Temperatur, Abgiessen der Flüssigkeit und mehrmaliges Waschen der gesenkten Blutkörperchen mit verdünnter NaCl-Lösung unter Absitzenlassen und Abgiessen der klaren Flüssigkeit die organischen Stoffe der rothen Blutkörperchen isolirt werden können und aus ihrem Trockengewichte die Berechnung der feuchten rothen Blutkörperchen sich ergebe. Abgesehen von mehreren einzelnen und unvollständigen Blutanalysen, die nach

[1] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXI, S. 337. 1861.
[2] Handb. d. physiol. chem. Analyse. 2. Aufl. Berlin 1865.

diesem Verfahren ausgeführt sind, ist diese Methode theilweise von *Bunge*[1] zur Untersuchung des Blutes vom Rind, Pferd und Schwein verwendet worden.

Die von mir, *Sacharjin*, *Fudakowski*, *Hohlbeck* und *Bunge* erhaltenen Werthe hinsichtlich des Verhältnisses der Zusammensetzung des Blutes aus rothen Körperchen und Plasma sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Es ist hierbei nur noch zu bemerken, dass die Analysen von *Bunge* an defibrinirtem Blute ausgeführt sind. Es sind gefunden in 1000 Gewichtstheilen Blut vom Pferde:

	I	II	III	IV	V	VI	VII
Blutkörperchen . . .	327,78	362,90	334,48	318,27	415,13	306,50	531,5
Darin feste Stoffe . .	128,19	130,78	132,28				207,9
„ Wasser	199,59	232,12	202,20				323,6
Plasma resp. Serum .	672,22	637,10	665,52	681,73	584,87	693,50	468,5
Darin feste Stoffe . .	67,90	55,48	64,96				48,4
„ Wasser	604,32	581,62	660,56				420,1

Die ersten sechs Analysen sind von *Sacharjin* und von mir nach derselben Methode ausgeführt, sie geben als Mittel das Verhältniss 344,18 Blutkörperchen zu 655,82 Plasma. Die siebente Analyse ist von *Bunge* an defibrinirtem Pferdeblut ausgeführt.

Es sind ferner gefunden in 1000 Gewichtstheilen Blut:

	Hund		Schwein	Rind
	I v. jugularis	II carotis	defibrinirtes Blut	defibrinirtes Blut
Blutkörperchen	383,42	357,03	436,8	318,7
Darin feste Stoffe . . .	—	153,77	160,7	127,5
„ Wasser	—	203,26	276,1	191,2
Plasma	616,58	642,97	563,2	681,3
Darin feste Stoffe . . .	78,70	55,97	45,3	59,1
„ Wasser	537,88	587,00	517,9	622,2

Die erste Analyse vom Hundeblut ist von *Fudakowski*[2], die zweite von *Hohlbeck*[3]. Die Analysen des Schweine- und Rindsblutes sind von *Bunge* ausgeführt.

[1] Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 191. 1876.

[2] Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. Nr. 45.

[3] Nicht publicirt, in meinem Laboratorium ausgeführt.

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, stimmen die von *Sacharjin* und mir für gesundes Pferdeblut erhaltenen Werthe mit denen, welche *Hohlbeck* im Hundeblut und *Bunge* im Rindsblute gefunden, gut überein.

Sacharjin hat auch das Verhältniss der rothen Blutkörperchen zum Plasma bei kranken Pferden untersucht; allerdings war bei dem einen Pferde die Erkrankung an Milzbrand erst im Ausbruche, das Thier starb sechs Tage nach der Blutentziehung. Es wurden in 1000 Gewichtstheilen gefunden:

	Rotz	Milzbrand
Blutkörperchen . .	255,17	234,55
Plasma	744,83	764,45

In beiden Erkrankungen zeigt sich also erhebliche relative Verminderung der feuchten Blutkörperchen.

Haemoglobingehalt des Blutes.

§ 217. Das Haemoglobin in den Blutkörperchen hat eine respiratorische Function von grösster Wichtigkeit, und die Kenntniss des Gehaltes an Haemoglobin in einem Blute giebt uns einen in Zahlen ausdrückbaren Werth des Blutes in dieser Hinsicht. Hierin liegt die hohe praktische Bedeutung der Bestimmung des Haemoglobingehaltes und der Vergleichung der für das Blut verschiedener Menschen und Thiere unter normalen Verhältnissen und in Krankheiten gefundenen Grössen desselben. Man hat auf vier verschiedenen Wegen den Haemoglobingehalt im Blute zu ermitteln gesucht: 1) durch Bestimmung des Eisengehaltes; 2) colorimetrisch durch Vergleichung der Farbe des mit Wasser sehr verdünnten Blutes mit einer Lösung von bestimmtem Gehalte oder absorptiometrisch durch Bestimmung der absorbirten Lichtmenge; 3) durch Titrirung mit hydroschwefeligsaurem Natron[1]; 4) durch Bestimmung des vom Blute beim Schütteln damit aufgenommenen Kohlenoxyd (*Gréhant*)[2]. Bei der Berechnung aus dem Eisengehalte wird angenommen, dass andere Eisenverbindungen im Blute nicht vorhanden sind; dies ist wahrscheinlich meistens der Fall, die Bestimmung wird aber dadurch ungenau, dass der ermittelte Eisengehalt zur Berechnung des ihm entsprechenden Haemoglobins mit 238 multiplicirt werden muss,

[1] Vergl. *Quinquaud*, Compt. rend. T. 76, p. 1489, und 77, p. 487. 1873.
[2] Compt. rend. T. 75, p. 495. 1872.

1 Milligramm Fehler in der Eisenbestimmung also fast $^1/_4$ Gramm Fehler in der Haemoglobinberechnung bewirkt. Auch die colorimetrischen Methoden haben eine allen Ansprüchen genügende Genauigkeit kaum erreicht, doch sind sie vorzuziehen und, was noch besonders werthvoll ist, schnell ausführbar. Statt der einfachen Farbenvergleichung der Lösungen hat man neuerdings hauptsächlich das Spectroskop für diese Untersuchungen benutzt, es würde aber zu weit führen, auf diese Methoden hier näher einzugehen[1]. Aus den Eisenbestimmungen im Blute, ausgeführt von verschiedenen Autoren als *Pelouze*, *Nasse*, *Lehmann*, *Simon*, *Becquerel* und *Rodier*, *Denis*, *Cottereau*, *Richardson*, *C. Schmidt*, *Poggiale* und *Marchal de Calvi*, sind in oben angegebener Weise von *Preyer* die Gehalte an Haemoglobin berechnet und in einer Tabelle zusammengestellt[2], aus der sich Folgendes ergiebt. Das Blut von Männern zeigt hauptsächlich nach *Becquerel* und *Rodier's* Eisenbestimmungen Haemoglobingehalt von 12,09 bis 15,07 pCt., das Blut der Weiber 11,57 bis 13,69 pCt. Im Blute von Schwangern wurde Eisen entsprechend 8,81 bis 11,67 pCt. Haemoglobin gefunden. *H. Quincke*[3] findet mit *Preyer's* Spectralbestimmung 14,1 und 14,4 pCt. Haemoglobin bei zwei gut genährten und ziemlich gesunden Frauen. *Wiskemann*[4] kommt durch Reihen relativer Bestimmungen, die in Procente nicht umgewandelt sind, zu dem Resultate, dass das Blut der Weiber von 20 bis 30 Jahren im Allgemeinen einen etwas geringeren Haemoglobingehalt besitze als das der Männer von gleichem Alter. Das Blut

[1] Vergl. über diese Methoden mein Handb. d. physiol. chem. Analyse. 4. Aufl. Berlin 1875. S. 383. — *W. Preyer*, Die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 116. — Ferner *C. Vierordt*, Die Anwendung des Spectralapparates zur Messung und Vergleichung etc. Tübingen 1871. — Derselbe, Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie etc. Tübingen 1873. — Derselbe, Die quantitative Spectralanalyse etc. Tübingen 1876. — Derselbe, Zeitschr. f. Biologie Bd. XIV, Heft 2. — *G. Hüfner*, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 317 u. 386. 1877. — Derselbe, Journ. f. pract. Chem. Bd. XVI, S. 290. 1877. — *Korniloff*, Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 515. — *O. Leichtenstern*, Untersuchungen über d. Haemoglobingehalt des Blutes etc. Leipzig 1878. Die zahlreichen von *Leichtenstern* und *Korniloff* gegebenen Vergleichungen können noch nicht in Procente umgerechnet werden, wenigstens stehen die dann erhaltenen Werthe mit andern Ergebnissen directer Bestimmung nicht im Einklange.

[2] A. a. O., S. 117.

[3] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LIV.

[4] *M. Wiskemann*, Spectralanalytische Bestimmungen des Haemoglobingehaltes des menschlichen Blutes. Diss. Freiburg 1875, und Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S. 434.

Neugeborener fand er reicher an Haemoglobin als das Erwachsener (vergl. unten § 227).

Eine grosse Anzahl relativer Blutfarbstoffbestimmungen im Blute gesunder und kranker Männer und Weiber sind von *Leichtenstern*[1] nach der Methode von *Vierordt* ausgeführt; unten wird in den §§ 227—230 von den Ergebnissen derselben die Rede sein.

Das Blut von Säugethieren weicht im Gehalte an Haemoglobin nicht wesentlich von dem des Menschen ab, soweit bis jetzt Untersuchungen angestellt sind. Eine Reihe von Eisenbestimmungen im Rindsblute, ausgeführt von *Pelouze*[2], ergiebt Haemoglobin 11,43 bis 13,02 pCt. *Preyer* fand darin 13,65 Grm. in 100 CC., im Kalbsblute 10,42 Grm. Das Schafblut ergab 11,2 Grm. in 100 CC. durch Farbenvergleichung *(Preyer)* und 11,2 Grm. in 100 Grm. durch Eisenbestimmung *(Nasse)*; das Pferdeblut 11,62 pCt. *(Nasse)* und 11,67 pCt. *(Simon)*. Schweineblut scheint reich an Haemoglobin zu sein: 14,36 Grm. in 100 CC. *(Preyer)* durch Farbenvergleichung, 12,05 bis 14,17 pCt. nach *Pelouze's* Eisenbestimmungen. *Subbotin* fand im Blute vom Kaninchen 7,10 bis 9,50 pCt., in dem vom Ochsen 12,1 pCt., im Kalbsblute 8,42 bis 9,25 pCt., im Hundeblute 9,37 bis 13,80 pCt. Haemoglobin, zwei noch saugende junge Hunde hatten in ihrem Blute nur 3,31 und 3,53 pCt. Haemoglobin. Im Hundeblute wurden in grosser Zahl von Bestimmungen von mir 12,0 bis 14,5 Grm. Haemoglobin für 100 CC. durch Farbenvergleichung gefunden, hiermit stimmen auch die von Anderen gefundenen Werthe. Im Blute der Ratte fand *Preyer* 8,85 Grm. Haemoglobin für 100 CC.

Das Blut der Vögel ist noch wenig untersucht hinsichtlich des Haemoglobingehaltes. Nach *Pelouze's* Eisenbestimmungen enthält das Gänseblut 8,26 bis 8,76 pCt., nach *Nasse* 13,53 pCt., das der Ente 8,1 bis 8,2 nach *Pelouze*, 9,3 Grm. nach *Preyer* in 100 CC. Ich habe im Hühnerblute 8,26 und im Gänseblute 8,90 pCt. Haemoglobin durch Farbenvergleichung gefunden. *Subbotin*[3] hat im Blute von Tauben den Gehalt an Haemoglobin zu 7,31 bis 12,56 pCt. bestimmt. Das Blut der Kaltblüter ist auf den Blutfarbstoffgehalt nicht genügend untersucht. Die Sättigungscapacität des

---

[1] *O. Leichtenstern*, Untersuchungen über d. Haemoglobingehalt d. Blutes etc. Leipzig, Vogel, 1878.

[2] *Maly*, Jahresber. d. Fortschr. d. Thierchemie Bd. I, S. 73. 1871.

[3] A. a. O.

Blutes mit Sauerstoff findet *Jolyet*[1] für 0° und 0,76^{m} Dr. beim Huhn 11,2, bei der Ente 14—20, Schildkröte 15,2, Natter 12,5, Frosch 11,6, Aal 9,0 Vol. pCt. O_2. Im Blute von Fischen, Amphibien, Vögeln und Säugethieren ist von *Korniloff*[2] der Blutfarbstoffgehalt nach *Vierordt's* Spectralvergleichungsmethode verglichen. Leider sind die Werthe noch nicht in Procenten ausdrückbar. *Korniloff* findet die relativen Werthe des Blutfarbstoffgehaltes (*Vierordt's* Extinctionscoëfficienten) im Mittel:

	Zahl der untersuchten Thiere	Haemoglobingehalt
Fische	16	0,3564
Amphibien . .	13	0,3889
Reptilien . . .	13	0,4328
Vögel	17	0,7814
Säugethiere . .	22	0,9366

Von *Quinquaud*[3] sind zahlreiche Bestimmungen des Oxyhaemoglobingehaltes im Blute verschiedener Thiere durch Titrirung mit hydroschwefeliger Säure angestellt. Die erhaltenen Zahlen stimmen ziemlich gut mit andern Bestimmungen, aber die Methode ist nicht vorwurfsfrei, weil das Reagens sehr veränderlich ist und der Blutfarbstoff bis zu Haemochromogen reducirt wird. Da der locker gebundene Sauerstoff im Oxyhaemoglobin noch geringeres Gewicht als das Eisen hat, wird die Sauerstofftitrirung kaum sehr genau gemacht werden können.

Blutasche.

§ 218. Obwohl eine nicht geringe Anzahl von Analysen der Asche des Blutes von Menschen und Thieren publicirt ist, kann aus denselben doch nur sehr wenig in physiologischer Hinsicht erschlossen werden, weil die Methoden der Veraschung, welche angewendet sind, verschiedene Zersetzungen der im Blute vorhandenen anorganischen Salze herbeiführen mussten. Die Blutkörperchen sowie das Plasma aller Thiere enthalten Phosphorsäure in organischer Verbindung im Lecithin, die Blutkörperchen der Vögel, Amphibien und Fische enthalten ausserdem in ihren Kernen reichlich Nuclein, welches gleichfalls Phosphorsäure in organischer Verbindung enthält. Bei der Veraschung des alkalischen Blutes wird die bei der Zer-

[1] Gaz. med. 1874. Nr. 20. *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1874, Bd. I, S. 201.
[2] A. a. O.
[3] Compt. rend. T. 76, p. 1489, und T. 77, p. 487. 1873.

setzung von Lecithin und Nuclein frei werdende Phosphorsäure von Alkali gebunden und bei genügend vorhandenem Carbonat nur CO_2 abgespalten, im andern Falle auch Chlor ausgetrieben. Bei der Verbrennung von Eiweissstoffen mit Natriumcarbonat wird ferner, wie oben gleichfalls bereits erwähnt ist, bei Luftzutritt schwefelsaures Salz gebildet. Das Eisenoxyd in der Blutasche ist im Wesentlichen wenigstens gleichfalls aus der organischen Verbindung hervorgegangen. *Behagel*[1] und *Bunge*[2] haben ferner aufmerksam gemacht, dass sehr leicht Chlor beim Veraschen verloren geht, wenn nicht Natriumcarbonat zugesetzt war. Alle diese Veränderungen beim Veraschen lassen sich vermeiden, wenn bereits vorher möglichste Trennung 1) des Lecithins, 2) der Eiweissstoffe und des Nucleins und 3) der in heissem Wasser löslichen Stoffe geschehen ist nach einer Methode, welche ich beschrieben habe[3]. Die bis jetzt vorliegenden Blutanalysen, von denen eine Anzahl in folgender Tabelle zusammengestellt ist, können nur zur Vergleichung der in den Blutarten vorhandenen Quantitäten der Metalle dienen.

	I Hund	II Mensch	III Mensch	IV Mensch	V Rind	VI Schaf	VII Huhn
Kali	3,96	26,55	12,71	11,39	7,00	6,61	18,41
Natron	43,40	24,11	34,90	36,24	56,65	41,92	30,00
Kalk	1,29	0,90	1,68	1,88	0,73	1,10	1,08
Magnesia	0,68	0,53	0,99	1,28	0,24	0,56	0,22
Eisenoxyd	8,64	8,16	8,07	8,80	7,03	8,93	3,89
Chlor	32,47	30,74	37,63	34,23	28,30	32,67	24,10
Schwefelsäure (SO_3)	4,13	7,11	1,70	1,66	1,16	1,78	1,19
Phosphorsäure P_2O_5	12,74	8,82	9,37	11,26	4,17	5,10	26,62
Kohlensäure	—	—	1,43	0,96	—	6,72	—
Kieselsäure	—	—	—	—	1,11	—	—
Für Chlor abzuziehender Sauerstoff	7,31	6,92	8,48	7,70	6,39	7,37	5,44
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	98,02	100,07

I ist das Mittel dreier Analysen von *Jarisch*, Med. Jahrbücher 1877. Heft 1. II von demselben Mittel aus vier Analysen. III von *Verdeil*, IV von *Henneberg*, beide der citirten Zusammenstellung von *Jarisch* entnommen. V von *Weber* nach *H. Rose's*

[1] Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. XII, S. 390. 1873.
[2] Zeitschr. f. Biologie Bd. XII, S 214. 1875.
[3] Handb. d. physiol. chem. Analyse. 4. Aufl. 1875. S. 361 u. 373.

Methode der Aschenanalyse ausgeführt. VI Mittel zweier Analysen von *Verdeil*, vergl. *Gorup-Besanez*, Physiol. Chem. 4. Aufl. 1878. S. 352. VII aus *Gorup-Besanez* ebendaselbst entnommen und so wie VI umgerechnet.

Weitere Blutaschenanalysen sind von *Gorup-Besanez* a. a. O. angegeben; Blutasche vom Kalbe, Schwein, Hund und Rind meist von *Verdeil* ausgeführt[1]. Es mögen hier noch die Analysen der Blutasche von *C. Schmidt*[2], ausgeführt mit Blut I von einem Manne von 25 Jahren, der kurz vorher eine Verletzung erhalten hatte, und II von einem an leichter Congestion leidenden Weibe Platz finden; das Eisenoxyd, als dem Haemoglobin zugehörig, ist von *Schmidt* von der Asche getrennt verrechnet. In 1000 Gewichtstheilen Blut wurden gefunden:

	I	II
Kalium	1,739	1,612
Natrium	1,902	2,564
Chlor	2,620	2,845
Schwefelsäure (SO_3) . .	0,094	0,089
Phosphorsäure . . .	0,766	0,506
Phosphorsaurer Kalk .	0,193	—
Phosphorsaure Magnesia	0,137	0,418
Sauerstoff zuzurechnen .	0,427	

Kleine Mengen von Lithium sind spectroskopisch von *Folwarzny* im Blute nachgewiesen, Fluor wurde von *Wilson* darin entdeckt. Blei, Kupfer und Mangan sind von *Millon* im Blute gefunden. Es können natürlich die verschiedensten Stoffe, wenn sie in den Darmcanal oder unter die Haut gebracht sind, in das Blut gelangen; alle ausser den oben genannten sind aber nur als zufällige zu betrachten, das Fluorcalcium allein ist wohl als ein normaler, in äusserst geringen Spuren vorhandener Blutbestandtheil zu betrachten, von dem wir nicht wissen, ob er den Blutkörperchen oder dem Plasma zugehört.

Circulation des Blutes und seine Veränderung während derselben.

Die anatomischen Vorrichtungen.

§ 219. Die Aenderungen, welche das Blut bei seiner Circulation in der chemischen Zusammensetzung erleidet, stehen in engster Be-

[1] Ann. chem. Pharm. Bd. LXIX, S. 89.

[2] *C. Schmidt*, Zur Charakteristik d. epidem. Cholera. Mitau und Leipzig. 1850. S. 30 und 33.

ziehung zu den physikalischen Verhältnissen, unter denen es sich befindet; der Besprechung dieser Aenderungen wird daher eine kurze Skizze der mechanischen Verhältnisse, unter denen das Blut circulirt, zweckmässig vorauszuschicken sein.

Bei den wirbellosen Thieren wird das sog. Blut zwar in Bewegung erhalten, bei einigen sogar mittelst ziemlich complicirter Pumpapparate, aber eine Circulation innerhalb allseitig geschlossener, sich verzweigender und aus den Verzweigungen wieder sich zu grösseren Stämmen vereinigender Röhren ist nur den Wirbelthieren und zwar ihnen allen eigen. Blut mit rothen Blutkörperchen in geschlossenem Gefässsystem findet sich bei allen Wirbelthieren. Das geschlossene Gefässsystem, mit rothem Blute gefüllt, ist ferner stets verbunden mit dem Vorhandensein eines gesonderten Lymphgefässsystems, dessen Canäle, in den verschiedenen Organen aus sehr schwer erkennbaren Wurzeln entspringend, complicirte Organe, die Lymphdrüsen, durchsetzen und zu dünnhäutigen grösseren Stämmen zusammenfliessen, welche ihren Inhalt, die Lymphe, in das System der Gefässe des rothen Blutes ergiessen.

Die Gefässe, in welchen sich das rothe Blut der Wirbelthiere bewegt, sind sowohl elastisch durch viel elastisches Gewebe in ihren Wandungen als auch contractil durch glatte Muskelfasern.

Die Bewegung des Blutes geschieht stets durch mindestens zwei dicht an einander angefügte Organe: Vorhof und Kammer des Herzens. In den Fischen findet sich nur ein Vorhof und eine Kammer, bei nicht wenigen Fischen ist der Kammer noch ein dritter contractiler Hohlapparat, bulbus aortae, angefügt. Amphibien besitzen einen mehr oder weniger vollständig in zwei Abtheilungen getheilten Vorhof und eine Kammer; alle warmblütigen Thiere haben zwei Vorhöfe und zwei Kammern, die nur während der Foetalperiode mit einander communiciren. Bei den Thieren mit einem Vorhofe empfängt derselbe das aus den Organen abströmende Blut, bei zwei Vorhöfen oder selbst Zweitheilung des einen empfängt die zweite Abtheilung das Blut der Respirationsorgane. Ist eine Kammer vorhanden, so entleert sich aus ihr das Blut in die Gefässe der Respirationsorgane allein (Fische) oder zugleich in die der übrigen Organe (Amphibien), sind dagegen zwei Kammern vorhanden (Vögel, Säugethiere), so ist der Kreislauf durch die Respirationsorgane von dem der übrigen Organe vollkommen getrennt. Sind zwei Kammern vorhanden, so haben dieselben gemeinschaftlich eine muskulöse Scheidewand, beide Kammern haben gleiche Capacität des inneren Hohlraums und ent-

leeren demgemäss bei ihren stets gleichzeitigen Contractionen gleiche Quantitäten Blut.

Die Blutgefässstämme, welche das Blut vom Herzen empfangen, verzweigen sich unter schneller Zunahme der Summe der Querschnitte der Verzweigungen, lösen sich schliesslich in sehr feine Capillargefässe auf, welche ein zartes Netzwerk in fast allen Organen bilden. Nach sehr kurzem Verlaufe fliessen diese Capillargefässe wieder in kleinere und diese wieder in dickere Stämme zusammen, welche das Blut dem Herzen zuführen. In allen Fällen sind die Venen, welche das Blut zum Herzen führen, von grösserem Querschnitt als die Arterien, die es vom Herzen empfangen.

Bei allen Wirbelthieren fliessen die Capillaren des Verdauungscanals und der Milz zu einem Stamme der Pfortader zusammen, der sich in der Leber nochmals zu einem Capillarsystem zertheilt; aus ihnen fliesst in sich von Neuem sammelnden Venenstämmen das Blut dem Herzen zu. In den Nieren sind die Gefässeinrichtungen bei den verschiedenen Wirbelthierclassen nicht so vollständig übereinstimmend wie in der Leber.

Bewegung des Blutes.

§ 220. In dem beschriebenen Röhrensysteme wird das Blut in Bewegung erhalten durch die Contractionen der muskulösen Herzwandungen und das Spiel der Herzventilklappen, welche das Blut nur von den Venen aus eintreten und bei der Zusammenziehung des Herzens nur nach den Arterien herausströmen lassen. Bei jeder Bewegung des Herzpumpwerks contrahirt sich zunächst der Vorhof und entleert seinen ganzen Inhalt in die erschlaffte Herzkammer, dann folgt die Contraction der letzteren, während der Vorhof erschlafft und das Blut aus der Kammer in die Arterie gepresst wird. Unmittelbar, nachdem dies geschehen ist, erschlafft die Herzkammer wieder, die Klappen am Eingang der Arterie schliessen sich und verhindern den Rückfluss des Blutes in die Herzkammer. Während dieser Zeit hat der erschlaffte Vorhof wieder Blut aus den Venen aufgenommen; mit der Erschlaffung der Herzkammer contrahirt er sich und füllt sie wieder.

Die abwechselnden Contractionen der Vorhöfe und Kammern bestimmen allein die Geschwindigkeit, mit welcher das Blut circulirt. Durch jeden Querschnitt des Blutgefässsystems fliesst in jeder Zeit eine Blutquantität gleich dem Product der Capacität der Herzkammer

und der Anzahl der Contractionen des Herzens in dieser Zeit. Die Geschwindigkeit, mit welcher das Blut fliesst, ist dann gleich jenem Product im Verhältniss zum Querschnitt der Strombahn, die Geschwindigkeit nimmt also vom Anfangstück der Arterie an in den Verzweigungen mehr und mehr ab bis in die Capillaren, die den grössten Querschnitt haben; von da nimmt sie in den Venen wieder zu, aber ohne die Höhe zu erreichen, die sie beim Eintritt vom Herzen in die Arterie besass. Diese Verhältnisse betreffen aber nur die summarische Geschwindigkeit, denn in jedem quer durch die Blutbahn gelegten Querschnitte fliessen die einzelnen Theilchen des Blutes mit sehr verschiedener Geschwindigkeit, je nachdem geringere oder grössere Reibungswiderstände auf sie einwirken.

Die intermittirende Bewegung, welche das Pumpwerk des Herzens dem Blute verleiht, wird in den Arterien in eine continuirliche verwandelt durch die Reibungswiderstände, welche der Blutstrom zu überwinden hat, und die Elasticität der Arterienwandung, deren Wirkung auf die Blutbewegung die gleiche ist wie die eines Windkessels in einer gewöhnlichen Wasserpumpe.

Die Reibung des Blutes.

§ 221. Bei seiner Bewegung durch das Gefässsystem hat das Blut eine nicht unbedeutende Reibung zu überwinden, welche durch seine Dickflüssigkeit oder Zähigkeit (Transpirabilität nach *Graham*) bedingt ist. Ueber die Einwirkung dieser Zähigkeit auf die Bewegung des Blutes sind Versuche und Berechnungen zuerst von *Th. Young* angestellt, sie ist dann Gegenstand der Untersuchung von *Poiseuille* gewesen; neuerdings sind Beobachtungen von *Aronheim*, *Haro* und *Ewald* über sie bekannt geworden.

Nach Beobachtungen von *Hales* hat *Young* berechnet, dass die Reibung des Blutes ungefähr achtmal so gross sei als die des Wassers unter gleichen Umständen. Er kommt ebenso, wie mehrere Jahrzehnte später *Poiseuille*, durch seine Versuche zu dem Resultate, dass das Blut nur in den engeren Gefässen einen bedeutenden Reibungswiderstand zu überwinden habe, dass es in den weiteren Arterien nur wenig von seiner Triebkraft verliere, der manometrisch gemessene Blutdruck deshalb in den dem Herzen näher oder ferner liegenden Arterienabschnitten nahezu gleich sei.

Dass die in späteren Untersuchungen noch innerhalb der grösseren Arterienstämme gefundenen bedeutenden Erniedrigungen des Blut-

drucks auf Täuschungen beruhen, wurde von *E. H. Weber*[1], dem wir überhaupt die klarste Schilderung der Verhältnisse des Blutkreislaufs verdanken, nachgewiesen.

Das Blut erhält seinen hohen Grad von Zähigkeit hauptsächlich durch seinen Gehalt an Blutkörperchen. Versuche mit frisch aus der Ader gelassenem Blute lassen sich kaum anstellen, weil bei beginnender Gerinnung des Plasmas sehr erhebliche Fehler die Resultate beeinträchtigen würden. Vergleicht man aber die Geschwindigkeit, mit welcher defibrinirtes Blut durch ein enges Glasrohr unter bestimmtem Drucke und bei bestimmter Temperatur hindurchfliesst, mit der seines Serums unter den gleichen Verhältnissen, so ergiebt sich ein sehr bedeutender Unterschied, der nur darin begründet sein kann, dass die rothen Blutkörperchen nicht unbedeutende Hindernisse für den Strom herbeiführen, auch wenn die Röhren viel weiter sind als der Durchmesser der Blutkörperchen. *Aronheim*[2] überzeugte sich, dass durch geringen Zusatz von Chlornatriumlösung zum defibrinirten Blute eine Verringerung, durch grössere Menge Chlornatrium eine Beschleunigung der Stromgeschwindigkeit desselben unter sonst gleichen Verhältnissen herbeigeführt werde; da nun das Serum durch den Salzzusatz nicht in derselben Weise eine Veränderung der Stromgeschwindigkeit erfährt, ist ersichtlich, dass die Veränderung der Blutkörperchen durch das Salz auch die Veränderung der Stromgeschwindigkeit des defibrinirten Blutes herbeigeführt hat. *Haro*[3] fand die Beschleunigung des Blutstroms in engen Röhren durch Temperaturerhöhung viel bedeutender als die seines Serums (welche der des Wassers ungefähr gleich war), und zwar war die beschleunigende Wirkung der Temperaturerhöhung um so stärker, je reicher an Blutkörperchen das defibrinirte Blut war. *Haro* glaubt nun, dass diese Wirkung im lebenden Organismus, wo das Blut viel langsamer fliesse als in seinen Versuchen, viel bedeutender sei. Er beobachtete ferner, dass Sättigung des Blutes mit CO_2 unter bestimmten Verhältnissen sehr verlangsamend auf die Strömung von defibrinirtem Blut durch enge Röhren einwirke; er bringt dies in Zusammenhang mit der Zunahme des Blutdrucks und der Pulsverlangsamung in der Asphyxie. Zusatz von Aether verminderte die

[1] Ber. d. Acad. d. Wiss. zu Leipzig Bd. III, S. 164—204. 1850. Hier ist auch die den obigen Gegenstand betreffende Literatur zu finden.

[2] Med. chem. Untersuchungen, herausgegeben von Hoppe-Seyler, Heft 2, S. 265.

[3] Compt. rend. T. 83, p. 696. 1876.

Stromgeschwindigkeit des defibrinirten Blutes, aber auch die des Serums, während Wasser oder gallensaure Salze deutlich verlangsamend nur auf das defibrinirte Blut, nicht auf das Serum wirkten. Chloroformzusatz beschleunigte den Blutstrom. *Ewald*[1] bestätigte die Ergebnisse von *Haro* hinsichtlich der Einwirkung von Temperaturerhöhung, CO_2-Einwirkung, Aether und gallensaurem Salz. Er fand auch Verlangsamung durch Nicotin und Chloral. Die Beschleunigung für gleiche Temperaturintervalle fiel um so grösser aus, je niedriger die Temperaturen und je langsamer die Strombewegung waren. Die Geschwindigkeit der Strömung ergab sich um so geringer, je höher das spec. Gewicht des defibrinirten Blutes war. Er fand endlich die Stromgeschwindigkeit des defibrinirten Blutes abnehmend in der Zeit, die seit der Blutentziehung verstrichen war, während beim Serum eine solche Aenderung nicht beobachtet wurde.

Alle diese in starren Röhren unter bestimmtem Druck angestellten Versuche gaben wohl Aufschluss über die Veränderung der Reibung, welche das Blut in sich bei seinem Strömen durch enge Röhren erfährt (es ist höchst wahrscheinlich, dass die an defibrinirtem Blute gefundenen Verhältnisse sich auf das lebende Blut übertragen lassen), aber die Blutgefässe der Wirbelthiere besitzen die Fähigkeit, sich zu erweitern oder zu verengern, so dass z. B. bei Verstärkung der Reibung durch Abkühlung die Stromgeschwindigkeit doch gleich erhalten werden kann, indem die engen Gefässe durch ihre Erweiterung die Wirkung der grösseren Reibung auf den Blutstrom compensiren. Die Blutgefässe sind nicht allein elastisch, sondern durch Nervenreize fähig, Erweiterung oder Verengerung zu erleiden. Wie schnell und ausgiebig diese Nervenwirkung eintreten kann, dafür liefert das Erröthen oder Erbleichen des Gesichts bei psychischem Affect, noch entschiedener das Spritzen der durchschnittenen Venen der Submaxillardrüse bei Reizung der chorda tympani unwiderlegliche Beweise. Diese Erfahrungen erweisen zugleich, dass der Blutstrom nicht in allen Organen den gleichen Widerstand zur selben Zeit zu überwinden hat, dass sonach der Blutstrom durch die eine Capillargruppe sehr schnell erfolgen kann, während er zu gleicher Zeit in anderen viel langsamer vor sich geht. Die Blutquantität, die durch ein bestimmtes Organ geht, ist durch Nervenwirkung regulirt.

[1] Arch. f. Anat. u. Physiol 1877. S. 208.

Herzaction, Blutdruck.

§ 222. Das Herz erhält das Blut aus den grossen Venenstämmen unter einem Druck, der mit der Respirationsbewegung auf- und abschwankt, bei der Inspiration am niedrigsten, aber auch bei der Expiration wegen der Tension der Lunge kaum so hoch ist als der der umgebenden Atmosphäre. Jede Kammer entleert sich bei der Contraction im normalen Zustande vollkommen und presst dabei beim Menschen ungefähr 188 CC. Blut in die Arterie, während die hierdurch erregte Pulswelle durch die Arterien läuft. Die Arterien sind stets gespannt mit Blut gefüllt, so dass die Spannung z. B. beim Hunde in den Arterien, die von der linken Herzkammer ausgehen, einer verticalen Säule von 100 bis 200 Millimtr. Quecksilber manometrisch gleich ist. Diesen Druck hat das Herz beim Einpressen des Blutes zu überwinden, und durch das Einpressen seines Blutinhaltes in bestimmten Zeiträumen erhält es bei unveränderten Blutquantitäten, die durch die Capillargefässe abfliessen, diesen Blutdruck in den Arterien constant.

Da nun sowohl die Anzahl der Herzcontractionen in bestimmter Zeit als auch die Weiten der grossen und vor Allem der kleinen Gefässe variabel sind, so kann bei geringer Häufigkeit der Herzcontractionen der arterielle Blutdruck ebenso hoch sein als bei grösserer Frequenz derselben, wenn nämlich im ersteren Falle die Reibungswiderstände grösser sind als im zweiten. Bei gleichbleibendem arteriellen Blutdruck und gleicher Füllung der Arterien bestimmt aber, wie ersichtlich, die Anzahl der Herzcontractionen in bestimmter Zeit allein die Geschwindigkeit im Ganzen, mit welcher das Blut durch die Capillargefässe abfliesst. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Theilchen des Blutes in einem Gefäss fliessen, ist in der Axe desselben am grössten, nimmt nach der Wandung hin in bestimmtem Verhältniss ab und wird an der Wandung = 0. Wenn man von der Geschwindigkeit der Blutströmung im Allgemeinen spricht, kann man also nur entweder die mittlere Geschwindigkeit meinen oder die grösste Geschwindigkeit. Bringt man an irgend einer Stelle Ferrocyankalium in den Blutstrom und stellt die Zeit fest, nach welcher zuerst sich an einer andern Stelle des Kreislaufs Ferrocyankalium im Blute durch Eisenchlorid nachweisen lässt, so erhält man die grösste Geschwindigkeit, welche einige Theilchen, die in der Axe vorausgeeilt sind, erhalten haben. Misst man die Anzahl der Herzcontractionen, multiplicirt sie mit der Capacität der Herzkammer

und bestimmt den Durchmesser der Blutgefässe, so ergiebt sich aus ihrem Verhältniss die mittlere Geschwindigkeit der Strömung.

So lange das Herz bei jeder Diastole mit Blut sofort sich füllt, ist die Quantität des überhaupt im Gefässsystem vorhandenen Blutes ohne Einfluss auf die Zahl der Herzcontractionen in gegebener Zeit, also ohne Einfluss auch auf die Geschwindigkeit des Blutstroms. Mit dem arteriellen Blutdruck hat die im Ganzen vorhandene Blutmenge gar nichts zu thun, wie sich schon aus dem früher Gesagten ergiebt.

Die grossen Venenstämme sind ein mit Blut gefülltes Reservoir, aus welchem der Vorhof bei seiner Erschlaffung nach jeder Contraction schöpft. Ob dies Reservoir mehr oder weniger gefüllt ist, kann einen Einfluss nur auf die Geschwindigkeit haben, mit der das Blut innerhalb dieser mehr oder weniger ausgedehnten oder schlaffen grossen Venenstämme selbst fliesst. Man kann, wie besonders die Versuche und Deductionen von *Worm Müller*[1] ergeben haben, dieser in den grossen Venenstämmen fliessenden Blutquantität noch mehr Blut hinzufügen oder einen nicht unerheblichen Theil durch Aderlass wegnehmen, ohne dass hierdurch im Uebrigen an den Circulationsverhältnissen etwas wesentlich geändert wird. Bei reichlicherem Aderlass tritt allerdings eine leichte Steigerung der Pulsfrequenz und eine Verminderung des arteriellen Blutdrucks ein, dies ist aber nur indirect Folge der Blutentziehung. Die Lymphgefässe ergiessen ihre Lymphe in grosse Venenstämme, deren Spannung durch den Aderlass alsbald verringert wird, in Folge des Aderlasses tritt also Lymphe reichlicher in das Venenblut und verdünnt dasselbe; hierdurch vermindert sich die Zähigkeit des Blutes und somit der Reibungswiderstand in den Capillaren, deswegen fällt bei gleicher Herzaction der Blutdruck und steigert sich in Folge hiervon wieder die Frequenz der Herzcontractionen. Die tägliche Erfahrung seit ältester Zeit hat gelehrt, dass ein Aderlass oder zufälliger Blutverlust von mässiger Quantität auf das Leben eines gesunden Individuums ohne jeden bemerkbaren Einfluss ist. Es würde aber ganz fehlerhaft sein, wenn man hieraus schliessen wollte, dass derselbe auch ohne Einfluss auf Kranke sei. Für die chemischen Processe in den verschiedenen Organen des Körpers ist es gewiss von grosser Bedeutung, dass das Blutquantum, welches in bestimmter Zeit durch die Capillaren derselben strömt, die Menge der

[1] Ber. d. sächs. Gesellschaft d. Wissensch. 12. Decbr. 1873. S. 573.

Nährstoffe, welche es zuträgt, und die Umsetzungsproducte, welche es entfernt, von der im Organismus vorhandenen Blutquantität innerhalb sehr weiter Grenzen ganz unabhängig sind. Wenn im Blute selbst chemische Processe verliefen, möchten es fermentative oder andere sein, deren quantitative Umsetzungen für das Leben des Organismus von Bedeutung wären, so müsste die Quantität des vorhandenen Blutes auch eine Rolle in dem Gesammtstoffwechsel in der Weise spielen, dass eine Verminderung desselben nach Blutentziehungen hervorträte. Im Gegentheil haben Versuche erwiesen, dass durch Blutentziehungen der Stoffwechsel eher verstärkt als vermindert wird; es erfolgt nach der Blutentziehung Wiederersatz in kurzer Zeit, wenn der Organismus gesund, die Ernährung gut und die Blutentziehung nicht zu gross ist.

Blutmenge.

§ 223. Die Blutquantität, welche in einem Thiere circulirt, lässt sich mit ziemlicher Genauigkeit ermitteln, indem man nach *Welcker's*[1] Vorgang eine Quantität Blut auffängt und misst oder wägt, darauf das völlig zerkleinerte Thier mit Wasser extrahirt so lange, als das Wasser noch blutige Färbung annimmt, und dann vergleicht, wie viel Wasser zu gemessener Blutmenge gefügt werden muss, bis Gleichheit der Färbung mit dem Wasserauszug erreicht wird. Nur von *Brozeit* ist ein abweichendes Verfahren eingeschlagen. Abtrennung und Wägung des Darminhaltes ist hierbei geboten, um das Körpergewicht richtig festzustellen. Es wurden gefunden:

Beobachter	Thiere	Gewichtsverhältniss vom Blut zum Körpergewicht
Th. B. W. Bischoff[2] . .	Mensch	1 : 13
Heidenhain[3]	Hund	1 : 12 bis 1 : 18
Ranke[4]	„	1 : 15,2
Panum[5]	„	1 : 11 bis 1 : 12
Spiegelberg u. *Gscheidlen*[6]	„	1 : 11,2 bis 1 : 14

[1] Prager Vierteljahrsschrift 1854. IV, S. 63; und Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe, Bd. IV, S. 145. 1858.

[2] Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. VII, S. 321. 1854.

[3] Arch. f. physiol. Heilk. N. F. Bd. I, S. 507.

[4] *J. Ranke*, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871. S. 23.

[5] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 249.

[6] Arch. f. Gynäkologie Bd. IV, S. 112. 1872.

Beobachter	Thiere	Gewichtsverhältniss vom Blut zum Körpergewicht
Steinberg[1]	Hund	1 : 11,2 bis 1 : 12,5
Jolyet u. *Laffont*[2] . . .	„	1 : 12,25 bis 1 : 18,3
Welcker[3]	Katze	1 : 15
Brozeit[4]	„	1 : 13,3 bis 1 : 14,1
Steinberg	„	1 : 10,4 bis 1 : 11,9
Ranke	„	1 : 21,5
Jolyet u. *Laffont* . . .	„	1 : 14,9 bis 1 : 17
Heidenhain	Kaninchen	1 : 15 bis 1 : 20
Gscheidlen[5]	„	1 : 17 bis 1 : 22
Brozeit	„	1 : 12,4 bis 1 : 41[6]
Ranke	„	1 : 12 bis 1 : 33
Jolyet u. *Laffont* . . .	„	1 : 18,3
Steinberg	„	1 : 12,3 bis 1 : 13,3
Gscheidlen	Meerschweinchen	1 : 17 bis 1 : 22
Steinberg	„	1 : 12,0 bis 1 : 12,3
Ranke	„	1 : 17,1
Jolyet u. *Laffont* . . .	„	1 : 18
Brozeit	Mäuse	1 : 11,6
Jolyet u. *Laffont* . . .	„	1 : 12,2 bis 1 : 18,4
„ „ . . .	Taube	1 : 12 bis 1 : 19,6
„ „ . . .	Hahn	1 : 11,5

Die einzelnen Befunde in dieser Tabelle gehen sehr weit auseinander, nur die Resultate von *Steinberg* geben sowohl in den einzelnen Versuchen bei derselben Thierspecies als auch bei Vergleichung verschiedener Thierspecies mit einander gut übereinstimmende Resultate.

Die Ursachen der bedeutenden Differenzen der Ergebnisse verschiedener Beobachter werden viel weniger in Bestimmungsfehlern als in der verschiedenen Auswahl der Versuchsthiere zu finden sein. So fand *Steinberg*[7] bei ganz jungen Hunden das Verhältniss des Blutgewichts zum Körpergewicht wie 1:16,2 bis 1 : 17,8; bei ganz

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 101.

[2] *Virchow-Hirsch*, Jahresbericht 1877. Bd. I, S. 134.

[3] A. a. O.

[4] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III, S. 353. 1870.

[5] *R. Gscheidlen*, Untersuchungen aus dem physiol. Laboratorium zu Würzburg 1868. II, S. 148; u. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VII, S. 530.

[6] Diese sehr geringe Blutmenge ist bei einem sehr kleinen Thier mit nur 299 Grm. Körpergewicht gefunden.

[7] A. a. O.

jungen Katzen wie 1 : 17,3 bis 1 : 18,4. Bei einer erwachsenen Katze im Hungerzustande fand er das Verhältniss 1 : 17,8. Es ist von *C. Schmidt* die schnelle Abnahme der Blutmenge beim Hungern nachgewiesen. Höchst wahrscheinlich ist auch bei reichlichem Fettgehalt des Körpers die relative Blutmenge geringer als bei gut genährten aber nicht fetten Thieren.

In einer Vergleichung trächtiger Hunde mit weiblichen nicht trächtigen fanden *Spiegelberg* und *Gscheidlen*[1], dass das Verhältniss vom Blutgewicht zum Gewicht des Körpers (nach Abzug des Embryo und des Darminhaltes) in der ersten Hälfte der Schwangerschaft nicht verändert sei, nachher aber sehr beträchtlich die Blutmenge wachse. Fünf Hunde in dem spätern Verlauf der Trächtigkeit gaben das mittlere Verhältniss von Blut zu Körpergewicht wie 1 : 9,4, während fünf andere in der ersten Hälfte derselben das mittlere Verhältniss 1 : 12,8 ergeben hatten, welches mit dem der nicht trächtigen Thiere 1 : 12,7 übereinstimmt.

Nach den geschilderten Resultaten ist die relative Blutmenge eines Thieres keine völlig constante, aber doch in nicht sehr weiten Grenzen variirende; es ist dies um so auffallender, als eine bedeutende Aenderung durch Aderlass oder Transfusion keinen bemerkbaren Einfluss auf die Lebenserscheinungen ausübt.

Die Bluttransfusion.

§ 224. Schon im Jahre 1666 wurde von *R. Lower*[2] direct aus der Arterie des einen in die Vene des andern Hundes Blut übergeleitet, ein Jahr später wurde von *J. B. Denis*[3] in Paris die Transfusion von Blut aus der Arterie eines Lammes in die Vene eines durch zwanzig grosse Aderlässe erschöpften fiebernden Kranken von 15 bis 16 Jahren mit günstigem Erfolge, wie angegeben wird, ausgeführt. Seitdem ist die Transfusion im 17. Jahrhundert häufig ausgeführt, im 18. wieder verlassen und erst in neuerer Zeit wieder Gegenstand zahlreicher physiologischer und pathologischer Untersuchungen gewesen und therapeutisch mit verschiedenem Erfolge verwendet[4].

[1] A. a. O.

[2] Philos. Transact. Vol. I, p. 352.

[3] Ebendas. 1667, Nr. 27. 22. July.

[4] Ueber die umfangreiche Literatur vergl. die sehr sorgfältigen Zusammenstellungen und Untersuchungen von *L. Landois*, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875; und Derselbe, Beiträge zur Transfusion des Blutes. Leipzig 1878.

Es scheint nach allen diesen Untersuchungen festzustehen, dass sowohl die directe Ueberleitung des Blutes von einem Individuum in ein anderes derselben Species als auch die Transfusion des defibrinirten Blutes in die Venen oder Arterien derselben Species ohne Nachtheil geschieht, und dass auch die transfundirten rothen Blutkörperchen selbst des defibrinirten Blutes dieselbe Function in der Blutcirculation übernehmen wie die eigenen Blutkörperchen des Thieres, dem das Blut in die Adern gespritzt ist. Personen, deren Leben durch erschöpfende Blutverluste auf dem Spiele steht, können ohne Zweifel durch Injection von reichlichen Quantitäten von Menschenblut unter sonst günstigen Verhältnissen erhalten werden.

Aus den Versuchen von *Landois* geht ferner hervor, dass auch Blut von einem Thier einem andern von derselben Gattung aber anderer Species in die Adern transfundirt hier ertragen werden und wie das eigne Blut dieses Thieres functioniren kann. Pferde und Esel, ebenso Hund und Fuchs können ihr Blut ohne Nachtheil bei reichlicher Transfusion austauschen. Dagegen hat eine grosse Zahl von Untersuchungen gelehrt, dass das Blut eines Thieres, sei es nach Defibriniren desselben oder ohne Aenderung, einem anderen im Systeme ihm ferner stehenden in die Adern gespritzt, das eigne Blut dieses letzteren Thieres nicht ersetzen kann, sondern sich zersetzt. Wird z. B. einem Hunde Kaninchenblut oder Schafblut in die Adern gespritzt oder einem Kaninchen Hundeblut oder einer Katze Hundeblut u. s. w., so zerfällt das in die Adern injicirte Blut und die auftretenden krankhaften Störungen sind dann abhängig von der Quantität des injicirten fremden und des noch vorhandenen functionsfähigen eignen Blutes des Thieres. Transfusion kleiner Quantität fremden Blutes ruft gar keine Erscheinungen hervor, bei grösseren Quantitäten zeigt sich bald Blutfarbstoff gelöst im Blutplasma, von da in der Lymphe, dem humor aqueus in den Augen und im Harne. Im Harne zeigt sich dann bald Gallenfarbstoff, der zuweilen sogar in Krystalle sich ausscheidet. In diesen Fällen ist das Leben des Thieres in Gefahr, kann aber auch erhalten bleiben und die Färbung von Blutplasma, Harn u. s. w. bald schwinden. Ist die injicirte Menge des fremden Blutes sehr bedeutend, so tritt der Tod nach kürzerer oder längerer Zeit ein. Die Ursache der lebensge-

Ausser diesen Arbeiten geben wichtige experimentelle Aufschlüsse: *J. Forster*, Ueber die Eiweisszersetzung im Thierkörper bei Transfusion von Blut etc. Sitzungsber. der Bayerischen Acad. d. Wiss. 1875. 3. Juli. S. 206. *Ponfick*, Arch. f. path. Anat. Bd. LXII. *Panum*, ebendas. Bd. LXIII.

fährlichen Einwirkung liegt nach *Albertoni*[1] in der Verstopfung der Capillaren durch die Reste der fremden Blutkörperchen, die bei der Lösung des Blutfarbstoffs zurückbleiben, nach *Płosz* und *Györgyai*[2] in der durch das fremde Blut erzeugten Fibringerinnung. Es ist eine nicht geringe Anzahl von Fällen in der Literatur verzeichnet, in welchen Lammblut, in die Venen von Menschen injicirt, das Leben erhalten und bei Blutungen günstig gewirkt haben soll, die grosse Zahl physiologischer Versuche von *Landois*, *Ponfick*, *Panum* und Andern lehrt, dass fremdes Blut in den Adern eines Thieres stets zerlegt wird, wenn es nicht von derselben oder einer nächstverwandten Species herrührte. Dass auch Lammblut in den Adern von Menschen zerlegt wird und zwar unter Eintritt der oben bezeichneten Erscheinungen, ist völlig entschieden.

Wodurch die Zerlegung der rothen Blutkörperchen in den Adern des fremden Thieres herbeigeführt wird, ist nicht bekannt.

Aenderungen des circulirenden Blutes in den verschiedenen Gefässprovinzen.

§ 225. Das vom rechten Herzen der Säugethiere und Vögel in die Arterie eingepresste Blut erfährt eine bedeutende Aenderung während des Strömens durch die Capillaren der Lunge. Der Gehalt des venösen Blutes an Haemoglobin schwindet, indem dies ganz übergeführt wird in Oxyhaemoglobin und der Gehalt des venösen Blutes an CO_2 wird sehr bedeutend vermindert. Dieselbe Umwandlung erleidet der Theil des Blutes, welcher vom Amphibienherzen zur Lunge getrieben wird. Bei den Fischen wird das vom Herzen in die Capillaren der Kiemen getriebene Blut in der gleichen Weise verändert. Diese für das Leben der Wirbelthiere höchst wichtige Umwandlung beruht auf dem Diffusionsaustausch der Gase des Blutes mit der Luft der Lunge oder für die Kiemen der Fische mit den im Wasser absorbirten Gasen. Die ganze Besprechung der Gasverhältnisse des Blutes ist unten im Zusammenhange mit der Respiration gegeben, da nur auf diese Weise viele Wiederholungen vermieden werden konnten. Weitere Aenderungen erfährt das Blut auf seinem Wege von den Lungen oder Kiemen bis zu den Verzweigungen der kleinen Arterien in den verschiedenen Organen des Körpers nicht. In diesem letztern und dem Capillarnetz, in welches

[1] *Maly*, Jahresber. d. Thierchemie Bd. VII, S. 128. 1877.
[2] Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. II, S. 211.

sich diese Verzweigungen auflösen, wird durch Transsudation Lymphe aus dem Blute abgeschieden, und zugleich tritt das Blut mit den Organen und der gebildeten Lymphe in diffusiblen Austausch, so dass Sauerstoff aus dem Blute in die Organe und zugleich in umgekehrter Richtung CO_2 wandert, während feste oder flüssige Bestandtheile aus den Organen aufgenommen und an sie abgegeben werden. Auch diese Veränderungen können erst später im Zusammenhange mit den in den Organen verlaufenden Processen erläutert werden, ergeben sich aber, soweit es den Gasaustausch anlangt, aus der folgenden Schilderung der Zusammensetzung und Spannung der Gase des venösen gegenüber dem arteriellen Blute. Die Verhältnisse der Lymphe sind unten gesondert in Betracht gezogen. Die Transsudation der Lymphe macht das Blut concentrirter und reicher an rothen Blutkörperchen (so fand auch *Heidenhain* und nach ihm Andere, dass das Venenblut etwas reicher an Blutfarbstoff ist als das arterielle Blut). Schon *H. Nasse*[1], *Hering* und *Simon* hatten angegeben, dass das venöse Blut ärmer an Wasser als das arterielle sei. Aber in die grossen Venenstämme in der Nähe des Herzens (bei Amphibien auch entfernter davon) strömt die Lymphe frei wieder in das Venenblut ein und bringt demselben die transsudirten Plasmastoffe wieder zurück.

Leichtenstern[2] hat Blut durch Einstich an zwölf verschiedenen Stellen der Haut (Finger, Zehe, Wade, Oberschenkel, Arm, Nacken u. s. w.) entnommen und nach *Vierordt's* Methode auf den Gehalt an Blutfarbstoff untersucht. Die von ihm gefundenen Differenzen beruhen wohl mehr auf der geringern oder grössern Beimischung von Lymphe als auf einer Verschiedenheit der Zusammensetzung des Blutes in den verschiedenen Capillargruppen.

Nach den Untersuchungen von *v. Lesser*[3] ist zu gleichen Zeiten bei demselben Individuum der Haemoglobingehalt im Blute der grossen Arterien und Venen auch im Stamme der v. portae gleich. Derselbe bleibt auch ungeändert bei Geschwindigkeitsänderungen des Blutstroms, mögen dieselben durch Aenderung der Zahl der Herzschläge oder der Stromwiderstände herbeigeführt sein, dagegen findet *v. Lesser* den Haemoglobingehalt in gewisser Abhängigkeit von Spannungsänderungen im Gefässsystem bedingt durch Blutungen,

[1] *H. Nasse* in Wagner's Handwörterb. d. Physiol. Bd. I, S. 171.
[2] A. a. O. S. 27.
[3] Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. S. 41.

Durchschneidung oder Reizung des Rückenmarks, andauernde Fesselung der Thiere, Unterbindung der Pfortader.

Virchow fand, dass das Blut in den Capillargefässen der verschiedenen Organe nach dem Tode flüssig bleibt, auch dann herausgelassen nicht gerinnt; *Falk*[1] glaubt, dass der Mangel der Gerinnbarkeit auf der Abwesenheit von fibrinogener Substanz beruhe.

Blut der Pfortader und der Lebervenen.

§ 226. Wie oben bereits angedeutet wurde, sind die Verhältnisse des Pfortadersystems abweichend von denen der übrigen Blutgefässpartien. Es ist bereits in § 169, Seite 347 die Rede davon gewesen, dass das Pfortaderblut nachweisbar eine Anzahl von Stoffen aufnimmt, die aus dem Darmcanale resorbirt sind, und es ist in § 170, Seite 350 darauf hingewiesen, dass das viel schneller fliessende Blut der langsamer sich bewegenden Lymphe die leicht diffundirenden Stoffe entziehen muss. Es ist sonach a priori sehr wahrscheinlich, dass die Veränderungen des Blutes beim Uebergange aus den Arterienzweigen des Darmcanals in die Anfänge der v. portae während der Verdauung und Resorption erhebliche sind. Ebenso wird das Blut in der Leber nicht unbedeutende Veränderungen erfahren, da auch abgesehen von der Gallensecretion, deren Beziehungen zu dem Hauptbestandtheile der rothen Blutkörperchen nicht geleugnet werden kann[2], das Pfortaderblut allein die Stoffe überbringen kann, aus denen sich in der Leber während der Verdauung und Resorption Glycogen und Fette bilden[3]. Bei der Untersuchung des Pfortaderblutes und des Blutes der Lebervenen sind aber Schwierigkeiten zu überwinden, die eine vollkommen genügende Würdigung vielleicht noch nicht gefunden haben. Die meisten Versuche verfolgen nur die Aufsuchung oder Messung der Quantität der einen oder andern Substanz in dem Blute dieser Gefässe, wenige haben sich auf die Zusammensetzung dieser Blutarten im Ganzen erstreckt, und die gleichfalls nöthige Vergleichung der Zusammensetzung des arteriellen Blutes mit dem Pfortaderblut, soweit es aus

[1] Arch. f. path. Anat. Bd. LIX, S. 26.

[2] Vergl. oben Thl. II, S. 312.

[3] *Naunyn* fand im Pfortaderblute von Thieren, die mit Amylum gefüttert waren, eine Substanz, die mit Speichel Zucker lieferte. Arch. f. exper. Pathologie 1876. S. 92.

dem Darm kommt, fehlt noch ganz. *Funke*[1] verglich nach den Principien von *C. Schmidt* die Zusammensetzung des arteriellen Blutes mit dem Milzvenenblut vom Hunde, erhielt aber sehr wenig übereinstimmende Verhältnisse in den verschiedenen Analysen. Von *C. G. Lehmann* wurden vergleichende Analysen des Blutes der Pfortader und der Lebervenen angestellt und nach der Methode von *C. Schmidt* die Werthe berechnet. Er fand im Pfortaderblute mehr Wasser, mehr Serumalbumin, Fette und Salze und weniger Extractivstoffe und Blutkörperchen als im Lebervenenblute. Fibrin erhielt er nicht aus Lebervenenblut, Zucker fand er nicht im Pfortaderblut. In neuerer Zeit ist die Vergleichung der Zusammensetzung des Pfortaderblutes und Lebervenenblutes vom Hunde in vier Analysen durchgeführt von *Drosdoff*[2]. In diesen Analysen wurden übereinstimmend im Pfortaderblute mehr feste Stoffe, mehr Fette und mehr Natriumphosphat, dagegen weniger Cholesterin und Lecithin gefunden als im Lebervenenblute. Natriumcarbonat war in drei Analysen übereinstimmend, in der vierten nur in einer der beiden Bestimmungen etwas mehr im Pfortaderblute als im Lebervenenblute gefunden. Die letzte Analyse, welche wohl die genaueste ist, aber die geringsten Unterschiede beider Blutarten ergeben hat, führt zu folgenden Werthen für 1000 Gewichtstheile Blut aus:

	Pfortader	Lebervene
Wasser	725,80	743,39
Feste Stoffe	274,20	256,61
Haemoglobin, Albuminstoffe und unlösliche Salze	251,75	237,88
Cholesterin	2,59	2,73
Lecithin	2,45	2,90
Fette	5,75	0,97
Alkoholextractstoffe	1,27	1,36
Wasserextractstoffe	5,05	5,68
Anorganische Salze	5,38	5,07
K_2SO_4	0,17	0,13
KCl	0,66	0,61
NaCl	2,75	2,84
Na_2HPO_4	0,63	0,55
Na_2CO_3	0,53	0,46

[1] *O. Funke*, De sanguine venae lienalis. Diss. Leipzig 1851.
[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 233. 1877.

Das Blut aus den Lebervenen war mittelst eines engen, durch die v. jugularis bis in die Lebervenen eingeschobenen Katheters, das Blut der v. portae durch Einstichcanüle aus dem Stamme der Vene mit Richtung des Stiches gegen den Blutstrom entnommen. Eine Stauung des Pfortaderblutes war nicht hervorgerufen; ob aber die Art der Entziehung des Lebervenenblutes, wie sie allgemein in letzter Zeit ausgeführt ist, nicht eine erhebliche Störung im Leberblutlauf hervorbringt, möchte erst genauer zu ermitteln sein, ehe man auf die gefundenen bedeutenden Verschiedenheiten beider Blutarten gewagte Schlussfolgerungen baut.

Auffallend ist es, dass sich in den Lebervenen in Leichen sehr selten Fibringerinnungen zeigen, während sie in den übrigen grössern Venenstämmen selten fehlen. Der früher von *Bernard* und *C. G. Lehmann* in den Lebervenenblute gefundene grosse Zuckergehalt ist Leichenproduct oder pathologisch; von *Pavy* wurde zuerst erkannt, dass das normale Lebervenenblut nur Spuren von Zucker enthält, und dies ist seitdem durch viele Andere bestätigt.

Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutes in den verschiedenen Lebensperioden, bei verschiedenem Geschlecht, verschiedener Ernährungsweise.

§ 227. Von *Denis* wurde zuerst erkannt, dann von mehreren Analytikern bestätigt, dass das Blut Neugeborener sich auszeichnet durch reichen Gehalt an festen Stoffen, besonders Blutkörperchen und Eisen; daneben sollen die Gehalte an Eiweiss, Fett und an dem bei der Gerinnung gebildeten Fibrin geringer sein als im Blute von Erwachsenen[1]. Sehr eingehende Untersuchungen über diese Verschiedenheit und die Aenderung, die das Blut in der ersten Lebenszeit erfährt, sind von *Panum*[2] an Hunden ausgeführt. Das Blut der neugeborenen Hunde enthielt 19,26 bis 22,8 pCt. feste Stoffe, das der Mutter nur 13,8 pCt. Der Blutfarbstoffgehalt im Blute des Neugeborenen verhielt sich zum mütterlichen wie 96—100 zu 53. Der hohe Blutfarbstoffgehalt ist neuerdings durch zahlreiche weitere Untersuchungen des Blutes von Neugeborenen von *Convert* und *Naunyn*, *Wiskemann*, *Korniloff* und *Leichtenstern*[3] festgestellt. Schon in den

[1] Vergl. *C. G. Lehmann*, Lehrb. d. physiol. Chem. Bd. II, S. 245; und *O. Leichtenstern*, Untersuchungen über den Haemoglobingehalt des Blutes etc. Leipzig 1878. S. 32.

[2] Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXIX, S. 484. 1863.

[3] A. a. O. S. 29; siehe hier auch die betreffende Literatur.

ersten Tagen nach der Geburt erleidet das Blut aber eine schnelle Aenderung seiner Zusammensetzung, indem es schnell wässeriger wird und im Gehalt an festen Stoffen und speciell an Blutfarbstoff unter den normaler erwachsener Individuen sinkt. Auch diese Thatsache ist von *Denis* zuerst bemerkt, von *Panum* und vielen andern Physiologen insofern bestätigt, als das Blut der Säuglinge wässeriger und ärmer an Blutfarbstoff gefunden wurde als das der Erwachsenen. Durch seine zahlreichen Bestimmungen mit der *Vierordt'schen* Methode fand *Leichtenstern*, dass, wenn man den Blutfarbstoffgehalt des Neugeborenen = 100 setzt, der Blutfarbstoffgehalt im Menschenblute in den verschiedenen Altersperioden im Mittel

im Alter	von	½	bis	5	Jahren		55
„ „	„	5	„	15	„		58
„ „	„	15	„	25	„		64
„ „	„	25	„	45	„		72
„ „	„	45	„	60	„		63

beträgt. Nach dem sechzigsten Jahre zeigte er wieder eine wohl noch weiter zu constatirende geringe Zunahme. *Subbotin* und *Forster*[1] erhielten aus dem Blute noch saugender Hunde nur 3,3 bis 3,5 pCt. Haemoglobin, während im Blute erwachsener Hunde gewöhnlich über 13 pCt. gefunden werden. Dieselben Physiologen sowie *Preyer* und Andere fanden stets im Kalbsblute viel weniger Haemoglobin als im Rindsblute.

Lépine, *Germont* und *Schlemmer*[2] fanden ein Steigen der Zahl der Blutkörperchen im Kubikmillimeter bei Neugeborenen in den ersten 24 Stunden von 5 Millionen und einigen Hunderttausenden auf 6 Millionen zusammen mit einem Fallen des Körpergewichts, nachherige Abnahme der Zahl der Blutkörperchen mit Zunahme des Körpergewichts; sie glauben daher, dass die Menge des Plasmas veränderlich sei, nicht aber die Menge der Blutkörperchen.

Im höhern Alter wird nach ältern Analysen das Blut ärmer an Blutkörperchen und an Albuminstoffen, dagegen reicher an Salzen und Wasser und liefert mehr Fibrin. Neuere Untersuchungen in dieser Richtung sind mir nicht bekannt.

Bemerkenswerth ist, dass die Zählung der Blutkörperchen in gemessenem Volumen im Blute des Neugeborenen bei weitem nicht die der Höhe des Blutfarbstoffgehaltes entsprechende, sondern viel

[1] Vergl. oben § 217.

[2] *Virchow-Hirsch*, Jahresber. 1876. Bd. I, S. 165.

geringere Vermehrung der Blutkörperchenzahl gegenüber dem Blute des Erwachsenen ergeben hat.

Hinsichtlich des Verhältnisses im Gehalte des Blutes an verschiedenen Bestandtheilen bei Männern und Weibern haben ziemlich alle Analysen das nämliche Resultat ergeben, dass nämlich das Blut der Weiber wässeriger und ärmer an Blutkörperchen ist. *Vierordt* und ebenso *Welcker* fanden im Cubikmillimeter des Blutes von Männern 5 Millionen, in dem der Weiber im Durchschnitt nur 4,5 Millionen rothe Blutkörperchen.

Von *Becquerel* und *Rodier*[1] wurde das Blut von elf Männern von 21 bis 66 Jahren, meist zwischen 20 und 30 Jahre alt und von guter Gesundheit, und ebenso von acht Weibern von 22 bis 60 Jahren, hiervon drei in den Jahren 20 bis 30, drei in den Jahren 30 bis 40, meist mit ganz unbedeutenden Leiden, analysirt und folgende Werthe für 1000 Gewichtstheile gefunden. (Die Haemoglobinmengen sind von mir aus dem Eisengehalte berechnet):

	Männer			Weiber		
	Mittel	Maximum	Minimum	Mittel	Maximum	Minimum
Wasser	779	760	800	791	773	813
Feste Stoffe	221	240	200	209	227	187
Fibrin	2,2	3,5	1,5	2,2	2,5	1,8
Haemoglobin	134,5	225	193,0	121,7	213	178
Eiweissstoffe	76,0			76,0		
Cholesterin, Lecithin, Fette	1,60	3,255	1,00	1,62	2,86	1,1
Extractstoffe und Salze .	6,8	8,0	8,0	7,4	8,5	6,2

Der Blutfarbstoffgehalt ist nicht allein beim Menschen, sondern auch bei Thieren im Blute männlicher Individuen höher gefunden als in dem der weiblichen. *Quincke* sowie *Convert* und *Naunyn* erhielten dieses Resultat durch Farbstoffvergleichungen nach *Preyer's* Methode, *Wiskemann* und *Leichtenstern* nach *Vierordt's* Bestimmungsmethode.

Becquerel und *Rodier* untersuchten auch das Blut von neun Schwangern (sieben davon zwischen 20 und 30 Jahre alt) und fanden in der ersten Zeit der Schwangerschaft keine bemerkbare Aenderung in der Zusammensetzung des Blutes; in der spätern Zeit ergab sich sehr deutliche Verminderung der Eiweissstoffe und der Blutkörperchen, Zunahme des Wassergehaltes und geringe Zunahme der Fibrinausscheidung. *H. Nasse*[2] fand gleichfalls in der vorgeschrittenen

[1] A. a. O.

[2] Arch. f. Gynäkol. Bd. X, S. 315. 1877.

Schwangerschaft eine Abnahme des specifischen Gewichtes und Zunahme des Wassergehaltes vom Blute, Zunahme von Fett, Fibrin, des Wassergehaltes im Serum und der Salze im Blute. Bei Hunden, an denen *Nasse* zahlreiche Bestimmungen ausgeführt hat, kehrte die normale Zusammensetzung des Blutes erst nach Aufhören der Lactation zurück, obwohl schon seit der Geburt eine Zunahme der Salze und Abnahme des Wassergehaltes allmälig sich einstellte.

Hinsichtlich der Einwirkung der Ernährungsweise auf die Zusammensetzung des Blutes ist zunächt das auffallende Resultat zu erwähnen, dass bei andauerndem vollständigen Hungerzustande die Zusammensetzung keine wesentlich andere wird. *Bidder* und *Schmidt*[1] fanden an einer verhungerten Katze das Blut ärmer an Wasser; in *Voit's*[2] Versuche war die Wasserabnahme gering, *Panum*[3] erhielt keine wesentliche Aenderung der Zusammensetzung des Blutes im Hungerzustande, *Subbotin*[4] beim Hunde sehr geringe Abnahme, beim Kaninchen eine deutlichere Steigerung des Haemoglobingehaltes.

Nach den übereinstimmenden Angaben von *Denis*, *Magendie*, *Nasse* und *Leichtenstern* vermehrt reichliches Wassertrinken den Wassergehalt des Blutes in gesunden Personen nicht, dagegen zeigt sich nach *Jürgensen* und *Leichtenstern* eine Abnahme des Wassergehaltes und hierdurch bedingte Zunahme des Blutfarbstoffgehaltes bei der Entziehung von Getränk (*Schroth'sches* Heilverfahren). *Subbotin* und *Forster* fanden bei Fütterung von Hunden mit Fleisch und eiweissreicher Kost im Mittel 13,75 pCt., bei längerer Fütterung derselben mit stickstofffreier Kost 9,5 pCt., bei Fütterung mit Brod 9,4 bis 10,3 pCt. Haemoglobin im Blute. *Leichtenstern* erkannte eine allmälige Zunahme des Haemoglobingehaltes im Blute von Menschen bei Verbesserung der Nahrung; zugleich trat Gewichtszunahme ein, er überzeugte sich aber an mehreren Personen, dass fette Personen einen geringeren Haemoglobingehalt im Blute haben als im Mittel ihrem Alter zukommt, während im Uebrigen sich keine bestimmte Beziehung des Blutfarbstoffgehaltes im Blute zur kräftigeren oder zarteren Constitution des Körpers sich herausstellte. Der Blutfarbstoffgehalt im Blute des gesunden Menschen fällt nach *Leichtenstern's*

[1] *Bidder* und *Schmidt*, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852.

[2] Zeitschr. f. Biologie Bd. II, S. 353. 1866.

[3] A. a. O. S. 292.

[4] Zeitschr. f. Biologie Bd. VII, S. 187. 1871.

Beobachtungen nach dem Mittagessen nicht unbedeutend, wahrscheinlich in Folge der grössern resorbirten Flüssigkeitsmenge, deren Wasser nicht sofort zur Ausscheidung kommt. Bei kranken Individuen war der Blutfarbstoffgehalt im Blute um so constanter den Tag über, je grösser die Abweichung von der Norm. Nach Versuchen von *Lassar*[1] wird bei fortgesetzter Einbringung von verdünnter Schwefelsäure in den Magen von Hunden und Kaninchen der Alkaligehalt des Blutes vermindert, aber in nur geringem Grade.

Veränderung des Blutes durch Blutverluste.

§ 228. Die Einwirkung des Aderlasses oder zufälliger Blutverluste auf die Zusammensetzung des Blutes ist durch eine grosse Anzahl von Untersuchungen festgestellt. Schon während des Ausfliessens einer nicht ganz unbedeutenden Quantität Blut aus der geöffneten Ader wird eine Aenderung bemerkbar, so dass die zuletzt ausgeflossene Portion eine andere Zusammensetzung zeigt als die zuerst entnommene. In allen Untersuchungen hat sich ergeben, dass durch den Aderlass der Gehalt des rückständigen Blutes an rothen Blutkörperchen um so mehr abnimmt, sein Gehalt an Wasser dagegen um so höher steigt, je grössere Blutquantitäten entzogen waren. Nur in geringem Grade nimmt dabei der Procentgehalt an Eiweissstoffen ab, und der Gehalt an anorganischen Salzen bleibt, wie es scheint, ungeändert. Die Untersuchungen von *Prévost* und *Dumas*, von *Becquerel* und *Rodier* und von *Zimmermann* an kranken Personen, und die von *H. Nasse* an gesunden Thieren stimmen in den wesentlichen Ergebnissen in Hinsicht auf die bezeichneten Veränderungen des Blutes überein.

Verhältnissmässig sehr schnell wird bei gesunden Menschen und Thieren ein Blutverlust, der nicht übermässig ist, ersetzt. Der Haemoglobingehalt kann in wenigen Tagen nach einem nicht bedeutenden Aderlass noch steigen und das Körpergewicht nicht unbedeutend zunehmen. Sehr bestimmt wird dies nachgewiesen durch eine Versuchsreihe, welche *Tolmatscheff*[2] an einem Hunde ausgeführt hat und deren Ergebnisse im Wesentlichen in folgender Tabelle zusammengestellt sind:

---

[1] Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX, S. 44.

[2] Med. chem. Untersuchungen, herausgeg. v. *Hoppe-Seyler*. Tübingen. Heft 3, S. 400.

Aderlass	Tag nach dem ersten Aderlass.	Gewicht des Thieres vor dem Aderlass. Kilo.	Quantität des entzogenen Blutes. Gramme.	Verhältniss des Gewichts vom Aderlassblut zum Körpergewicht. Proc.	Procentgehalt an Haemoglobin im Aderlassblut.	
					1. Portion	2. Portion
1	0	11,53	214	1,8	11,8	10,1
2	18	12,14	229	1,8	13,2	11,1
3	38	13,60	152	1,1	14,0	12,1
4	53	14,17	400	2,8	13,5	13,0
5	63	17,30	342	1,9	13,1	12,0
6	70	16,60	309	1,8	12,6	11,8
—	82	15,88	507	3,1	—	—

Der starken Verminderung des Haemoglobingehaltes in der zweiten Portion des Aderlassblutes entspricht ohne Zweifel eine ebenso grosse Abnahme in dem Gehalte des Blutes an Blutkörperchen. In 71 Tagen ist dem Hunde 1,646 Kilo Blut entzogen, dies beträgt 14,27 pCt. seines Körpergewichtes am Beginn der Versuchsreihe, also wohl so viel, als er damals in seinem Körper gehabt haben mag; es ist sonach ersichtlich, dass der Hund während dieser 71 Tage reichlich neue Blutkörperchen gebildet hat. Bis zum dritten Aderlass stieg noch der Haemoglobingehalt des Blutes und bis zum fünften Aderlass das Körpergewicht, während die Nahrung täglich dieselbe blieb.

Es ist auch eine alte Erfahrung der Aerzte, dass selbst sehr bedeutende Blutverluste von gesunden Personen bei guter Ernährung ohne bleibenden Nachtheil und mit relativ schnellem Wiederersatz des verlorenen Blutes ertragen werden.

Das Blut in Krankheiten. Qualitative Aenderungen.

§ 229. So lange man einen bedeutenden Theil der Lebensprocesse im Blute suchen zu müssen glaubte, war auch das Interesse der Pathologen für das Studium der Zusammensetzung des Blutes in den verschiedenen Krankheiten ein besonders lebhaftes. Die Resultate sehr zahlreicher in dieser Richtung ausgeführter Untersuchungen sind dieser Ansicht nicht günstig gewesen, mehrere Erfahrungen haben ferner ergeben, dass im Blute chemische Processe im normalen Zustande, abgesehen von den Functionen des rothen Blutfarbstoffs und des Natriumcarbonats, überhaupt nur in ganz geringem Grade vor sich gehen (vergl. unten Rückblicke § 286), und dass, wo sich deutliche Aenderungen der Zusammensetzung des Blutes gezeigt haben, die Ursache derselben in den Organen selbst entdeckt oder dort mit aller Wahrscheinlichkeit zu vermuthen ist. Innerhalb

des Blutes sind es auch nur die Zellen und zwar die farblosen Blutkörperchen, denen man bestimmte Lebensprocesse zuschreiben muss und deren Betheiligung an verschiedenen Krankheitsprocessen auch jetzt schon unzweifelhaft ist. Sie scheinen vor Allem an dem Entzündungsvorgange sehr wesentlich betheiligt zu sein.

Mag die Erweiterung der feinen Arterien- und Venenverzweigungen und der Capillaren zwischen ihnen durch Reize auf die Gefässnerven bewirkt sein oder, was viel wahrscheinlicher ist, von ihrer Umgebung ausgehen, jedenfalls betheiligen sich die farblosen Blutkörperchen an dem Vorgange, indem sie in Capillaren- und Venenanfängen des sich entzündenden Organs sich an die Wandungen anheften, hierdurch das Strombett verengen, den Blutstrom verlangsamen, also auch die Sauerstoffzufuhr vermindern und theilweise selbst aus dem Gefässrohr durch die Wandung hindurchtreten. Die chemischen Vorgänge, welche diesen Wandlungen zu Grunde liegen, sind unbekannt, sowie der Vorgang selbst auch im Uebrigen noch viel Räthselhaftes zeigt.

Bei ausgebreiteten Entzündungen erleidet das ganze Blut Veränderungen seiner Zusammensetzung, die aber nur als consecutive angesehen werden können. Gleich von Anfang der Entzündung an zeigt das Blut eine vermehrte Fibrinausscheidung beim Gerinnen (vergl. oben § 204), allmälig wird beim längeren Verlaufe der Entzündungskrankheit das Blut ärmer an Blutkörperchen, an Blutfarbstoff und in geringerem Grade auch an Albuminstoffen des Plasmas, die beim Stehen nicht gerinnen, doch ist diese Veränderung vielleicht Folge der Aenderung des Ernährungszustandes bei geringer Zufuhr und reichlichem Verbrauche von Nährstoffen.

Secundäre Erkrankung des Blutes ist ferner eine nothwendige Folge sämmtlicher Krankheiten, welche die Aufnahme vom Darmcanale, die Ausscheidung durch die Nieren, die Thätigkeit des Herzens und der Lungen, endlich die Functionen der Organe verändern, in welchen die farblosen Zellen des Blutes entstehen und in denen das Blut sonst irgend welche charakteristische chemische Veränderungen erleidet. Diese Erkrankungen können qualitative und quantitative sein; von ersteren sind nur wenige bekannt.

Das Blut ist das Vehikel der Nährstoffe und der Ausscheidungen der Organe, es vermittelt auch die Vergiftungen und Infectionen und kann selbst der Tummelplatz niederer Organismen werden.

Von qualitativen Aenderungen der Zusammensetzung des Blutes sind zu erwähnen: 1) Die Aufnahme von gallensauren Salzen und

Bilirubin, vielleicht auch Biliverdin, bei Icterus. Die Quantitäten dieser im normalen Zustande dem Blute völlig fremden Stoffe sind stets eigentlich geringe, wenn auch der Icterus nach der Färbung der Haut und des Harns hochgradig erscheint und die verlangsamende Einwirkung auf die Pulsfrequenz sich deutlich zu erkennen giebt. Der Gehalt an gallensaurem Salz ist, wie es scheint, stets relativ viel geringer, als die Färbung des Blutserums durch Gallenfarbstoff vermuthen lässt; wahrscheinlich wird durch Einwirkung der gallensauren Salze auf die rothen Blutkörperchen etwas Blutfarbstoff gelöst und dann in Bilirubin umgewandelt.

Die Lösung von Blutfarbstoff im Plasma kommt bei der Haematurie der Rinder zur Beobachtung. Ich habe mich in einem Falle davon überzeugt, aber es ist, wie ich glaube, noch nicht untersucht, ob bereits im Blutplasma oder Serum Gallenfarbstoff in dieser Krankheit gefunden wird, im Harne ist er in geringen Mengen neben viel Methaemoglobin gefunden. Ueberhaupt ist wohl bekannt, dass bei Lösung von Blutfarbstoff im Plasma durch Injection von viel Wasser, oder gallensaurem Salz, oder Blut einer differenten Thierspecies sich Gallenfarbstoff im Harne findet, zuweilen in deutlichen Krystallen, aber es ist noch nicht entschieden, ob diese Umwandlung schon im Blute erfolgt.

Bei der gelben Leberatrophie finden sich, wenn Leucin und Tyrosin im Harne auftreten, diese Zersetzungsproducte auch im Blute.

Bei sehr energischer therapeutischer Anwendung von chlorsaurem Kali besonders bei Kindern kann eine Bildung von Methaemoglobin im Blute stattfinden[1]. Frisches arterielles Blut, mit Lösung von chlorsaurem Kali gemischt, giebt bei gewöhnlicher Temperatur, wie schon oben S. 385 erwähnt ist, zunächst keine Veränderung, die Gerinnung wird verzögert oder verhindert; nach mehreren Stunden tritt die Bildung von Methaemoglobin ein und das Blut erstarrt schliesslich vollständig. Die Reaction bleibt alkalisch.

Bei Einathmung von Amylnitrit entsteht im circulirenden Blute Methaemoglobin in bedeutender Quantität, dasselbe verschwindet aber, wenn von der Substanz nicht zu viel eingeathmet war, ziemlich bald wieder aus dem Blute. Das Methaemoglobin wird offenbar durch die fortdauernd stattfindende Zerlegung dieses Aethers gebildet. (Vergl. *Jolyet* und *Regnard* in *Virchow-Hirsch* Jahresber. 1876. Bd. I, S. 162.) Ebenso erhält man nach Untersuchungen von *Giacosa*[2]

[1] *F. Marchand*, Sitzungsber. d. naturforsch. Ges. z. Halle, 8. Febr. 1879.

[2] Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. III, S. 54. 1879.

Bildung von Methaemoglobin innerhalb der Blutkörperchen im circulirenden Blute bei Injection von salpeterigsaurem Natron in die Blutgefässe oder nach Einathmen von Untersalpetersäuredämpfen. Das Plasma bleibt hierbei alkalisch und enthält weder Blutfarbstoff noch Methaemoglobin in Lösung.

Quantitative Aenderungen der Zusammensetzung des Blutes in Krankheiten.

Hydraemie, Chlorose, Leukaemie.

§ 230. Es ist oben (vergl. § 223) davon die Rede gewesen, dass die Blutmenge einer Thierspecies zwar bei den einzelnen Individuen in nicht besonders weiten Grenzen Schwankungen zeigt, dass aber die Entziehung eines nicht unerheblichen Theils vom Blute oder die Hinzufügung eines solchen durch Injection von Blut derselben Species in die Venen keine bemerkbaren Symptome hervorruft. Es ist hiernach anzunehmen, dass auch die aus innern Ursachen entstandene Abnahme der Blutmenge, Anaemie, Blutarmuth, und ebenso die Plethora, Blutfülle, erst dann eine Einwirkung auf die Functionen des Organismus haben können, wenn sie gewisse ziemlich weite Grenzen überschreiten. Künstlich eine Plethora hervorzurufen, ist nicht schwer, ob sie spontan vorkommt, dürfte noch zweifelhaft sein. Unter den Bezeichnungen Blutarmuth, Anaemie werden gewöhnlich Krankheitsfälle zusammengefasst, welche besser als Chlorose oder Hydraemie zu bezeichnen wären. Das Vorhandensein einer Hydraemie wird durch die Analyse des Blutserums entschieden. Ist der Wassergehalt des Serums gegen die Norm vergrössert, so muss auch der Wassergehalt der Blutkörperchen, also des ganzen Blutes vergrössert sein, weil Blutkörperchen und Plasma oder Serum sich stets in so weit ausgleichen, dass mit Vermehrung oder Verminderung des Wassergehaltes in dem einen auch der Wassergehalt im andern sinkt oder steigt, nur sind die Schwankungen des Wassergehaltes in den Blutkörperchen nie so gross als in dem Serum.

Als Chlorose wurde früher die Abnahme der rothen Blutkörperchen gegenüber dem Plasma aufgefasst, während man jetzt, mit offenbar mehr Vortheil, die Abnahme des Blutfarbstoffgehaltes des Blutes als das Kennzeichen der Chlorose aufgestellt hat. Die Verminderung des Blutfarbstoffgehaltes kann aber im Blute bedingt sein 1) durch Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen oder

2) durch Abnahme ihrer durchschnittlichen Grösse oder 3) durch Abnahme des Farbstoffgehaltes in ihnen. Alle drei Veränderungen können sich auch combiniren.

Abnahme des Eisengehaltes im Blute Chlorotischer wurde schon 1832 von *Foedisch* nachgewiesen. Es kommen nach den verschiedenen bis jetzt vorliegenden Untersuchungen nicht wenig Fälle von Chlorose zur Beobachtung, in denen die Zahl der rothen Blutkörperchen nicht wesentlich vermindert ist, während der Haemoglobingehalt des Blutes sehr bedeutend erniedrigt gefunden wird. In wie weit die hier oft erkannte geringe Grösse oder der geringere Farbstoffgehalt der rothen Blutkörperchen die Ursache des geringen Gehaltes im ganzen Blute ist, wird erst noch näher festzustellen sein, und so lange, bis dies geschehen[1], wird es auch überflüssig sein, schönklingende Namen für die hypothetischen Krankheiten aufzustellen. *Becquerel* und *Rodier*[2] fanden im Mittel von sechs Fällen von Chlorose im Blute nur 0,319 p. M. Eisen, hieraus berechnet sich der Blutfarbstoffgehalt des Blutes in diesen Fällen zu 7,6 pCt. *Subbotin*[3] bestimmte nach *Preyer's* Methode den Blutfarbstoffgehalt im Blute eines chlorotischen Mädchens zu 4,63 pCt., in dem eines sog. Anaemischen zu 5,01 pCt. Den gleichen niedrigen Gehalt an Blutfarbstoff fand auch *Quincke.*[4] In den in der Neuzeit viel untersuchten Fällen von sog. progressiver perniciöser Anaemie fanden *Hayem*[5] und *Leichtenstern*[6] ausserordentliche Erniedrigung des Blutfarbstoffgehaltes, *Hayem* fand den Blutfarbstoffgehalt zu $^1/_8$ bis $^1/_{10}$, *Leichtenstern* $^1/_6$ des normalen. *Quincke* und *Störensen* fanden ebensolche und zum Theil noch bedeutendere Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen.

Verminderung des Gehaltes an rothen Blutkörperchen, sonach auch an Haemoglobin, zugleich Vermehrung des Wassergehaltes im Blute ist eine allgemeine Folge fast sämmtlicher fieberhaften Krankheiten, wenn dieselben längere Zeit andauern. Es hat diese Abnahme offenbar nichts zu thun mit der Höhe und Dauer des Fiebers selbst, sondern allein mit dem Verfall des ganzen Ernährungszustandes;

[1] Versuche in dieser Richtung sind gemacht von *Hayem*, Recherches sur l'anatomie norm. et pathologique du sang. Paris 1878. p. 67.

[2] A. a. O.

[3] Zeitschr. f. Biologie Bd. VII, S. 185. 1871.

[4] Arch. f. pathol. Anat. Bd. LIV, S. 537.

[5] A. a. O., p. 66.

[6] A. a. O., S. 102; vergleiche hier die übrige Literatur.

sie findet sich deshalb auch schnell und stark ausgebildet bei Carcinomen, besonders des Magens, ferner bei Blei- und Quecksilbervergiftung.

Der Gehalt des Blutes an farblosen Blutkörperchen, der nur durch die Zählung derselben bestimmt werden kann, ist in den einfachen Fällen der Chlorose und Hydraemie oft nicht wesentlich gegen die Norm geändert. Derselbe ist, wie es scheint, im normalen Zustande nicht bedeutend veränderlich (häufig Steigerung gefunden während der Resorption vom Darmcanale bei der Verdauung und ferner während der Schwangerschaft bis nach der Geburt). Die Menge der farblosen Blutkörperchen nimmt constant zu bei Eiterungen, mag dieselbe im geschlossenen Abscesse oder in offener Wunde stattfinden[1], bei Eiterfieber, Puerperalfieber; sie wird endlich ganz enorm in der Leukaemie, deren Charakter hierdurch zunächst bestimmt wird. In hochgradigen Fällen kann die Zahl der farblosen Blutkörperchen die der rothen erreichen oder sie selbst noch übertreffen.

Die ersten qualitativen Untersuchungen des leukaemischen Blutes rühren von *Scherer* her, seitdem sind zahlreiche weitere Untersuchungen gefolgt (vergl. oben § 198), aber gute quantitative Bestimmungen fehlen noch, obwohl die häufigen Blutungen, an denen diese Kranken leiden, Gelegenheit hierzu nicht selten bieten. Der Gehalt des Blutes an Haemoglobin ist in einem Falle von *Quincke*[2] bestimmt und 5,8 pCt. davon gefunden. Das Blut in der Leiche, dessen lockere Gerinnsel im Herzen wegen der reichlich eingeschlossenen farblosen Blutkörperchen eiterig aussehen, hat oft saure Reaction, die es aber, wie sich *Mosler*[3] überzeugt hat, im Leben nicht besitzt. Die freie Säure des Leichenblutes ist wahrscheinlich Glycerinphosphorsäure und wird aus Zersetzung des im leukaemischen Blute sehr reichlich vorhandenen Lecithin herstammen.

Cholera, Darmcatarrh, Dysenterie.

§ 231. Eine sehr eingehende, in ihrer Art unübertroffene Untersuchung ist den Verhältnissen des Cholerablutes im Vergleich zum Blute bei andern Diarrhöen und Wassersuchten und im nor-

[1] *G. Patrigeon*, Recherches sur le nombre des globules rouges et blancs du sang etc. Paris 1877. p. 66 u. 98.

[2] A. a. O.

[3] Zeitschr. f. Biologie Bd. VIII, S. 147.

malen Zustande zu Theil geworden in der berühmten Arbeit von *C. Schmidt* „Zur Charakteristik der epidemischen Cholera". Es ist dies Werk eine unerschöpfliche Fundgrube für die Physiologie und Pathologie des Blutes und der Transsudate.

Aus den vollständigen Analysen des Blutes von sechs Cholerakranken, drei Männern und drei Weibern, in Vergleich gestellt mit der Zusammensetzung des Blutes eines Mannes und einer Frau, die bis auf unbedeutende Affectionen gesund waren, zieht *C. Schmidt* die Folgerungen: 1) die Dichtigkeit des Blutes ist in der Cholera der Dauer des Transsudationsprocesses im Darmrohr entsprechend gesteigert. Sie erreicht nach 36 Stunden ihr Maximum und sinkt dann wieder als Function des Wassergehaltes, nach Massgabe der Wiederaufnahme des letzteren; 2) der relative Gehalt des circulirenden Blutes an bei 120° nicht flüchtigen Stoffen steigert sich entsprechend dem Zeitintervalle seit Beginn der Salzwassertranssudation durch die Darmcapillaren bedeutend, erreicht nach 36 Stunden nahezu den anderthalbfachen Werth und sinkt dann wieder in Folge erneuter Wasseraufnahme von aussen; 3) diese Steigerung erstreckt sich nur auf die organischen Bestandtheile (Albuminate) des Blutes, nicht auf die unorganischen Salze, deren absolute Quantität zwar unmittelbar nach dem ersten heftigen Anfalle vermehrt, später aber verringert erscheint.

Schliesslich fasst *Schmidt* die Wirkung der Choleratranssudation auf das Blut in folgenden Worten zusammen: „Der gesammte Doppelstrom (primär aus der Intercellularflüssigkeit durchs Capillarrohr, secundär aus der Blutzelle ins Intercellularfluidum) lässt sich dann in folgender Weise charakterisiren. Im Moment des Anfalls transsudiren Wasser und Salze im Verhältniss von 1000 : 4 die Capillarwand; die Intercellularflüssigkeit, eines Theils ihres Wassergehaltes beraubt, entzieht denselben rückwirkend der Blutzelle; in beiden erscheinen die Salze absolut vermehrt, relativ zur organischen Substanz vermindert. Bei mangelndem Wiederersatz von aussen sinkt der Salzgehalt, der Transsudationsdauer entsprechend, immer mehr, die den Functionen der Zelle entbehrlichen Chlorverbindungen der Alkalien treten als Diffusionsäquivalente der aus der Intercellularflüssigkeit nach aussen transsudirten in letztere über; der relative Gehalt an Phosphaten und Kaliumverbindungen in der vorhandenen Salzmenge steigert sich, der Transsudationsdauer entsprechend, auf Kosten des vorzugsweise ausgeworfenen Chlornatriums." Im Fall III eines weiblichen Individuums von 26 Jahren, dem 36 Stunden nach

Beginn der Krankheit Blut entzogen war, wurden in diesem Blute im Vergleich mit dem einer fast gesunden Frau von 30 Jahren in 1000 Gewichtstheilen gefunden:

	Blut		Serum	
	leichte Congestion	Cholera	leichte Congestion	Cholera
Wasser	824,55	760,85	917,15	888,20
Feste Stoffe	175,45	239,15	82,85	111,80
Haemoglobin[1]	116,43	154,30	—	—
Fibrin	1,91	3,50	—	—
Andere organische Stoffe	48,49	74,35	74,43	104,20
Anorganische Salze	8,62	7,00	8,42	7,60
Darin Chlor	2,845	1,953	3,659	3,138

In einer Analyse des Serums von Cholerablut fand ich die Extractivstoffe sehr hoch; in diesem Falle war aber der Process im Darme abgelaufen, die Nierensecretion noch nicht wieder eingetreten.

Die bedeutende Eindickung des Blutes in der Cholera hat einen erheblichen Einfluss auf die Bewegung des Blutstroms, insofern derselbe bei gleichbleibender und vielleicht sogar erhöhter Herzthätigkeit durch die vergrösserte Reibung im Blute sehr verlangsamt wird. Das Blut fliesst schwer und langsam aus der zum Aderlass geöffneten Armvene und die wichtigsten Functionen des Blutes: Ausgleichung der Temperatur in inneren und äusseren Theilen und Zufuhr von Sauerstoff zu den Organen, werden unvollkommen versehen, daher Abkühlung der äusseren Theile, Athemnoth u. s. w.

Die gerade entgegengesetzte Aenderung zeigt das Blut bei Dysenterie. Es sinkt das spec. Gewicht des Blutes, der Gehalt an festen Stoffen, und zwar an Eiweissstoffen, nicht an Salzen, doch sind diese Veränderungen bei weitem nicht so auffallend als die durch Cholera bewirkten[2].

Wassersuchten, Uraemie, Diabetes, Arthritis u. s. w.

§ 232. Bei allen allgemeinen Wassersuchten, mögen dieselben mit oder ohne Nierenleiden verlaufen, ist der Wassergehalt des Blutes erhöht, die Fibrinausscheidung nicht verändert oder gleichfalls etwas vergrössert. Da das Gewichtsverhältniss von rothen Blutkörperchen zum Plasma abhängig ist vom Wassergehalte, indem

[1] Aus dem Eisengehalte berechnet.

[2] *C. Schmidt*, a. a. O., S. 143.

beim Steigen des letztern das Plasma mehr als die Blutkörperchen vergrössert wird, so wird auch die Menge der Blutkörperchen etwas abnehmen; der Blutfarbstoffgehalt ist etwas verringert[1]. Bei localen Wassersuchten, z. B. Ascites in Folge von Lebercirrhose, findet keine bemerkbare Aenderung der normalen Zusammensetzung des Blutserums statt[2].

Wird bei Erkrankung der Nieren Albumin im Harne ausgeschieden, so verarmt das Blut an Albumin und in Folge oder neben dieser Hydraemie erscheint allgemeine Wassersucht, während der Procentgehalt des Blutes an Salzen ungeändert bleibt oder wenig steigt[3]. Bei Störung der Harnsecretion und Albuminurie steigt aber sofort der Gehalt des Blutes an Harnstoff und an Extractivstoffen. Die Steigerung des Harnstoffgehaltes kann besonders nach Cholera, wenn eine ausreichende Harnausscheidung sich nicht wieder einstellt, einen sehr hohen Grad erreichen. Treten dann Durchfälle und Erbrechen ein, so scheint die Harnstoffzunahme im Blute geringer zu bleiben, weil durch sie Harnstoff entfernt wird. Nicht selten findet sich im uraemischen Blute Ammoniak, wie es scheint, durch Fermentwirkung im Darmcanale aus Harnstoff gebildet und dann resorbirt.

Vom Blute der Diabetiker ist oben bereits § 210 erwähnt, dass das Serum milchig von Chylusfett getrübt erscheint. Es ist diese Eigenthümlichkeit schon von *Thomson*[4] beschrieben; ich habe dies in vier Fällen von Diabetes sehr deutlich beobachtet. *C. Schmidt* erwähnt diese Eigenthümlichkeit nicht in der Schilderung seiner Analyse des Diabetesblutes, die folgende quantitative Werthe ergeben hat in 1000 Gewichtstheilen Blut[5]:

	Blut	Serum
Wasser	798,48	911,07
Feste Stoffe	201,52	88,93
Haemoglobin	138,81	—
Fibrin	1,59	—
Albuminstoffe	42,79	74,64
Andere organische Stoffe		4,23
Fette	1,82	2,13
Anorganische Salze . .	7,75	7,93

[1] Vergl. *Quincke*, a. a. O.

[2] Vergl. Deutsche Klinik 1853, Nr. 37; eine von mir ausgeführte Analyse.

[3] Vergl. *C. Schmidt*, a. a. O., S. 143.

[4] Vergl. *C. G. Lehmann*, in Gmelin Lehrb. d. Chemie Bd. VIII, S. 209.

[5] A. a. O., S. 153.

Der Gehalt des Blutes der Diabetiker an Blutfarbstoff ist oft untersucht und bald vergrössert, bald verringert gefunden; *Quincke* fand ziemlich hohe Werthe.

Im Blutserum bei Arthritis fand *Garrod*[1] 0,004 bis 0,175 pCt. Harnsäure, bei *Bright'scher* Nierenaffection 0,0012 bis 0,0055 pCt., bei acutem Gelenkrheumatismus nur Spuren von Harnsäure.

In Fällen von Carcinom nimmt der Gehalt an Blutfarbstoff im Blute sehr bald in nicht geringem Grade ab[2]. Bei Herzklappenfehlern sind Veränderungen des Blutes in verschiedener Weise gefunden. Nach den Befunden von *Convert* und *Naunyn* ist der Blutfarbstoffgehalt in Fällen chronischer Dyspnoë erhöht.

Die zahlreichen älteren Analysen des Blutes in Typhus, Scharlach, Blattern, Wechselfieber und andern contagiösen und miasmatischen Krankheiten ergeben keine besonders auffallenden Veränderungen im Beginne dieser Krankheiten in den Verhältnissen der Menge der Blutkörperchen, des Fibrins und der Eiweissstoffe des Serums. Bei Beginn des Typhus und des Intermittens haben mehrere Analytiker eine Zunahme der Menge der rothen Blutkörperchen gefunden[3], spätere Untersuchungen, schon von *Becquerel* und *Rodier*, *Simon*, *Popp*, dann von *Quincke* und von *Leichtenstern* widersprechen diesem Ergebniss. Bei länger andauernden Intermittens, auch im spätern Verlauf des Typhus, nimmt der Procentgehalt an Blutkörperchen stets ab.

Im Pferdeblut bei Rotz und bei Milzbrand wurde von *Sacharjin* nicht unbedeutende Verminderung der Menge der rothen Blutkörperchen nachgewiesen (vergl. oben § 216).

[1] *C. G. Lehmann*, a. a. O., S. 198.

[2] *Leichtenstern*, a. a. O., S. 81.

[3] *Andral* u. *Gavarret*, a. a. O., p. 283. — *C. G. Lehmann*, a. a. O., S. 208.