



Ueber

die Schicksale der farblosen Elemente
im kreisenden Blute.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

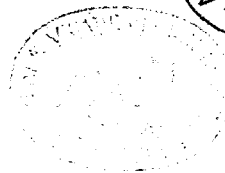
verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Otto Groth,
Curonus.



Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. H. Meyer. — Prof. Dr. E. v. Wahl. — Prof. Dr. A. Vogel.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1884.

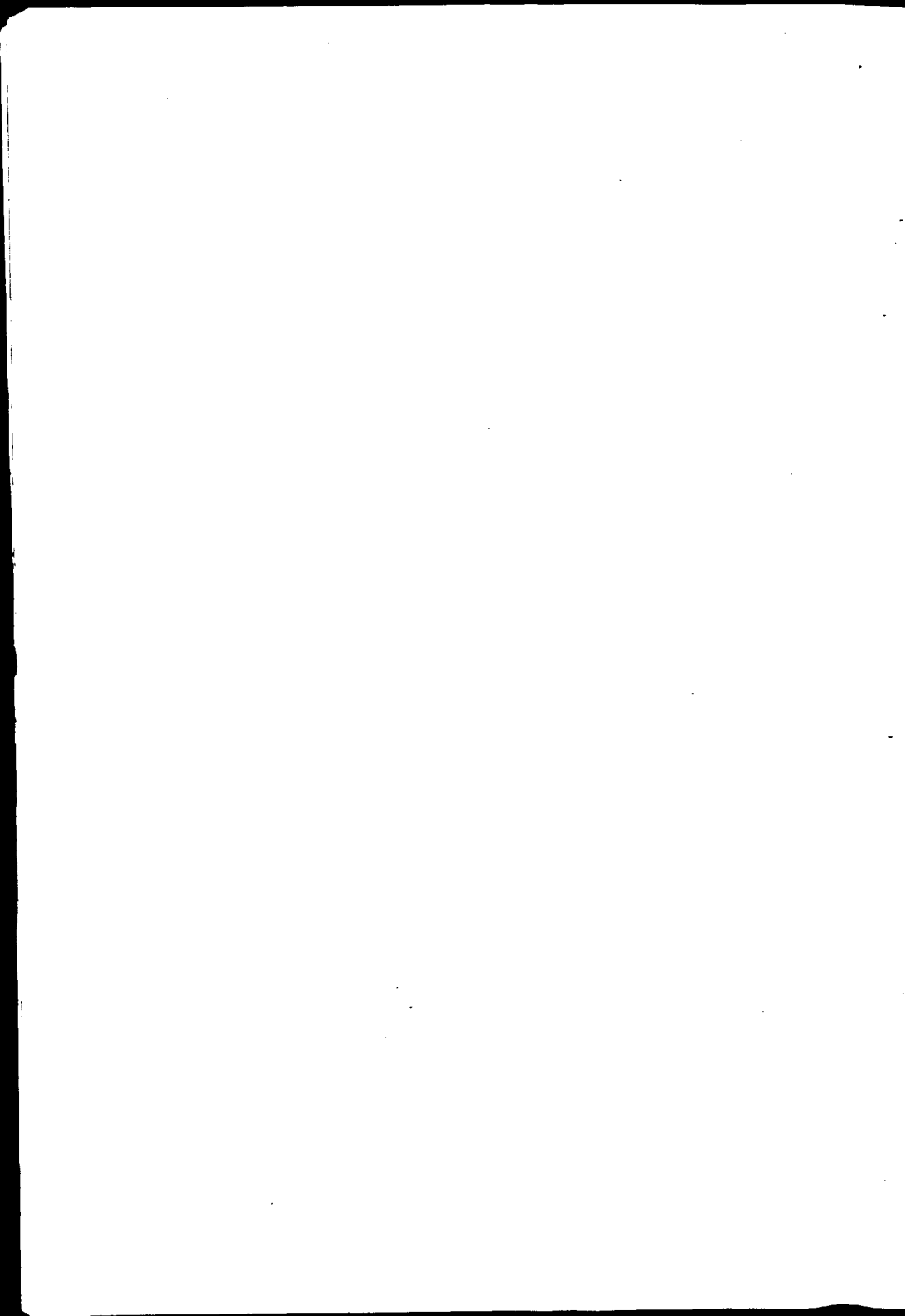
Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Dorpat, den 3. April 1884.

Nr 134

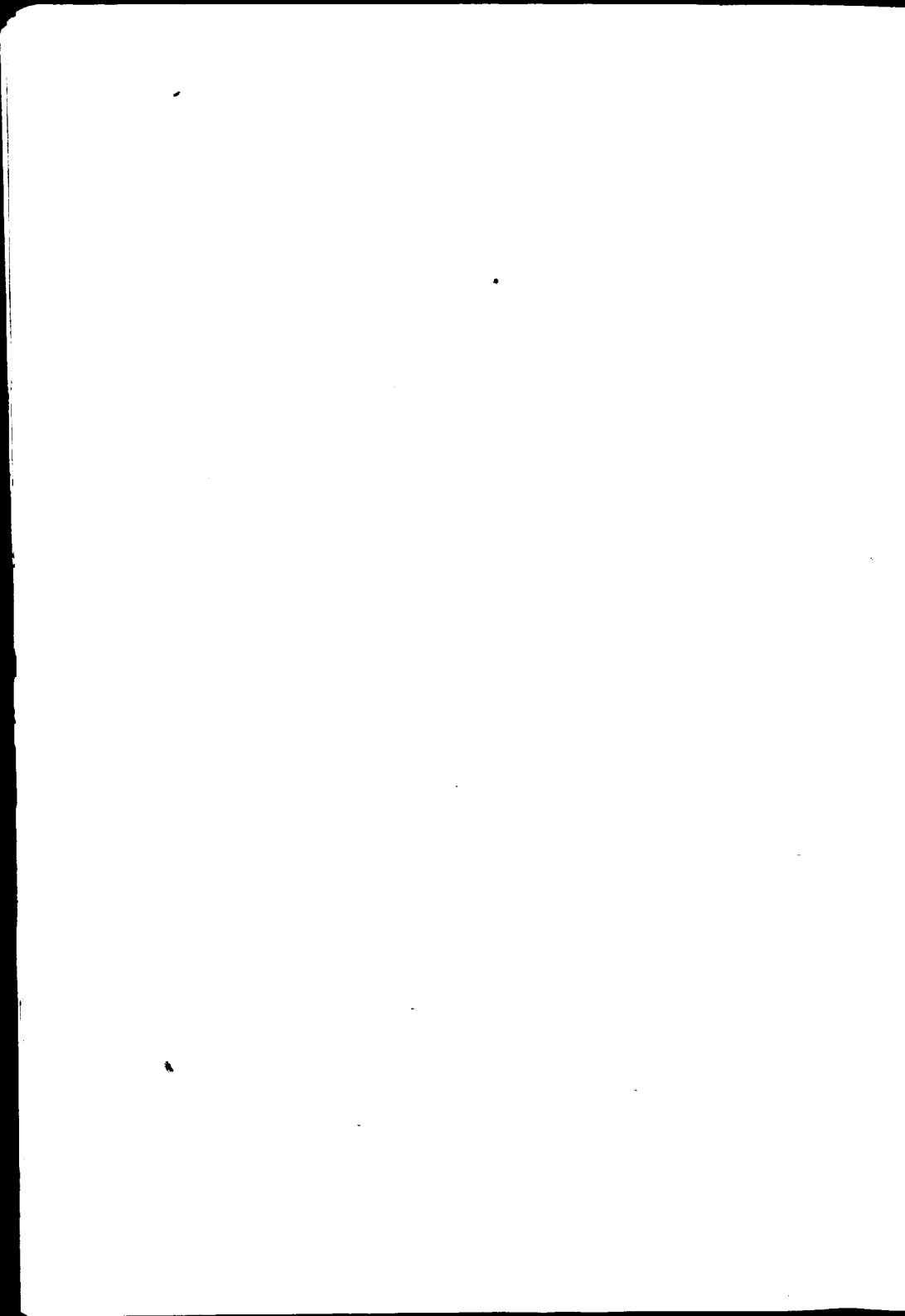
Decan: Stieda.

Der Frau Baronin
Caroline von den Brincken
in Sessilen
als Zeichen
der Dankbarkeit und Hochachtung
gewidmet.



Allen meinen hochgeschätzten academischen Lehrern
statte ich für die bei ihnen genossene wissenschaftliche Aus-
bildung meinen aufrichtigen Dank ab.

Nach Abfassung vorliegender Schrift fühle ich mich
noch ganz besonders Herrn Prof. Dr. Alexander Schmidt
zu Dank verpflichtet, weil er mir bei dieser meiner Arbeit
seine Unterstützung in unermüdlicher und liebenswürdigster
Weise hat zu Theil werden lassen.



I. Abschnitt.

EINLEITUNG.

Durch die Untersuchungen von Rauschenbach ist festgestellt worden, daß einerseits alle Arten von Leucocyten und ebenso einzellige thierische und pflanzliche Organismen, andererseits Blutplasma, in Berührung mit einander, einer Wechselwirkung unterliegen, welche, indem sie den Untergang der ersteren bedingt, einen Chemismus in letzteren herbeiführt, dessen Schlußeffekt außerhalb des Organismus die Faserstoffgerinnung ist; der wesentlichere und tiefere Vorgang bei der letzteren ist also der Zerfall und die Auflösung von Leucocyten, beziehungsweise von Protoplasma im Blutplasma.

Rauschenbach¹⁾ ist ferner der Meinung, daß dieser mehr innerliche, verborgene Vorgang bei der Blutgerinnung nichts anderes darstellt als die Fortsetzung eines stetigen physiologischen Geschehens im Organismus. Beständig, meint er, gehen im circulirenden Blute Leucocyten unter, aber das aufgelöste Material derselben unterliegt hier, unter den Gegenwirkungen des Organismus, anderen Schickfalen als außerhalb desselben, d. h. vor dem besondern Schlußeffekt dieses vitalen Vorganges, welcher eintritt, sobald das Blut jenen Gegenwirkungen entzogen und gewissermaßen auf sich selbst angewiesen wird, also vor der Gerinnung, vermag der Organismus sich zu schützen. Diese Annahmen von Rauschenbach auf experimentellem Wege zu prüfen, ist die Aufgabe, die ich mir gestellt habe.

1) F. Rauschenbach: Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma u. Blutplasma. Dorpat 1883, bei Schnakenburg pg. 59 u. 60.

Nehmen wir zunächst an, daß im circulirenden Blute beständig Leucocyten zerfallen und sich auflösen, so würde der Umstand, daß es trotzdem doch nicht zur Gerinnung kommt, nicht wunderbar erscheinen, seit wir durch die Untersuchungen von *Jakowicki*¹⁾, *Birk*²⁾ und *Sachssendahl*³⁾ wissen, daß der Organismus die Kraft besitzt, selbst große Mengen von Fibrinferment, mögen sie von außen in das circulirende Blut gebracht worden oder mögen sie innerhalb desselben entstanden sein, fast augenblicklich zu zerstören, resp. irgendwie unwirksam zu machen. Eine solche Kraft im kreisenden Blute, ebenso stetig gedacht wie den Untergang der Leucocyten, würde eben die stetige Vernichtung des von den letzteren sich abspaltenden Fibrinfermentes im *status nascendi* bedeuten; wie wir ja auch thatsächlich im circulirenden Blute normalerweise nur Spuren von Fibrinferment finden, deren Wirkung der Organismus vollkommen zu paralyziren vermag. Hiernach würde das Blutplasma stets aufgelöste Leucocytensubstanz enthalten, welche das Substrat der Faserstoffgerinnung darstellen und, sobald das Blut den Körper verläßt, durch den fortschreitenden Zerfall der Leucocyten im Blutplasma noch eine weitere Vermehrung erfahren würde. Das Material, aus welchem der Faserstoff entsteht, wäre also zum Theil, vielleicht zum größten Theile, schon im circulirenden Blute als Bestandtheil der Blutflüssigkeit vorhanden, und der auch im Aderlassblute fortschreitende Leucocytenzerfall wäre vor Allem

1) A. Jakowicki. Zur physiologischen Wirkung der Bluttransfusion. Inaug. Dissert. Dorpat 1875.

2) L. Birk. Das Fibrinferment im lebenden Organismus. Inaug.-Dissert. Dorpat 1880.

3) J. Sachssendahl. Ueber gelöstes Hämoglobin im circulirenden Blute. Inaug.-Dissert. Dorpat 1880.

dadurch von wesentlicher Bedeutung für die Faserstoffgerinnung, daß jetzt erst die Möglichkeit gegeben ist zu ungehinderter Entstehung und Aufspeicherung des Fibrinfermentes.

Das letztere ist man übrigens keineswegs genöthigt bloß von denjenigen Leucocyten abzuleiten, welche erst außerhalb des Organismus zu Grunde gehen. *Raucherbach* hat gezeigt, daß im wässrigen und filtrirten Extract von Lymphdrüsenzellen Substanzen enthalten sind, welche, ebenso wie die Zellen selbst, bei Berührung mit Blutplasma nicht bloß das Faserstoffgewicht erhöhen, sondern zugleich auch ergiebige Fermentquellen darstellen; dasselbe hat *Grubert*¹⁾ für den ausgepressten Muskelfaft bewiesen. Demnach erscheint es möglich, daß auch bei der Blutgerinnung das Fibrinferment nicht bloß auf Kosten derjenigen farblosen Blutkörperchen entsteht, welche erst außerhalb des Organismus zu Grunde gehen, sondern daß auch die bereits aufgelösten Bestandtheile *intra vitam* untergegangener Zellen ihren Beitrag hierzu liefern, sofern sie noch nicht weiteren Zersetzungen unterlegen sind. Es ist überhaupt denkbar, daß Zerfall und Auflösung der Leucocyten einerseits und Abspaltung des Fibrinfermentes andererseits zwei getrennte, aufeinanderfolgende Acte darstellen.

Die Frage, welche ich mir vor Allem stellte, lautet also: gehen im circulirenden Blute fortwährend farblose Blutkörperchen zu Grunde und stehen ihre Zerfalls- und Auflösungsproducte in Beziehung zur Faserstoffgerinnung?

Den ersten Theil dieser Frage suchte ich auf folgende Weise zu beantworten: Nachdem ich in die eine *vena jugularis externa* meiner Versuchsthiere (Hunde und Katzen) eine

1) *Grubert*. Ein Beitrag zur Physiolog. des Muskels. Inaug.-Dissert. Dorpat 1883.

Canüle peripher, die andere centralwärts eingebunden, entnahm ich den Thieren vermittelt der ersteren eine kleine Quantität Blut, aus welcher ich sofort, also vor Eintritt der Gerinnung eine Zählmischung herstellte; ich benutzte hierzu eine Pipette, welche einen ccm. Inhalt besaß und in Hundertstel getheilt war. Alle meine Zählmischungen bestanden aus 1 Theile Blut und 80 Theilen einer $\frac{1}{2}$ % igen Kochsalzlösung. Darauf injicirte ich den Thieren durch die zweite Canüle beträchtliche Mengen von Leucocyten in Gestalt von ausgepresstem Lymphdrüsenzellenbrei, von frischem Eiter und von Zellen, welche ich mittelst der Centrifuge aus den Flüssigkeiten der serösen Höhlen vieler soeben getödteter Pferde gewonnen hatte. Unmittelbar nach Beendigung der Injection, welche gewöhnlich circa drei Minuten dauerte, wurde eine zweite Zählmischung hergestellt, dann noch einige im Laufe des Tages in wechselnden Intervallen. Gewöhnlich stellte ich mir auch noch am zweiten Tage ein Paar Zählpräparate her, zuweilen auch am dritten. Alle diese Präparate wurden an demselben Tage durchgezählt, an welchem sie hergestellt worden waren, und zwar sogleich nach der betreffenden Blutabnahme. Während der Dauer der Zählungen standen die Zählmischungen auf Eis, in welches sie direct nach ihrer Herstellung gethan wurden. Ich benutzte zu diesen Zählungen eine Zählkammer von Zeiss in Jena, machte jedoch hierbei von dem in den Boden der Zählkammer eingravirten Gitterwerk keinen Gebrauch, sondern zählte, um bei einer Einstellung eines Präparates ein größeres Volumen Blut durchmustern zu können, die Zellen im ganzen Gesichtsfelde; das Gitterwerk benutzte ich nach Thoma nur zur Messung des Durchmessers des Gesichtsfeldes.

Da nun die Tiefe der Zählkammer bekannt war (0,1mm), so war der Inhalt des durchmusterten Flüssigkeitscylin-

ders leicht zu berechnen; unter Berücksichtigung der Verdünnungszahl ergab sich dann auch die Zahl der Leucocyten in 1 Cmm. unverdünnten Blutes. Bei jeder dieser Untersuchungen wurden wenigstens 20, häufig 30 bis 40 Gesichtsfelder durchgezählt, selbstverständlich unter wiederholter Neufüllung der Zählkammer.

Ich ging bei diesen Versuchen von der Voraussetzung aus, daß das Blutplasma, wenn es überhaupt den Untergang der auf den natürlichen Wegen in das Blut gelangenden farblosen Elemente herbeiführt, ganz dieselbe Wirkung wohl auch auf die künstlich in das Blut gebrachten Leucocyten ausüben werde, was ich alsdann mit Hilfe der Zählungen festzustellen hoffte.

Denn es war denkbar, daß der Organismus sich auf diese Weise rasch des größten Theiles oder selbst aller ihm zugeführten Leucocyten entledigt, ja sogar daß er gewissermaßen zu viel thut, so daß auch die ihm selbst angehörenden Leucocyten einem erhöhten Zerfallsproceß unterliegen, in welchem Falle die Zählung statt einer Erhöhung sogar eine Abnahme der Leucocyten ergeben würde.

Zugleich bestrebte ich mich bei diesen Versuchen noch ein anderes Ziel zu erreichen. Findet nämlich im Blute ein fortwährender Zerfall von Leucocyten statt, und besteht ein Zusammenhang zwischen diesem Vorgange und der Blutgerinnung, so steht das circulirende Blut in gewissem Sinne beständig in Gefahr zu gerinnen. Es ist zwar anzunehmen, daß der Organismus innerhalb weiter Grenzen sich vor dieser Gefahr zu schützen vermag, so daß auch der physiologische Leucocytenzerfall in Bezug auf seine Größe nicht an enge Grenzen gebunden sein mag; aber immerhin wird die bezügliche Widerstandskraft des Organismus ihre Grenzen haben müssen. Dies zeigt sich schon bei den Versuchen von Sachs

fendahl, Bojanus¹⁾ und Hoffmann²⁾, in welchen durch Injection einer wässerigen Auflösung von rothen Blutkörperchen ein plötzlicher massenhafter Zerfall von Leucocyten und eine ebenso plötzliche Aufhäufung von Fibrinferment mit unmittelbar daran sich schliessenden intravasculären Gerinnungen bewirkt wurde. Durch Injection von Leucocyten in grösseren Mengen wird nun offenbar, falls meine Grundannahme richtig war, eine plötzliche Steigerung eines an sich physiologischen Vorganges bewirkt, deren Gefahr der Organismus zwar zu beseitigen wissen wird, aber doch nur so lange seinen Kräften nicht zu viel zugemuthet worden. Es müßte demnach, immer unter der Voraussetzung der Richtigkeit meiner Grundannahme, möglich sein, die Versuchsthiere durch Injection von Leucocyten zu tödten und zwar unter mehr oder weniger ausgedehnter Thrombose des Gefäßsystems. Geling dieses, so hatte ich offenbar die Antwort erhalten auf den zweiten Theil meiner obigen Hauptfrage.

Noch ein anderer Umstand mußte aber bei diesen Versuchen berücksichtigt werden: Die farblosen Blutkörperchen, welche auf den natürlichen Wegen in das Blut gelangen, leben; die Zellen aber, die mir im ausgepressten Lymphdrüsenbrei und im Eiter zu Gebote standen, waren todt; ich mußte mich daher zu meinen Injectionen nach lebenden Zellen umsehen, und es ist mir gelungen solcher habhaft zu werden.

Andererseits konnte ich aber die Versuche mit toden Leucocyten nicht missen. Ergaben nämlich die Zählungen, daß die injicirten lebenden Zellen im Blute verschwanden, so konnte an eine Auswanderung gedacht werden; ein etwaiger

1) N. Bojanus. Experimentelle Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Blutes der Säugethiere. Inaug.-Dissert. Dorpat 1881.

2) F. Hoffmann. Ein Beitrag zur Physiologie u. Pathologie der farblosen Blutkörperchen. Inaug.-Dissert. Dorpat 1881.

Schwund todter Leucocyten aber könnte offenbar nicht auf eine Auswanderung derselben bezogen werden.

Auch noch in einer anderen Beziehung erschienen mir die Versuche mit todtten Leucocyten wichtig. Ist nämlich unsere Grundannahme richtig, so hat das kreisföndende Blut beständig die Aufgabe, die Ueberbleibsel gestorbener Leucocyten zu verarbeiten; mir aber scheint es, wie auch Raufschcnbach bemerkt, für die Wirkungen dieser Ueberbleibsel im Blute von keinem wesentlichen Belange zu sein, ob der Tod die Zellen innerhalb oder aufserhalb des Kreislaufes betroffen, so lange im letzteren Falle Fäulnifs noch nicht eingetreten ist. Wenn sich nun aber weiter zeigen sollte, dafs nach Injection lebender sowohl als todter Zellen das Blut in ganz gleicher Weise verändert ist, dafs die gleichen chemischen Wirkungen, wie etwa Thrombosen, eintreten, so wird man, da es undenkbar erscheint, dafs lebende und todtte Zellen im Organismus die gleichen Wirkungen haben sollten, wenn man nicht an eine Wiederbelebungs des Todten glauben will, wohl an den Tod des Lebendigen denken müssen. Bringt man Plasma mit Leucocyten aufserhalb des Organismus zusammen, so macht es für den schließlichen Effect gar keinen Unterschied, ob die letzteren todt oder lebendig sind; in jedem Fall tritt die Fermentabspaltung und Gerinnung ein, und das bedeutet zugleich den Tod der Zellen, sofern sie lebten.

Bojanus, Hoffmann und v. Samson-Himmelstjerna¹⁾ zeigten, dafs nach Jaucheinjection in das circulirende Blut die Zahl der farblosen Blutkörperchen auf ein Minimum sinkt, und dafs zugleich die Gerinnungsfähigkeit des Blutes, proportional der Abnahme dieser Zahl, sich verändert, ja

1) E. v. Samson-Himmelstjerna. Experimentelle Studien über das Blut in physiologischer u. pathologischer Beziehung. Inaug.-Dissert. Dorpat 1882.



selbst ganz schwindet; der vitale Fermentgehalt stieg ganz zu Anfange dieses Schwundes der farblosen Blutkörperchen, trotz der beständigen Gegenwirkungen des Organismus, zu mehr oder weniger beträchtlicher Höhe an, sehr rasch aber sank er wieder auf ein Minimum, so zwar, daß das Blut zuletzt auch die Fähigkeit verlor, auferhalb des Organismus das Ferment zu entwickeln, worauf eben die Gerinnungsunfähigkeit desselben beruht. Heyl¹⁾ ergänzte diese Beobachtung dahin, daß ganz zu Anfange der Jauchewirkung, d. h. zur Zeit des erhöhten Zerfalles der farblosen Blutkörperchen, wie es nicht anders zu erwarten, die Gerinnungstendenz des Blutes fogar beträchtlich erhöht ist, daß dieser Zustand aber sehr rasch aufhört, um der verminderten oder selbst ganz aufgehobenen Gerinnungsfähigkeit Platz zu machen. Durch diese Beobachtung von Heyl erklärt sich ein Fall, den Hoffmann anführt, in welchem bei einem Schaf schon eine halbe Stunde nach der Jaucheinjection der Tod eintrat, und sich bei der sofort vorgenommenen Section frische Coagula im Herzen beiderseits und in den Verzweigungen der Pulmonalis fanden.

Da die genannten Forscher von der Rolle, welche das Plasma bei der Gerinnung spielt, keine Kenntniss hatten und sich dieselbe demnach nur von der Gegenwart der farblosen Blutkörperchen abhängig dachten, so deuteten sie ihre Befunde dahin, daß sich an den Zerfall dieser Gebilde auch unmittelbar die weitere, mehr oder weniger vollständige Umsetzung ihrer Zerfallsproducte schließt, so daß das bereits Zerfallene sehr bald auch für die Gerinnung verloren war. So erschien denn die Faserstoffgerinnung als ein Vorgang, welcher direct abhängig war von den im Blute noch vor-

1) N. Heyl. Zählungsresultate betreffend die farblosen und die rothen Blutkörperchen Inaug.-Dissert. Dorpat 1882.

handenen intacten Leucocyten, und es erklärte sich zugleich die Proportionalität zwischen der Anzahl derselben von der einen Seite und der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, der Faserstoffziffer und den außerhalb des Organismus sich entwickelnden Fermentmengen von der anderen Seite.

v. Göttschel¹⁾ fand aber, daß der Zusammenhang ein anderer war, speciell daß für die Gerinnungsfähigkeit des Blutes auch die augenblickliche Beschaffenheit des Plasma maßgebend ist. Er zeigte, daß das in Folge von Jaucheinjection völlig gerinnungsunfähig gewordene Blut bei Zusatz von filtrirtem Pferdeblutplasma, das wegen seiner Fermentarmuth gleichfalls fast gerinnungsunfähig war, ganz normal gerann, daß also das Gerinnungssubstrat resp. die aufgelöste Substanz der farblosen Blutkörperchen im Blute noch vorhanden war.

Schon hieraus läßt sich schließen, daß das Plasma des kranken Blutes die Fähigkeit in diesem Substrat den zur Gerinnung erforderlichen Chemismus einzuleiten eingebüßt hatte. v. Göttschel bewies diese Annahme aber auch durch den directen Versuch: er brachte Eiterzellen in das kranke Blut und sah keinen Erfolg eintreten. Selbstverständlich konnte solches Blut auch nicht spontan gerinnen. v. Göttschel beobachtete ferner, daß die Fähigkeit das Blutplasma zu gerinnen einerseits und das Protoplasma unter Fermententwicklung zu zerlegen andererseits zwei getrennte Dinge sind. Die letztere Fähigkeit kann verloren gegangen sein, während die erstere noch vorhanden ist, so daß das Blut nach Zusatz von Fibrinferment noch gerinnt. Mithin enthält in solchen Fällen das Plasma noch die Fibringeneratoren von welchen die besonderen Wirkungen desselben auf die Leu-

1) E. v. Goetschel. Vergleichende Analyse des Blutes gesunder und septisch infectirter Schafe. Dorpat, Inaug.-Dissert. 1883. pg. 66—71.

cocyten offenbar nicht abhängen, was ja auch durch die negativen Resultate der Versuche Rauschenbach's mit Gemengen von Serum und fibrinogenen Flüssigkeiten, in welche er Leucocyten brachte, bewiesen wird. Diese Gemenge gerannen an und für sich wie Plasma, aber eine zerlegende Wirkung auf die Leucocyten übten sie nicht aus¹⁾. In einem höheren Stadium der Erkrankung war aber auch diese Gerinnungsfähigkeit des Plasma verloren gegangen, es war also offenbar jetzt auch mit den Fibrinogenatoren irgend eine Veränderung vor sich gegangen.

Dafs der Organismus, wenn er solche Blutveränderungen überlebt, dieselben allmählig wieder regulirt, dafs hierbei auch die Ueberbleibsel der untergegangenen Leucocyten weiteren Zersetzungen unterliegen mögen, ist selbstverständlich; ich wollte nur hervorheben, dafs diese Zersetzungen nicht so rasch Platz greifen wie es nach den Versuchen von Bojanus, Hoffmann und v. Samson-Himmelfjerna wohl den Anschein hatte, dafs der Organismus vielmehr zunächst in anderer Weise gegen die ihm durch den erhöhten Leucocytenzerfall drohende Gefahr reagirt, nämlich indem er das Blutplasma in dieser Hinsicht lahm legt.

Nun droht dem Organismus aber ganz dieselbe Gefahr, womöglich in noch höherem Mafse, nach Injection von Leucocyten in das Blut, sofern dieselben gleichfalls dort untergehen, und ich mußte daher mein Augenmerk darauf richten, ob er gegen diese Gefahr in gleicher Weise wie nach Jaucheinjection durch die erwähnte Veränderung des Blutplasma reagirt; ich mußte ferner aus den schon angegebenen Gründen zu ermitteln suchen, ob diese Veränderung des Plasma in gleicher Weise eintrat, mochten lebendige oder todte Zellen injicirt worden sein.

1) Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma, Inaug. Dissert. Dorpat 1882. F. Rauschenbach pg. 57. 58.

II. Abschnitt.

Ueber die zur Anwendung kommenden Leucocytenarten und die Versuchsmethoden.

Wie ich bereits angegeben, benutzte ich zu meinen Versuchen den ausgepressten Zellenbrei von frischen Lymphdrüsen, ferner Eiter und endlich die mittelst der Centrifuge gesammelten Zellen aus den Flüssigkeiten der serösen Höhlen des Pferdes.

Die Lymphdrüsen wurden am Nachmittage vor dem Versuchstage aus dem Schlachthause gebracht, sogleich vom anhängenden Fettgewebe befreit, zer schnitten und mittelst einer Zange mit breiten Löffeln ausgepresst. Der Zellenbrei wurde darauf zwei Mal durch dichten Canevas filtrirt und nun ohne Weiteres zu den Versuchen benutzt. Die Injection geschah mittelst einer Spritze, an deren Stempelstiel die injicirte Quantität abgelesen werden konnte. Bei der mikroskopischen Untersuchung des verdünnten Zellenbreies zeigte es sich, dafs zwar einzelne Zellen in der Kochsalzlösung im Zerfall begriffen waren, bei weitem jeder grösste Theil derselben war aber wohl erhalten.

Eiter erhielt ich zwei Mal in einem Zwischenraume von acht Tagen, derselbe war in beiden Fällen durch Punction dem Thorax eines Patienten entnommen, der an einem Empyem litt. Das erste Mal benutzte ich den Eiter vier Stunden nach erfolgter Punction; das zweite Mal kam er schon 2 Stunden nach derselben zur Verwendung. Bei

der Wiederholung dieser Versuche kam natürlich nicht mehr ganz frischer Eiter zur Anwendung; er wurde indess im Eisschrank aufbewahrt und nicht länger als 3—4 Tage zu Injectionen benutzt. Der Eiter war milchweiss, von rahmartiger Consistenz und setzte beim Stehen kein Serum oben ab. Er wurde unverdünnt injicirt. Unter dem Mikroskop schien er nur aus Zellen zu bestehen. Auf dem Wärmetisch zeigten dieselben kein Zeichen des Lebens.

Um lebende Leucocyten zu erhalten, nutzte ich die Erfahrungen Raufchenbach's aus. Es kam mir dabei die hiesige Novembermesse zu Gute, zu welcher Zeit eine große Menge unbrauchbar gewordener Pferde aufgekauft und auch sogleich geschlachtet wurden. Ich sammelte die Flüssigkeiten aus dem Pericardium, dem Pleura- und Peritonealfacke, liefs die Zellen während der Nacht sich senken (im Eisschrank), gofs dann die obere Flüssigkeitsschicht (etwa die Hälfte) ab und vertheilte den trüben Rest, 1350 Ccm., in die Cylinder der Centrifuge. Nach dreistündigem Centrifugiren hatte die Flüssigkeit sich vollständig geklärt und die Zellen bildeten eine compacte, durch wenig rothe Blutkörperchen verunreinigte Schicht am Boden des Cylinders. Die Flüssigkeit wurde abgehoben, bis auf einen über der Zellschicht zurückbleibenden Rest, dessen Höhe etwa das Doppelte von der Höhe der Zellschicht betrug. In diesem Rest der natürlichen Zwischenflüssigkeit wurden die Zellen wieder vertheilt, durch Canevas filtrirt und zur Injection benutzt. Auf dem Wärmetisch fand ich in Uebereinstimmung mit Raufchenbach die Zellen noch beweglich. Raufchenbach sah sie ihre Lebensthätigkeit über eine Woche lang bewahren. Ich war mit meinem Vorrath schon am dritten Tage zu Ende, kann also wohl auch annehmen, dafs sie so lange gelebt haben, da ich sie kalt aufbewahrte.

Zur Controlle meiner Versuchsergebnisse mit diesen Zellen stellte ich auch Injectionsversuche an mit der durch die Centrifuge gereinigten, zum Ueberflus noch filtrirten zellenfreien Flüssigkeit.

Im Betreff des Verfahrens bei der Injection habe ich noch zu bemerken, daß ich in mehreren Fällen beide ven. jug. ext. eröffnete und in die eine, nach dem Herzen zu, die Canüle der Injectionspritze, in die andere, nach der Peripherie hin, die zur Blutabnahme bestimmte Canüle einband. Hierdurch wurde es mir mit Hülfe eines Assistenten möglich auch während der Injection dem Versuchsthier Blut abzunehmen.

Um nun aus meinen Zählungen Schlüsse ziehen zu können, mußte ich mir eine Vorstellung zu bilden suchen, wie viel von meinen Injectionsflüssigkeiten ich den Thieren in das Blut zu bringen hatte, um mit Sicherheit sagen zu können, daß die nach der Injection im Blute gefundene Anzahl von Leucocyten kleiner ist, als sie hätte sein müssen, wenn alle erhalten geblieben wären. Zu diesem Behufe zählte ich zuerst bei mehreren gefunden Hunden und Katzen die farblosen Blutkörperchen und fand ihre Anzahl zwischen 10000 bis 20000 in einem Cmm. schwankend. Es muß hier jedoch darauf hingewiesen werden, daß diese Zahlen nur das Resultat der Voruntersuchungen sind. Bei den weiteren Zählungen, die vor jedem einzelnen Versuch an dem Blute des (noch) gefunden Thieres vorgenommen wurden, stellte es sich heraus, daß die Zahl der Leucocyten noch größeren Schwankungen unterliegt und in einzelnen allerdings seltenen Fällen mehr als 20,000 in 1 Cmm. Blut betragen kann. Ich nahm nun die Leucocytenzahl des Blutes constant zu 20000 an und gründete darauf folgende Rechnung:

20000 Leucocyten, deren Durchmesser im Mittel zu

0,01 mm. angenommen, repräsentiren ein Volumen von nahezu 0,01 Cmm., oder in 100 Ccm. des betreffenden Blutes ist 1 Ccm. Leucocyten enthalten. Nimmt man nun die Blutmenge zu $\frac{1}{13}$ des Körpergewichtes an, so ist leicht zu berechnen, wieviel Ccm. farbloser Blutkörperchen unter dieser Annahme das Versuchsthier in seinem Blute enthält. Ein Thier von 3 Kilo Körpergewicht würde z. B. hiernach 2,31 Ccm. farbloser Blutkörperchen enthalten. Diese Menge ist offenbar für die meisten Fälle zu hoch gegriffen.

Umgekehrt stellte ich mit den injicirten Leucocyten eine Rechnung an, bei welcher ihr Gesamtvolumen ebenso offenbar immer zu niedrig gegriffen war. Ich nahm nämlich an, das der unverdünnte Lymphdrüsenzellenbrei, ebenso der Eiter und die centrifugirte Zellschicht auf dem Boden des Cylinder's zur Hälfte aus der Zwischenflüssigkeit bestand, was bei Weitem nicht der Fall war.

So ergaben angestellte Controllzählungen über die Zahl der Leucocyten im Lymphdrüsenzellenbrei, das nicht die Hälfte, sondern über $\frac{2}{3}$ desselben, dem Volumen nach von Zellen eingenommen wird. Den Durchmesser der Zellen nahm ich auch bei dieser Berechnung zu 0,01 mm. an. Wurde nun die Injectionsflüssigkeit abgegossen, so liefs sich das Verhältnifs zwischen injicirten und dem Thiere selbst angehörigen Zellen leicht berechnen, beziehungsweise annähernd ausdrücken, wie viel injicirte Zellen auf eine dem Blute selbst angehörige kommen. Obiges Thier, von 3 Kilo Gewicht und 20000 farblosen Blutkörperchen in 1 Cmm. Blut, hätte also durch Injection von 20 Ccm. des verdünnten (= 10 Ccm. des unverdünnten) Zellenbreies zu den in seinem Blute vorhandenen 2,31 Ccm. Leucocyten einen Zuschufs von 5 Ccm. erhalten, oder auf eine vorhandene farblose Zelle kämen 2,2 injicirte.

In dieser Weise suchte ich jedoch nur Anhaltspuncte zu gewinnen, nach welchen ich, je nach den Zwecken, die ich verfolgte, die Quantitäten meiner Injectionsflüssigkeiten unter Berücksichtigung des Körpergewichtes und der präsumptiven Blutmenge bemafs. Das wirkliche Verhältnifs zwischen den injicirten und den im Blute vorhandenen Zellen konnte auf Grundlage dieser Rechnung nur nachträglich nach stattgehabter Zählung der ersten, dem gefundenen Thier entnommenen Blutprobe bestimmt werden; diese Zählung fand aber stets nach der Injection statt. Ich werde die betreffenden, später berechneten Verhältnifszahlen meinen Versuchstabellen vorausschicken.

Es kam mir natürlich auch darauf an, die Gerinnungszeiten meiner Blutproben mit den in denselben gefundenen Leucocytenzahlen zu vergleichen. Deshalb liefs ich jedes Mal so viel Blut in das zum Auffangen bestimmte schmale Reagensglas fliefsen, dafs nach Ueberführung der zur Zählung erforderlichen Quantität ($\frac{1}{2}$ Ccm.) in die bereitstehende Kochsalzlösung, ein Rest von $1\frac{1}{2}$ —2 Ccm. zurückblieb, an welchem die Gerinnungszeit beobachtet wurde. Weil es aber offenbar zweckmäfsig war die Injection unmittelbar nach der ersten Blutabnahme zu machen, und weil ich es ferner bald nothwendig fand, die zweite Blutabnahme ebenso unmittelbar auf die Injection folgen zu lassen, so übernahm ein Gehülfe die Zubereitung der Zählmischungen und die Beobachtung der Gerinnungszeiten. In denjenigen Fällen, in welchen eine Blutabnahme während der Injection stattfand, mußte mir noch ein zweiter Gehülfe zur Hand gehen.

Um die durch die injicirten Leucocyten etwa herbeigeführten Aenderungen des vitalen Fermentgehaltes zu ermitteln, habe ich in einigen Versuchen bei jeder Blutabnahme circa 5—8 Ccm. Blut in 80—100 Ccm. Alcohol aufgefangen,

woran sich dann nach ein paar Wochen die Bestimmung der fermentativen Wirksamkeit des Wasserextractes der getrockneten und pulverisirten Coagula mittelst Salzplasma schloß.

In anderen Fällen habe ich kleine Proben des gerinnungsunfähig gewordenen Blutes in derselben Absicht wie v. G o e t s c h e l mit filtrirtem Pferdeblutplasma, beziehungsweise mit Leucocyten und mit Fibrinfermentlösung versetzt, um zu eruiiren, ob die in Folge der Injection eingetretene Gerinnungsunfähigkeit des Blutes auf einer Abnahme resp. einem Schwunde der Wirksamkeit des Blutplasma auf die in ihm enthaltenen Leucocyten oder ihrer Zerfallsproducte beruht. Ein Paar Ccm. Blut reichten zu jedem dieser Versuche hin.

III. Abschnitt.

Zusammenfassender Bericht über die Verfuchsergebnisse.

Gleich der erste Versuch bestätigte einen wesentlichen Bestandtheil meiner oben entwickelten Annahmen. Ein Hund von 5,2 Kilo Körpergewicht, welchem ich 32 Ccm. verdünnten Zellenbreies aus Lymphdrüsen (vom Rinde) injicirt hatte, starb unter suffocatorischen Erscheinungen gleich nach der Injection; und bei der sofort vorgenommenen Section fanden sich Thromben im rechten Herzen, das übrige flüssige Blut in demselben gerann dagegen äußerst langsam. Bei einem zweiten Hunde und einer Katze erfolgte nach schwerer Erkrankung der Tod erst nach 24 resp. 26 Stunden, und im rechten Herzen fanden sich wiederum Coagula, die in der Entfärbung begriffen und zum Theil der Wandung adhärent waren. Ganz furchtbar war aber die Wirkung der aus den serösen Höhlen des Pferdes gewonnenen Leucocyten; hier sah ich nach Injection einer vergleichsweise kleinen Menge, nicht bloß während der Injection den Tod eintreten, sondern es zeigte sich auch bei der Section außer dem rechten Herzen auch die Pulmonalarterie mit ihren Verzweigungen und die beiden großen Hohlvenen ganz angefüllt mit festen Coagulis; auch das linke Herz war zum Theil mit Gerinnseln erfüllt. Die injicirte Flüssigkeitsmenge war dabei, verglichen mit den Versuchen mit Lymphdrüsen und Eiter-

zellen, eine kleine zu nennen; im zweiten Versuche verminderte ich sie auf die Hälfte, und doch erfolgte auch hier der Tod in Folge von Thrombose des Herzens; im dritten Versuche reducirte ich sie wieder auf die Hälfte, und auch hier entging das Thier, nach der Schwere der Erscheinungen, welche die Injection begleiteten, zu urtheilen, kaum dem Tode.

Die Thatfache, dafs durch Injection von Leucocyten intravasculäre Gerinnungen herbeigeführt werden können, stand also fest, und auferdem hatte sich gezeigt, dafs lebende Leucocyten in dieser Hinsicht qualitativ ganz ebenso wie todt wirkten, quantitativ aber viel heftiger.

Es kam mir nun nicht mehr darauf an, intravasculäre Gerinnungen zu erzeugen; vielmehr wollte ich die Thiere am Leben erhalten, um meine Zählungen anstellen zu können, denn es erübrigte mir nur noch den Nachweis zu liefern, dafs diese intravasculären Gerinnungen mit einem Zerfall der Zellen zusammenfallen. Dennoch starben mir noch einige Thiere bald nach der Injection, aber ohne dafs sich irgendwo Thromben nachweisen liefsen. Die Gefahr der Thrombenbildung besteht offenbar nur ganz zu Anfange; ist diese Gefahr beseitigt, so tritt eine andere ein, die in gewissen regelmäfsig eintretenden, sehr ausgeprägten Blutveränderungen besteht, welche zwar zunächst, der Gerinnungsgefahr gegenüber, eine reactive Bedeutung haben, aber ihrerseits offenbar selbst zur Todesursache werden können.

Man hat den Erfolg überhaupt nur insofern in seiner Hand, als man mit Sicherheit eben nur diese Blutveränderung herbeiführen kann. Ob schnell tödtliche Thromben sich bilden, hängt von zu vielen unberechenbaren Umständen ab, als dafs sich darüber irgend etwas Zuverlässiges im voraus sagen liefsen. Sowohl die Widerstandsfähigkeit der Versuchsthiere ist auferordentlich verschieden als auch die Wirksamkeit

der Zellen. Bei Weitem am gefährlichsten erwiesen sich die lebenden, auf sie folgten die Lymphdrüsenzellen, die immerhin vor kaum 20 Stunden gelebt hatten, alle relativ frisch zur Anwendung kamen; der Eiter aber, der schon einige Zeit in der Brufthöhle des Patienten stagnirt hatte, wirkte weitaus am schwächsten.

Nach den Erfahrungen, welche ich mit den lebenden Zellen gemacht, glaube ich sagen zu können, daß man durch Injection derselben jedes Mal den augenblicklichen Tod des Thieres durch intravasculäre Gerinnungen herbeiführen kann. Dem Kater, von welchem ich bereits gefagt habe, daß er kaum dem Tode entging, hatte ich nur 6 Ccm. von der betreffenden Injectionsflüssigkeit beigebracht, in welcher nur 2 Ccm. des in der Centrifuge gebildeten Zellenniederschlags enthalten waren. Leider war mein Vorrath an dieser Injectionsflüssigkeit so klein, daß er durch drei Versuche erschöpft wurde. Da in ihr die Zellen nicht wie bei den übrigen Injectionsflüssigkeiten in verdünnter Kochsalzlösung sondern in ihrer natürlichen Zwischenflüssigkeit (fibrinogener Flüssigkeit) suspendirt waren, so hätte der verderbliche Erfolg der Injection auf diese letztere bezogen werden können; in drei Versuchen aber, welche ich mit der zellenfreien Flüssigkeit anstellte, erwies sie sich als vollständig unschädlich.

Ich will jetzt über meine Zählungen berichten. Wenn dieselben nur ergeben hätten, daß nach der Injection von Leucocyten die Zahl der farblosen Elemente im Blute kleiner war als dem durch die Injection gesetzten Zuwachs entsprach, so hätte man ihre Bedeutung bestritten können, weil die Berechnung dieses Zuwachses mit zu großen Fehlern behaftet ist. Es fand sich jedoch und zwar ganz ausnahmslos, daß diese Zahl nicht bloß kleiner war als die berechnete Summe der injicirten und diejenige der im Blute vorhandenen

Zellen zusammen betrug, sondern auch kleiner und zwar viel kleiner als diese letztere allein, so daß sie häufig nur noch etwa 10 % der letzteren ausmachte. Es waren also regelmäßig nicht bloß die injicirten Zellen, sondern zum größten Theil auch die im Blute unmittelbar vor der Injection vorhandenen farblosen Elemente geschwunden. Dieser Schwund fand stets während der Injection statt. Mochte ich mich mit der zweiten, unmittelbar auf die Injection folgenden Blutabnahme auch noch so sehr beeilen, so daß die Zwischenzeit kaum eine Minute dauerte, niemals fand ich die Zahl der farblosen Elemente in dieser Blutprobe auch nur gleich, geschweige höher als einige Minuten früher im gefunden Blute; ja wenn auch nicht immer, so doch in den meisten Fällen, wies sie jetzt schon das bei dem betreffenden Thiere überhaupt beobachtete Minimum an farblosen Elementen auf. Diesen in einigen Minuten vor sich gehenden intravasculären Schwund der Zellen habe ich sowohl in denjenigen Fällen beobachtet, in welchen die Thiere die Injection überstanden, als auch in denjenigen, in welchen sie während derselben zu Grunde gingen. In den letzteren Fällen wurde die Section sofort beim Eintritt des Todes gemacht, und die Zählmischung aus dem Blute des sich noch contrahirenden rechten Herzens hergestellt. Wo das ganze Herz und die großen Gefäße mit Gerinnseln erfüllt waren, da hatte die Zählung keine Bedeutung, da man daran denken konnte, daß die farblosen Elemente von dem massenhaft ausgechiedenen Faserstoff mechanisch eingeschlossen seien. In der Mehrzahl der Fälle aber waren die tödtlichen Thromben keineswegs sehr groß, und es stellte sich auch, wie ich später zeigen werde, heraus, daß der größte Theil des Gerinnungs-substrates sich im Blute noch in Lösung befand, wenngleich dasselbe, sich selbst überlassen, nicht mehr gerann; auch in

diesen Fällen war die Zahl der farblosen Elemente im Blute, trotz des Zuwachses, welchen sie durch die Injection erhalten, auf einen geringen Bruchtheil derjenigen im gefundenen Blute gesunken. --

Da es nun in einigen Fällen sogar zu tödtlichen intra-vasculären Gerinnungen während der Injection gekommen war, so erwartete ich für die übrigen Fälle, in welchen die Injection überstanden wurde, daß wenigstens das unmittelbar nach derselben abgenommene Blut sich durch eine bedeutend erhöhte Neigung zu gerinnen, d. h. durch eine merklich kürzere Gerinnungszeit, vor dem gefundenen Blute auszeichnen werde. Aber es trat das Gegentheil ein; nur in ein paar Fällen, in welchen zudem die Thiere weniger schwer erkrankten, zeigte das sogleich nach der Injection abgenommene Blut eine Beschleunigung der Gerinnung; in den meisten und gerade in den schwersten Fällen war es vollständig gerinnungsunfähig, mochte ich resp. mein Assistent sich mit der Abnahme desselben noch so sehr beeilen.

Nun machten es aber die Fälle mit rasch tödtlichem Ausgange doch unzweifelhaft, daß eine plötzliche Steigerung der Gerinnungstendenz des Blutes die unmittelbare Folge der Injection von Leucocyten ist. Es wäre nun höchst wunderbar gewesen, wenn dies nicht auch für diejenigen Fälle gegolten hätte, in welchen der Organismus die Kraft hatte, die durch die Injection gesetzte Gefahr der Thrombenbildung zu überwinden, ja wenn hier sogar von vornherein geradezu das Gegentheil eingetreten wäre. In den soeben erwähnten Fällen mit milderem Krankheitsverlauf fand sich zudem die erwartete Gerinnungsbeschleunigung; dieselben lehrten aber außerdem, daß diese Beschleunigung sehr bald in eine Verlangsamung umschlägt, welche allein in den schweren Fällen zur Beobachtung gekommen war. Indem

ich nun diese Verlangsamung als auf einen reactiv-regulatorischen Vorgang im Blute beruhend betrachtete, hielt ich es für wahrscheinlich, daß die erhöhte Gerinnungstendenz überhaupt in allen Fällen eingetreten war, nur daß, je heftiger das Blut insultirt worden, je plötzlicher und höher demnach die Gefahr angewachsen, desto plötzlicher und mächtiger auch die Reaction eintrat, sodafs ich mit meiner zweiten Blutabnahme in allen solchen schwereren Fällen, trotz aller Eile, doch zu spät gekommen war.

Dies veranlafste mich mein bisheriges Verfahren dahin abzuändern, daß ein Assistent mittelst der in die Jugularvene der anderen Seite eingebundenen Canüle auf ein Zeichen von mir in dem Augenblicke Blut auffing, in welchem das Thier etwa die Hälfte der Injectionsflüssigkeit erhalten hatte. Der Erfolg entsprach meiner Erwartung. Das während der Injection aufgefangene Blut gerann fast ausnahmslos in einer überhaupt gar nicht anzugebenden Zeit, d. h. momentan, während es sich im Reagensgläschen ansammelte, so daß es mir nicht möglich gewesen ist aus demselben eine Zählmischung zu gewinnen. Ebenso ausnahmslos aber war die Dauer dieser bis zum Aeussersten gesteigerten Gerinnungsenergie des Blutes nur nach Minuten, ja selbst nur nach Secunden zu bemessen, und es folgte dann ein ebenso plötzlicher Nachlaf, bis zur vollständigen Gerinnungsunfähigkeit, die sich eben meist schon am Schlusse der Injection entwickelt hatte.

Beispielsweise führe ich einen Versuch an, in welchem die Zeiten genau gemessen wurden. Einem Hunde wurde eine mäfsige Menge Lymphdrüsenzellen injicirt; auf ein gegebenes Zeichen öffnete ein Gehülfe den Klemmer und liefs etwas Blut abfliefsen, es gerann momentan. Ein zweiter Gehülfe zählte von diesem Augenblicke an die Secunden. Im gleichen Momente mit dem Schlusse der Injection öffnete

der Gehülfe auf der anderen Seite wiederum den Klemmer; das abfließende Blut war vollständig gerinnungsunfähig. Die Zeit zwischen beiden Blutabnahmen betrug 40 Secunden.

Diejenigen Fälle, die ich als die milderen bezeichnet habe und die besonders bei Injection von Eiter zur Beobachtung kamen, unterschieden sich demnach von den eben beschriebenen nur dadurch, daß die Gerinnungsenergie in ihnen langsamer anstieg und ebenso auch langsamer wieder abnahm, bis das dem Grade der Alteration des Blutes entsprechende Minimum erreicht war, so daß eben der Gipfel der Curve kurze Zeit, selbst einige Minuten nach der Injection zum Vorschein kam. Dabei erreichte diese Curve nie die Höhe wie bei den eben besprochenen Versuchen. Eine beträchtliche Beschleunigung der Gerinnung in Folge der Injection fand zwar auch hier immer statt, aber die Gerinnungszeit war doch immerhin meßbar und betrug im besten Falle eine halbe Minute. Bald stellte sich dann auch die Abnahme der Gerinnungsfähigkeit des Blutes ein, aber dieselbe erreichte gleichfalls nie den Grad, wie in den schwereren Fällen, und viel früher als hier kehrten die normalen Verhältnisse zurück.

Bei der Untersuchung des gerinnungsunfähig gewordenen Blutes stellte sich Folgendes heraus.

1) Ein Zusatz von etwa $\frac{1}{15}$ bis $\frac{1}{10}$ Vol. Eiter oder Zellenbrei aus Lymphdrüsen, durch welchen die Gerinnung des gefundenen Blutes in hohem Grade gefördert wird, hatte nicht den mindesten Erfolg, ja er wirkte sogar schädlich, insofern solches Blut, welches doch noch eine schwache Neigung zur Gerinnung besaß und nach längerer Zeit ein weiches, contractionsunfähiges, leicht zerfallendes Coagulum bildete, nach einem derartigen Zusatz überhaupt gar nicht mehr gerann. Das Plasma des kranken Blutes verhielt sich also ganz unwirksam gegen das Protoplasma der Zellen.

2) Dabei kann aber ein Fermentzufatz zum kranken Blute noch eine Gerinnung erzeugen; oft jedoch geschieht dieß nur in sehr unvollkommener Weise, und in schwereren Fällen wirkt das Ferment garnicht. Die Gerinnbarkeit des Blutplasma geht also, wie auch v. G ö t t s c h e l gefunden, später verloren als dessen Fähigkeit das Protoplasma, resp. die zerfallene Zellsubstanz unter Fermententwicklung zu zerlegen.

3) Zufatz von filtrirtem Pferdeblutplasma ruft immer schnelle und erschöpfende Gerinnung hervor; nachdem dieselbe ihr Ende erreicht, enthielt das Gemisch große Mengen von Fibrinferment, während von den beiden Bestandtheilen desselben das filtrirte Pferdeblutplasma bekanntlich sehr arm daran ist, und das kranke Blut selbst sich als ganz oder nahezu ganz fermentfrei erwies.

4) In dem während oder gleich nach der Injection abgenommenen Blute war der vitale Fermentgehalt stets ein verhältnißmäßig hoher; sehr bald darauf aber war er nahezu Null.

5) Bei der in Folge der Injection beschleunigten Gerinnung liefert das Blut weniger Faserstoff als unter normalen Verhältnissen. Dabei ist der Faserstoff unvollkommen entwickelt, weich, gallertig, leicht zerreißenbar. Nach Zufatz von filtrirtem Blutplasma aber ist die Faserstoffausbeute (nach Abzug der dem Plasma selbst angehörigen Quote) größer als sie im gefunden Blute war.

Man ersieht hieraus deutlich, wie sich die Verhältnisse in der Nothlage des Organismus gestalten und welche Kräfte dabei um den Sieg streiten. Zuerst und unter allen Umständen bewirkt das Blutplasma des gewissermaßen ganz unvorbereitet von der Schädlichkeit betroffenen Organismus den Zerfall und Schwund der Zellen und beginnt als zweiten Act

auch fogleich die unter Fermententwicklung stattfindende Zerlegung der aufgelösten Zellsubstanz. Sofort aber erhebt sich der Organismus mit aller Gewalt und lähmt das Plasma. Darum findet die intravasculäre Gerinnung, wenn sie trotzdem eintritt, doch immer nur unter sehr erschwerenden Umständen statt; es entchlüpft dann gewiffermaßen ein Theil des Gerinnungsubstrates den Gegenwirkungen des Organismus, welcher abgesehen davon, daß er die erwähnten spaltenden Kräfte des Blutplasma dauernd aufhebt, bekanntlich auch das Vermögen besitzt die Wirkung beträchtlicher Mengen bereits im Blute freigewordenen Fibrinfermentes zunächst zu paralyfieren und dann rasch zu zerstören resp. zu eliminiren.

Deshalb ist es verständlich, daß in der Zeit der größten Gefahr, bei der höchsten Steigerung der Gerinnungstendenz des Blutes, die Faserstoffziffer doch klein ausfällt, während das Blut mehr oder weniger reich ist an unangetastet bleibendem Gerinnungsubstrat. Der intravasculär ausgeschiedene Faserstoff kann voluminös genug fein, um große Gefäßräumlichkeiten zu verstopfen; aber seine Quantität ist niemals groß, weil immer nur eine partielle Gerinnung stattfindet, denn ich fand in solchen Fällen, daß das nur ein paar Minuten nach dem Tode dem Versuchsthier entnommene, an sich völlig gerinnungsunfähige Herzblut auf filtrirtes Pferdeblutplasma wie Eiter oder Lymphdrüsenzellen wirkte; mithin immer noch unzerlegtes Protoplasma, wenn man die aufgelöste Zellsubstanz so nennen darf, enthielt. Der Augenblick, in welchem die fremden Zellen in das Blut gelangen, ist also zugleich auch derjenige der größten Gefahr, und die Entscheidung über Tod und Leben hängt davon ab, ob der Organismus im Stande ist, rasch und energisch genug die durch das Plasma eingeleiteten Spaltungen zu hemmen. In dieser Hinsicht sind nun natürlich Umstände bedingend, über

welche sich im Voraus nichts fagen läßt; da es sich aber um Vorgänge handelt, welche sich in Secunden abspielen, so könnte man wol daran denken, dafs es unter Anderem sehr darauf ankommt, ob man rasch oder langsam injicirt. Besondere Versuche nach dieser Richtung habe ich nicht angestellt.

In mehreren Versuchen liefs ich bei jeder Blutabnahme unmittelbar nach der zugleich zur Herstellung der Zählmischung und zur Beobachtung der Gerinnungszeit entnommenen Quantität auch noch circa 5—8 Ccm. Blut in 15 Volumen Alcohol fliefsen, um den vitalen Fermentgehalt desselben zu bestimmen. Ich fand ihn während der gesteigerten Gerinnungsfähigkeit des Blutes stets beträchtlich erhöht, sehr bald darauf aber wieder verschwindend gering. Es ist aber hierbei wohl im Auge zu behalten, dafs es sich eben nur um den vitalen Fermentgehalt handelt, der mit demjenigen des gefunden Blutes verglichen wird, und dafs derselbe dennoch als hoch bezeichnet werden kann, obgleich er immer noch unbedeutend ist, verglichen mit denjenigen Fermentmengen, welche sich unter normalen Verhältnissen ausserhalb des Körpers, also post mortal entwickeln und die gewöhnliche Blutgerinnung bedingen. Die Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes ist eben auch nur der Ausdruck für einen Ueberschufs an Ferment, der sich trotz der energisch hemmenden und zerstörenden Gegenwirkungen des Organismus entwickelt hat, und häufig genug mag es vorgekommen sein, dafs er im Augenblicke der Blutabnahme schon nicht mehr das Maximum darstellte.

Sicherlich war letzteres gerade dort der Fall, wo der höchste vitale Fermentgehalt zu erwarten war, nämlich wo die betreffenden Blutproben während der Injection abgenommen wurden, d. h. in den Versuchen mit umfangrei-

cheren, von schweren Symptomen begleiteten, Injectionen, weil hier die entgegengesetzten Zustände des Blutes geradezu mit stauenerregender Geschwindigkeit auf einander folgen. Denn es war in diesen Fällen die in Alcohol zur Fermentbestimmung aufgefangene Blutprobe stets die zweite; die erste diente dazu, die erhöhte Gerinnungstendenz des Blutes zu constatiren; auch wollte ich den Versuch nicht aufgeben, mir aus derselben eine Zählmischung herzustellen, was mir jedoch, wie bereits erwähnt, mißlang. Mit dem Schliessen und Wiederöffnen des Klemmers, mit dem Wechsel der Gefäße, vor allen Dingen aber mit der Reinigung der Canüle, in welcher das von der eben stattgehabten Abnahme zurückgebliebene Blut ebenso momentan geronnen war wie im Reagensglase, verging doch immer eine meßbare Zeit, während welcher der vitale Fermentgehalt des Blutes schon wieder mehr oder weniger abgenommen haben mußte. Deshalb nehme ich an, daß die Ziffern für den vitalen Fermentgehalt in diesen Fällen stets zu klein ausgefallen sind, obgleich sie andererseits die höchsten von mir in dieser Hinsicht überhaupt beobachteten Werthe darstellen.

Bei einigem Nachdenken wird es auch Niemanden Wunder nehmen, daß die Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes bisweilen die Zeit der gesteigerten Gerinnungsfähigkeit des Blutes überdauert, so daß der absteigende Schenkel der betreffenden Curven sich in die Periode der verminderten oder ganz geschwundenen Gerinnbarkeit des Blutes erstreckt. In solchen Fällen findet man das aus der Ader gelassene Blut nach der Injection mehr oder weniger vollkommen gerinnungsunfähig; und dennoch ist der vitale Fermentgehalt desselben immer noch übernormal, d. h. er ist höher als unmittelbar vor der Injection. Niemand wird in diesen Verhältnissen einen Widerspruch sehen, denn für

die Schnelligkeit und Ausgiebigkeit der postmortalen Blutgerinnung sind nur die enormen absoluten Fermentmengen maßgebend, welche sich eben auch postmortal entwickeln; dem gegenüber kommt der vitale Fermentgehalt mit seinen Schwankungen, mögen sie relativ auch noch so bedeutend sein, nicht in Betracht. Man kann von demselben aber ferner um so weniger eine Wirkung erwarten, als ja auch die Gerinnbarkeit des Blutplasma durch die Injection eine mehr oder weniger bedeutende Herabsetzung erlitten hat, so daß selbst nach Fermentzufatz der Erfolg schwach ist oder auch garnicht eintritt. Das aus dem Kreislauf stammende freie Ferment kann eben unter solchen Umständen nichts bewirken, und die postmortale Fermententwicklung bleibt wegen der dauernden Indifferenz des betreffenden Blutplasma aus.

Ich habe bereits gesagt, daß die Zahl der farblosen Elemente im Blute fast immer schon unmittelbar nach der Injection ihr Minimum erreichte; mit der Genesung aber hob sie sich wieder, und gleichzeitig stellte sich allmähig auch die normale Gerinnungsfähigkeit des Blutes wieder ein.

Meist erst am zweiten, zuweilen aber auch am ersten Tage überstieg die Leucocytenzahl des Blutes die Norm mehr oder weniger bedeutend. Aber wenn es auch im Allgemeinen richtig ist, daß mit dem Gehalt des Blutes an farblosen Blutkörperchen auch die Gerinnungsfähigkeit desselben wiederkehrt, so existirt in dieser Beziehung doch keineswegs immer ein strenger Parallelismus. Häufig fand ich bei genesenden Thieren den Gehalt des Blutes an farblosen Blutkörperchen viel höher als vor der Injection, und dennoch gerann das Blut noch langsamer und unvollkommener als in der Norm, wenn auch viel besser als während des Minimums der Leucocytenzahl. Es liegt nun nahe anzunehmen,

dafs die in Massen während der Genesung in das Blut gelangenden Zellen noch nicht die nöthige Reife erlangt haben, um dem Blute die normale Gerinnungsfähigkeit zu ertheilen. Ebenso möglich ist es aber, dafs die Blutflüssigkeit ihre volle Kraft, die farblosen Blutkörperchen zu zerstören und dadurch die Gerinnung einzuleiten, noch nicht wiedererlangt hat. Es wird jedenfalls nicht schwer sein auf experimentellem Wege diese Alternative zur Entscheidung zu bringen.

Gegen die Annahme, dafs die nach der Injection beobachtete abnorm geringe Leucocytenzahl des Blutes einerseits auf einem Steckenbleiben der injicirten Zellen in den Capillaren irgend eines Gefäfsgebietes beruht, speciell vielleicht in den der Lungen, durch deren Verstopfung auch der rasche Tod, wo er eintrat, sich erklären liefs, dafs andererseits bei dieser Verstopfung auch die dem Thiere selbst angehörigen Leucocyten in dem betreffenden Capillarsystem zurückgehalten werden, ist zu erwiedern: dafs eine mechanische Verstopfung allenfalls nur die Abnahme der Leucocytenzahl, resp., wenn es sich um das Capillarsystem der Lungen handelt, den Tod als einfachen Erstickungstod erklären würde, nicht aber die ausgeprägten chemischen Wirkungen im Blute, die erhöhte Gerinnungstendenz des Blutes resp. die Thrombosirung der grossen Gefäfsräumlichkeiten und die unmittelbar darauf folgende mit mehr oder weniger vollkommener Gerinnungsunfähigkeit verknüpfte Alteration der Blutflüssigkeit. Solche Erscheinungen hat noch Niemand als Folge einer Erstickung beobachtet. Vielmehr ist es bekannt, dafs eine Erstickung, die in kurzer Zeit zum Tode führt, niemals mit Thrombenbildung in den Gefäfsen Hand in Hand geht, und dafs das Erstickungsblut, sobald es sofort oder kurze Zeit nach erlgtem Tode den Gefäfsen entnommen wird, ganz normal gerinnt. Um auch meinerseits das Verhalten des Erstickungs-

blutes zu constatiren, liefs ich eine Katze im Verlaufe von circa 4 Minuten erdroffeln, eröffnete die Brusthöhle im Moment des Todes und untersuchte das rechte Herzblut. Es verhielt sich ganz normal in Bezug auf die Gerinnung, und bei der Zählung fand ich nahe an 16000 farbloser Blutkörperchen in einem Cmm., also gleichfalls eine ganz normale Zahl.

Außerdem stellte ich mir aus Lymphdrüsen eine Injectionsflüssigkeit her, in welcher ich die Zellen einfach durch Zerreiben des ausgepressten Zellenbreies mit Glaspulver, Mischung mit destillirtem Wasser zu gleichen Theilen und darauf folgendes 20-stündiges Stehenlassen vollkommen zerfört hatte; diese Flüssigkeit wurde darauf durch dicken Parchent filtrirt und zur Injection benutzt. In einem anderen Versuche bediente ich mich ferner nur des wässerigen und auf gleiche Weise filtrirten Extractes von Lymphdrüsenzellen. Die Wirkung dieser Flüssigkeit auf das Blut war qualitativ ganz die gleiche, wie bei wohl erhaltenen Zellen, von einer Verstopfung der Gefäße konnte aber in diesen Fällen nicht die Rede sein. Die Symptome waren allerdings weniger heftig, namentlich galt dies von dem filtrirten wässerigen Zellenextract. Die Gründe für diesen nur quantitativen Unterschied der Wirkungen werde ich bei den betreffenden Versuchen angeben. Es ist selbstverständlich, daß ich auch in diesen Fällen den Injectionsflüssigkeiten im letzten Augenblicke vor der Injection einen Gehalt von $\frac{1}{2}$ % Kochsalz gab.

Die Erfolge der Injectionen von Leucocyten in das Blut sind also keineswegs an die Form der Leucocyten gebunden, wie es doch sein müßte, wenn es sich um eine bloße Gefäßverstopfung handeln würde, sondern an ihre Substanz. Wenn es sich nun ferner zeigt, daß es für die

Qualität der Wirkungen auf das Blut gleichgültig ist, ob diese Substanz in Lösung injicirt wird oder die wohlerhaltenen Zellen selbst, so wird man eben schliessen müssen, das die letzteren im Blute einer Auflösung unterliegen, denn ich wiederhole es, eine mechanische Verstopfung durch dieselben würde zwar Störungen des Kreislaufes erklären, nicht aber die chemischen Veränderungen des Blutes.

Außerdem haben Versuche mit Fettinjectionen in die Venen, die von Prof. E. Bergmann¹⁾ an verschiedenen Thieren angestellt worden sind, ergeben, das flüssiges Fett, welches in der That die Lungengefäße mechanisch obturirt, schon in sehr kleinen Quantitäten genügt, um einen lethalen Ausgang bei dem Thiere in kürzester Zeit herbeizuführen. So trat nach Bergmann in 3 Fällen bei Katzen, von denen jede nur 2 grm frisches filtrirtes Fett in die Vena saphena bekommen hatte, der Tod bereits innerhalb 15 Minuten ein. Die Quantitäten an Lymphdrüsen und Eiterzellen, die wir einigen Thieren ohne lethalen Ausgang injicirt haben, sind nun unvergleichlich viel größer als diese geringe Menge Fett, die so schnell und sicher die Thiere durch Störungen des Lungenkreislaufes tödtete. So z. B. haben wir einer Katze 32 Ccm. dicken Eiter injicirt, ohne das der Tod derselben herbeigeführt wurde. Wenn nun in diesem Falle sämtliche injicirte Zellen und auch noch der größte Theil der im Blute vorhandenen Leucocyten in den Lungen stecken geblieben wäre, so wäre es durchaus unverständlich, das dieselben nicht auch eine ausgiebige Verstopfung der Lungengefäße und nicht einmal annähernd denselben Schlusseffect herbeigeführt, wie eine dem Volumen nach

1) E. Bergmann. Zur Lehre von der Fettembolie, Dorpat 1863, pg. 14.

circa um das 15 fache geringere Quantität an und für sich unschädlichen Fettes.

Weiter muß ich auf den bereits erwähnten Fall hinweisen, in welchem nach Injection von lebenden Zellen sich Thromben auch im linken Herzen vorfanden; die Zellen resp. ihre Auflösungsproducte hatten also die Lungen passirt. Ferner habe ich mehrfach die injicirten Zellen in meinen Zählmischungen wiedererkannt, sie waren also in den Kreislauf gerathen. Namentlich die Eiterzellen ließen sich durch ihre Gestalt und ihr Aussehen leicht von den eigentlichen farblosen Blutkörperchen des Versuchstieres unterscheiden. Sie befanden sich in den Zählmischungen in allen Stadien des Zerfalles; zuweilen beobachtete ich auch nur einen massenhaften, körnigen Detritus im Gesichtsfelde, der in der nächsten Zählmischung nicht mehr vorhanden war, entschieden Zerfallsproducte der farblosen Elemente, speciell besonders auch der injicirten, die sich später im Kreislauf aufgelöst hatten. Gemäß den nächsten Zwecken meiner Untersuchung war meine Aufmerksamkeit so durch das bloße Zählen absorbirt, daß ich diese Beobachtungen nur nebenbei gemacht und nicht einmal die Möglichkeit gehabt habe, dieselben regelmässig zu notiren. Ich wollte es jedoch nicht unterlassen, ihrer bei dieser Gelegenheit Erwähnung zu thun.

Anders muß ich mich zu der Frage stellen, ob überhaupt keine, auch nicht geringfügige Verlegungen der Gefäße, besonders der Lungencapillaren, in Folge von Zelleninjectionen vorkommen können. Ich selbst habe in einem Falle, in welchem ein sehr dicker Eiter in großer Quantität injicirt worden war und in welchem das Versuchsthier bald darauf starb, an einzelnen Stellen beim Streichen des Messers über die Schnittfläche der Lungen eine Flüssigkeit erhalten, in der sich unter dem Mikroskop eine Menge Eiterkörperchen

nachweisen ließen, welche hie und da in Wurfform zusammengeballt waren; dabei aber gaben sich die übrigen durch die Substanz der Leucocyten bewirkten Veränderungen des Blutes deutlich zu erkennen. Mehr kann man aber hieraus nicht schließen, als daß sich in diesem Falle der Einfluß der Verstopfung eines mehr oder weniger großen Theiles des Capillargefäßsystems der Lungen mit der chemischen Wirkung auf das Blut combinirt hat. Jedenfalls können, wenn dazwischen derartige Verstopfungen der Lungengefäße vorkommen, dieselben, wie wir oben erörtert haben, nicht allzu hochgradiger Natur sein.

Endlich möchte ich hier noch anführen, daß die im Beginn des Genesungsstadiums der Thiere massenhaft auftretenden farblosen Elemente mir zu wiederholten Malen durch ganz besondere Kleinheit aufgefallen sind; so fanden sich unter diesen solche, die circa halb so groß waren wie die rothen Blutkörperchen.

Dieses Stadium, in dem ein Theil der Leucocyten eine so geringe Größe aufweist, scheint jedoch nur eine ganz kurze Zeit zu währen, denn schon bald darauf entnommene Blutproben zeigten, daß die farblosen Blutkörperchen bedeutend an Größe zugenommen hatten, ja daß die Mehrzahl derselben bedeutend größer war, als es beim normalen Blute der Fall ist. Namentlich ist mir dieses bei eintretender Genesung der Thiere am Tage nach der Injection aufgefallen; hier fand ich Leucocyten, die das Doppelte der durchschnittlichen Größe der normalen erreichten, ja darüber hinausgingen. Diese großen Zellen, die unregelmäßigere Contouren hatten und weniger rund waren als die normalen, wiesen auffallend ausgiebige und häufige amöboide Bewegungen auf. Leider war, wie schon früher erwähnt, meine Zeit anderweitig so stark in Anspruch ge-

nommen, daß ich obige Beobachtungen nicht in erwünschter Weise anstellen konnte. Wie es mir aber scheint, wären eingehende Untersuchungen, an einem derartigen Blut, in dem der Zuwachs an Leucocyten so schnell und ausgiebig vor sich geht, sehr geeignet, um nähere Aufschlüsse über die farblosen Elemente zu ertheilen.

IV. Abschnitt.

Versuche.

Bei der Zusammenstellung meiner Versuchsergebnisse werde ich mich in den meisten Fällen der Tabellenform bedienen, in die betreffenden Tabellen jedoch, um sie nicht zu complicirt zu gestalten, mit wenigen Ausnahmen nur die Angaben über die Leucocytenzahl, die Gerinnungszeit, den vitalen Fermentgehalt und die Körpertemperatur hineinsetzen; von den drei letztgenannten Rubriken fehlt übrigens bald die eine bald die andere. Die Ergebnisse der übrigen Versuche, welche ich mit den Blutproben angestellt und über welche ich im vorhergehenden Abschnitte berichtet habe (Zusatz von filtrirtem Pferdeblutplasma, von Leucocyten und von Fibrin-ferment), werde ich bei den betreffenden Versuchen im Text anführen. In dem mit der Ueberschrift „Gerinnungszeit“ versehenen Tabellenstabe bedeutet das Zeichen ∞ die vollständige Gerinnungsunfähigkeit des Blutes; M bedeutet das durch die Zählung in der ersten Blutprobe mit Berücksichtigung des Körpergewichtes und der Blutmenge berechnete Gesamtvolumen der farblosen Blutkörperchen des Versuchs-

thieres unmittelbar vor der Injection; M' bedeutet das in der gleichfalls bereits angegebenen Weise berechnete Gesamtvolumen der Leucocyten in der Injectionsflüssigkeit. Der Quotient $\frac{M'}{M}$ giebt also das Verhältniß beider Volumina an, oder, indem alle diese Elemente als durchschnittlich gleich groß angenommen werden, giebt er an, wie viel injicirte Zellen auf ein farbloses Blutkörperchen kommen.

In einzelnen Fällen werden die Tabellen auch die Angaben über die Faserstoffziffer des gefunden und kranken Blutes enthalten. Sofern es sich um die Lymphdrüsenzellen handelt, sind die Angaben über die Menge der Injectionsflüssigkeit stets dahin zu verstehen, daß nur die Hälfte derselben aus dem ausgepressten Zellenbrei, die andere Hälfte aus einer $\frac{1}{2}$ % igen Kochsalzlösung besteht; die aus den Höhlenflüssigkeiten des Pferdes gewonnenen farblosen Elemente stellen ferner höchstens $\frac{1}{3}$ der betreffenden Injectionsflüssigkeit dar.

Ich werde die Versuche nach den Injectionsflüssigkeiten zusammenstellen, von welchen die erste sich auf die Lymphdrüsenzellen, die zweite auf den Eiter und die dritte auf die aus den Höhlenflüssigkeiten des Pferdes gewonnenen Zellen bezieht. Diese Reihenfolge stimmt mit derjenigen, in welcher die Versuche wirklich angestellt wurden, ziemlich genau überein.

Erste Versuchsreihe.

Mit Lymphdrüsenzellen.

Versuch I.

Hund von 5200 gm. Körpergew., Injectionsmenge 32 Ccm. (6,2 Ccm. pro Kilo). Athemnoth, Zuckungen, Tod

2—3 Minuten nach Schluß der Injection. Bei der sofort vorgenommenen Section fanden sich im rechten Herzen, das sich noch schwach contrahirte, einige frische Blutcoagula. Die vor der Injection abgenommene Blutprobe gerann so schnell, daß mir die Herstellung der Normalzählmischung nicht gelang. Dasselbe gilt von der zweiten Blutprobe, welche unmittelbar nach der Injection vom sterbenden Thiere erhalten wurde. Die dritte Blutprobe ist dem rechten Herzen entnommen: das Blut war sehr dunkel und gerann erst nach 4—5 Stunden und zwar sehr unvollkommen. Die Zählung ergab für das Herzblut einen Gehalt von nur 873 farblosen Elementen in einem Cmm., eine Zahl, die nach allen meinen Erfahrungen unter den ungünstigsten Annahmen kaum den zehnten Theil von der Menge der im Hundeblut vorkommenden farblosen Elemente darstellt. Vom Beginn der Injection bis zum Augenblick der Herstellung der Zählmischung aus dem Herzblut waren genau 10 Minuten vergangen. Der vitale Fermentgehalt betrug vor der Injection 0,40, unmittelbar nach derselben, beim sterbenden Thiere 2,22, einige Minuten später im Herzblut 0,64.

Als Einheit des Fermentgehaltes gilt hier wie in allen folgenden Versuchen diejenige Fermentmenge, welche unter den bereits bekannten Bedingungen in der Schmidt'schen Reactionsflüssigkeit in 100 Minuten die Gerinnung herbeiführt.

Versuch II.

Hund von 5300 grm. Körpergewicht, Injectionsmenge 32 Ccm. (6,04 Ccm. pro Kilo).

Das Thier wird während der Injection comatös und erbricht. Losgebunden erholt es sich etwas. Es tritt im Laufe des Tages noch mehrmals Erbrechen auf und die

flüssigen Stühle zeigen eine Beimengung von Blut. Das Thier stirbt am folgenden Tage, circa 24 Stunden nach der Injection. $M/M = 3,1$. Die Section, welche erst einige Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde, ergab im rechten Herzen sowohl frische, als auch bereits entfärbte Coagula, die zum Theil der Wandung adhären waren. In den großen Gefäßen und in den Lungen lassen sich keine Gerinnfel nachweisen.

Zeit der Blut-abnahme.	Nummer der Blut-probe.	Körper-temperatur.	Leuco-cyten-zahl.	Gerinnungs-zeit.	Vitaler Ferment-gehalt.	Fibrin-ziffer.
9 ^h 30'	I	38,9	12667	2—3'	0,52	0,07 %
9 ^h 34'	Injection beendet.					
9 ^h 35'	II	—	1004	∞	2,50	—
10 ^h 45'	—	37,7	—	—	—	—
11 ^h 45'	—	38,2	—	—	—	—
1 ^h —	III	39,2	10483	—	1,81	—
3 ^h 30'	—	40,2	—	—	—	—
5 ^h —	IV	39,5	34977	5'	0,51	0,08 %

Hier tritt uns ein Fall entgegen, in welchem die Gerinnungsfähigkeit des Blutes schon eine Minute nach der Injection ganz geschwunden war. Die bei der Section im Herzen gefundenen entfärbten Gerinnfel aber beweisen, wenn meine Annahme, daß sie während der Zeit der Injection entstanden, richtig ist, daß zu dieser Zeit die Gerinnungstendenz des Blutes eine abnorm gesteigerte war. Den entsprechend dieser Annahme erhöhten vitalen Fermentgehalt sieht man noch in das Stadium der völligen Gerinnungsunfähigkeit des Blutes hineinragen, um dann wieder abzunehmen.

Diese Thromben mögen auch den Tod des Thieres veranlaßt haben, denn wir finden außerdem Symptome, die einzutreten pflegen, sobald die Thiere der auf sie einwirken-

den Schädlichkeit gewachsen sind und der Genesung entgegengehen. Die Körpertemperatur und die Leucocytenzahl haben sich noch am Injectionstage wieder gehoben, letztere sogar weit über die Norm; die Gerinnungsfähigkeit des Blutes kehrt wieder, aber freilich nicht parallel der wiederansteigenden Leucocytenzahl; ebensowenig entspricht der letzteren die Vermehrung des Fibringewichtes, die sehr unbedeutend ist. Ich habe schon hervorgehoben, daß der Grund dieser Erscheinungen entweder in der Beschaffenheit der neuingetretenen farblosen Blutkörperchen oder in einer noch fortdauernden, wenn auch bereits in Abnahme begriffenen, krankhaften Veränderung des Plasma zu suchen ist.

Versuch III.

Katze von 3215 grm. Körpergewicht, Injectionsmenge 30 Ccm. (9,3 Ccm. pro Kilo). Dyspnoe und Sopor während der Injection. Losgebunden ist das Thier vollständig kraftlos, erholt sich jedoch nach einiger Zeit wieder; später Erbrechen und Durchfälle. Tod nach 26 Stunden. Bei der sogleich vorgenommenen Section fanden sich im rechten, stark mit Blut gefüllten Herzen mehrere bereits entfärbte Coagula. Die Lungen weisen subpleurale Ecchymosen auf und sind auf dem Durchschnitt stark bluthaltig.

Weitere Angaben können über diesen Versuch nicht gemacht werden, der ursprünglich zu anderen Zwecken unternommen wurde.

Versuch IV.

Katze von 1800 grm. Körpergewicht, Injectionsmenge 20 Ccm. (11,1 Ccm. pro Kilo).

Während der Injection Sopor und erhöhte Athemfrequenz. Nach ein paar Stunden treten starke Durchfälle auf. Das Thier erholt sich jedoch und bleibt am Leben.

Schon das normale Blut dieses Thieres gerann fast momentan, so daß die entsprechende Zählmischung aus demselben nicht gewonnen werden konnte; mithin fehlt auch der Quotient $\frac{M'}{M}$. Gerade in diesem Versuche sieht man aber das Sinken der Leucocytenzahl des Blutes bis in die dritte Blutprobe fort dauern, worauf ein rasches und bedeutendes Steigen folgt; gleichzeitig mit ihr sinkt und steigt auch die Gerinnungsfähigkeit des Blutes.

Zeit der Blutabnahme.	Nummer der Blutprobe.	Körpertemperatur.	Leucocytenzahl.	Gerinnungszeit.	Bemerkungen zur Gerinnung.
10 ^h 40'	I	39,1	—	einige Stunden	—
10 ^h 49'	Injection beendet.				
10 ^h 52'	II	—	6552	30'	sehr unvollkommene Gerinnung.
11 ^h 5'	III	35,5	3931	60'	Fibrin schlaff.
12 ^h 15'	IV	37,3	10483	60'	Fibrin fest.
4 ^h 30'	V	40,3	41496	20' (?) vielleicht etwas weniger.	Fibrin fest.

Versuch V.

Katze von 3100 grm. Körpergewicht, Injectionsmenge 16 Ccm. (5,2 Ccm. pro Kilo).

Während der Injection etwas gesteigerte Athemfrequenz; später keine schweren Krankheits Symptome. Das Thier macht am folgenden Tage schon einen vollständig gefunden Eindruck und bleibt am Leben. $\frac{M'}{M} = 3,2$. Die Untersuchung des Blutes erstreckte sich über zwei Tage.

Datum.	Zeit der Blutabnahme.	Nummer der Blutprobe.	Körpertemperatur.	Leucocytenzahl.	Gerinnungszeit.	
23/IX	1 ^h 29'	I	38,6	10483	1'	
23/IX	1 ^h 33'	Injection beendet.				
23/IX	1 ^h 34'	II	—	6115	1'	
23/IX	4 ^h	—	38,8	—	—	
24/IX	1 ^h	III	39,1	31886	1'	

Abgesehen von der übrigens verhältnismäßig nicht bedeutenden Abnahme der Leucocytenzahl, ist die Wirkung der Injection in diesem Falle keine bedeutende gewesen. In Bezug auf die Gleichheit der Gerinnungszeiten ist zu bemerken, daß das Stadium der verminderten Gerinnungsfähigkeit des Blutes eben wegen des schwachen Erfolges der Injection wol zur Zeit der zweiten Blutabnahme noch nicht eingetreten war.

Zu den drei folgenden Versuchen benutzte ich gleichfalls aus frischen Lymphdrüsen gewonnene Injectionsflüssigkeit, in welcher ich die Zellen in der früher angegebenen Weise durch Zerreiben mit Glaspulver und durch destillirtes Wasser zerstört hatte.

Versuch VI.

Katze von 3520 grm. Körpergewicht, Injectionsmenge 33 Ccm. (9,4 Ccm. pro Kilo).

Das Thier, bei welchem während der Injection Dyspnoe eintrat und das schließlich comatös wurde, erwies sich, losgebunden, durchaus kräftig und blieb am Leben.

Datum.	Zeit der Blutabnahme.	Nummer der Blutprobe.	Körpertemperatur.	Leucocytenzahl.	Gerinnungszeit.	
2/X	12 ^h 35'	I	38,2	29265	4'	
2/X	12 ^h 43'	Injection beendet.				
2/X	12 ^h 44'	II	—	5678	1/2'	
2/X	12 ^h 54'	III	—	3057	40'	
2/X	2 ^h 15'	IV	36,1	6552	15'	
2/X	4 ^h 30'	V	38,1	14851	18'	
2/X	6 ^h 30'	VI	39,4	28392	3,5'	
3/X	12 ^h	VII	38,7	75128	2'	
4/X	12 ^h 30'	VIII	38,5	49795	2'	
6/X	12 ^h 40'	XI	—	33196	1,25'	

Auch in diesem Versuch ist die Wirkung der Injection keine bedeutende gewesen; deshalb wird die vorübergehende Steigerung der Gerinnungstendenz des Blutes auch noch unmittelbar nach der Injection wahrnehmbar und das beobachtete Minimum der Gerinnungsgeschwindigkeit und zugleich der Leucocytenzahl fällt in die dritte Blutprobe, welche erst 10 Minuten nach Schluß der Injection abgenommen wurde. Nach 1 1/2 Stunden schon beginnen beide Werthe sich wieder zu heben. Man beachte, wie die Temperatur mit ihnen steigt, nachdem sie mit ihnen gefallen war und vergleiche in dieser Hinsicht die Versuche II und IV.

Versuch VII.

Kater von 3700 gm. Körpergewicht, Injectionsmenge (mit zerstörten Zellen) 40 Ccm. (10,8 Ccm. pro Kilo).

Im Beginne der Injection grofse Unruhe und starke Dyspnoe, dann Coma. Nach der Entfesselung blutige Durchfälle, welche auch am folgenden Tage noch fortbestanden. Tod nach 31 Stunden.

Section. In der Umgebung der Wunde keine Reaction. Im rechten Herzen eine große Menge flüssigen Blutes, das langsam und unvollkommen gerann. Die Lungen zeigen an ihrer Oberfläche Ecchymosen, auf dem Durchschnitt starken Blutgehalt.

Datum.	Zeit der Blut-abnahme.	Nummer der Blut-probe.	Körper-temperatur.	Leuco-cyten-zahl.	Gerinnungs-zeit.	
5/X	10 ^h	I	3,85	17908	3'	
5/X	10 ^h 7'	Injection beendet.				
5/X	10 ^h 8'	II	—	2512	150'	
					sehr unvollkommen.	
5/X	10 ^h 20'	III	—	6115	135'	
5/X	11 ^h 32'	IV	—	2057	65'	
5/X	1 ^a	—	37,7	—	—	
5/X	5 ^h	V	39,6	5241	45'	
6/X	9 ^h	VI	38,2	3494	30'	

Auffallend ist hier die vorübergehende Vermehrung der farblosen Blutkörperchen in der dritten Blutprobe. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes, welche unmittelbar nach der Injection am tiefsten gesunken ist, hebt sich bald wieder, so daß sie in der vierten Blutprobe eine relativ gesteigerte ist, während die Leucocytenzahl den absolut tiefsten Stand einnimmt. Dies wird verständlich, sobald man annimmt, daß der Zustand des Plasma sich mittlerweile wieder gebessert hat, und zugleich bedenkt, daß die Wechselwirkung zwischen Plasma und Protoplasma keineswegs das Vorhandensein des letzteren in Gestalt von Zellen zur nothwendigen Voraussetzung hat; an aufgelöster Zellsubstanz aber fehlte es sicherlich nicht dem Blute. Man beachte wieder den niedrigen Stand der Körpertemperatur um 1 Uhr.

Legen wir uns auf Grund unferes Sectionsprotocollcs die Frage vor, woran das Thier eigentlich gestorben ist, so müssen wir uns fagen, dafs fowohl der Befund an den inneren Organen als auch an der Wunde durchaus keine Aufklärung darüber geben; es bleibt uns mithin in diesem Falle, wie auch in vielen anderen, nur übrig, anzunehmen, dafs der Tod durch eine tiefgreifende Blutveränderung, die der Organismus nicht auszugleichen vermochte, herbeigeführt worden war.

Versuch VIII.

Kater von 4200 grm. Körpergewicht. Injectionsmenge (mit zerstörten Zellen) 35 Ccm. (8,3 Ccm. pro Kilo).

Während der Injection enorm erhöhte Athemfrequenz; am Schlufs derselben trat dem Thiere blutiger Schaum aus dem Maule hervor. Entfesselt, liegt das Thier kraftlos da und stirbt nach $\frac{3}{4}$ Stunden. Bei der sofort vorgenommenen Section fand sich das rechte Herz mit dunklem, schlecht gerinnendem Blute gefüllt. Keine Thromben.

Zeit der Blutabnahme.	Nummer der Blutprobe.	Leucoeytenzahl.	Gerinnungszeit.
10 ^h 45'	I	15724	7'
10 ^h 51'	Injection beendet.		
10 ^h 51' 20''	II	5241	120'
11 ^h	III	4368	105'
11 ^h 35'	IV aus dem rechten Herzen.	—	105'

Versuch IX.

Zu diesem Versuche wollte ich die Wirkung eines filtrirten wässerigen Zellenextractes prüfen. Zu diesem Behufe wurden 36 Ccm. Zellenbrei in 12 Volumen Aqua destill. vertheilt und 24 Stunden kalt stehen gelassen, die Flüssigkeit vom Bodensatz abgesehen, 3 Stunden lang centrifugirt, die vom Niederschlag abgehobene Flüssigkeit filtrirt, 150 Ccm. derselben im Vacuum über SO_3 auf 20 Ccm. eingengt, ein Gehalt von $\frac{1}{2}\%$ Kochsalz gegeben und einer Katze von 3000 gr. Körpergewicht injicirt. Dem Thiere wurde also der wässerige Extract von 11,5 Ccm. Zellenbrei (3,8 Ccm. pro Kilo) beigebracht. Schwere Symptome traten weder bei der Injection noch später auf.

Zahl der Blut-abnahme.	Nummer der Blutprobe.	Leucocyten-zahl.	Gerinnungs-zeit.
12 ^h 20'	I	17472	$\frac{3}{4}'$
12 ^h 25'	Injection beendet.		
12 ^h 26'	II	—	momentan
12 ^h 40'	III	—	$\frac{1}{2}'$
12 ^h 48'	IV	—	$\frac{3}{4}'$
4 ^h 55'	V	10920	6'

Die Wirkung ist zwar zu erkennen aber quantitativ nicht bedeutend, wobei vielleicht der Umstand in Betracht kommt, daß die ganze Herstellungsprocedur der Injectionsflüssigkeit mehrere Tage im Anspruch nahm, ohne daß dabei die Eiskälte in Anwendung gezogen werden konnte. Dieser schwachen Wirkung entsprechend überdauert die erhöhte Gerinnungstendenz des Blutes die Injection; später nimmt sie ab, und das beobachtete Minimum tritt sogar erst 4 $\frac{1}{2}$ Stunden nach der Injection ein; es erscheint aber auch möglich, daß

die in der letzten Blutprobe beobachtete Gerinnungszeit von 6 Minuten der Ausdruck ist für eine bereits im Wachsen begriffene Gerinnungsgeschwindigkeit, insofern das Minimum derselben vielleicht in die lange Zeit zwischen der vierten und fünften Blutabnahme fiel. Es ist eben nicht möglich bei den Blutabnahmen genau die Zeitpunkte der ausgeprägtesten Blutveränderungen zu treffen.

Von nun an benutzte ich wieder die gewöhnlichen, aus dem ausgepressten Lymphdrüsenbrei bereiteten Injectionsflüssigkeiten mit wohl erhaltenen Zellen.

Versuch X.

In diesem Versuche wurde die zum Auffangen des Blutes bestimmte Canüle in die vena jugularis externa der anderen Seite eingebunden und die zweite Blutprobe während der Injection abgenommen. 23 Minuten nach Schluß der ersten Injection, nachdem ich mich von der eingetretenen Gerinnungsunfähigkeit des Blutes überzeugt hatte, wiederholte ich die Injection. Meine Absicht war, zu ermitteln, ob das Plasma mit dem Verlust der Fähigkeit, in der Substanz der zerstörten Zellen den zur Gerinnung führenden Chemismus einzuleiten, zugleich auch die Kraft eingebüßt hatte, dieselben zu zerstören. War dies der Fall, so mußte die in Folge der ersten Injection gesunkene Leucocytenzahl des Blutes nach der zweiten wieder eine Erhöhung zeigen. Ferner bestimmte ich außer der Leucocytenzahl und der Gerinnungszeit in einigen Blutproben auch noch den vitalen und den postmortalen Fermentgehalt. Zu diesem Behufe liefs ich bei den betreffenden Blutabnahmen, nachdem die kleine Quantität Blut, welche zur Bereitung der Zählmischung und zur Beobachtung der Gerinnungszeit erforderlich war, im Rea-

gensglase aufgefangen worden, auch noch 5–8 Ccm. direct in Alcohol fließen; ebenso viel Blut fing ich in einem Gläschen auf, ließ es 6 Stunden stehen, um dem Blute Zeit zur postmortalen Fermenterzeugung und Gerinnung zu geben, und brachte es dann, nachdem ich das Coagulum, wenn ein solches entstanden war, mit einem Glasstabe zerkleinert hatte, gleichfalls unter Alcohol.

Während die in Folge der Injection eingetretene Gerinnungsunfähigkeit des Blutes andauerte, fing ich außerdem noch etwa 10 Ccm. Blut auf, von welchen ich $2\frac{1}{2}$ –3 Ccm. mit ebensoviele filtrirtem Pferdeblutplasma und den Rest mit einigen Tropfen des Zellenbreies von Lymphdrüsen mischte. Ein Mal machte ich zu ein paar Ccm. dieses gerinnungsunfähigen Blutes auch einen Zusatz von Fibrinferment. Ueber die an diesen Mischungen gemachten Beobachtungen werde ich im Anschluß an die Tabellen berichten.

In diesem Versuche geschah es ferner, daß eine während der Injection abgenommene Blutportion momentan gerann (a), während eine zweite, 40 Secunden später im Moment des Injectionschlusses aufgefangene Blutprobe absolut flüßig blieb (b). Erstere reichte hin zur Bestimmung des postmortalen Fermentgehaltes, aus der letzteren wurde eine Zählmischung bereitet, der Rest zur Bestimmung des vitalen Fermentgehaltes sogleich unter Alcohol gesetzt.

Als Versuchsthier wurde benutzt ein Hund von 18200 grm. Körpergewicht. Die Injectionsmenge betrug 100 Ccm., von diesen wurden das erste Mal 60 Ccm. (3,3 pro Kilo), das zweite Mal 40 Ccm. (2,2 Ccm. pro Kilo) injicirt.

$$M'/M = 14,3.$$

Während der Injection starke Dyspnoe, einige Stunden später Erbrechen und flüßige Stühle, das Thier erholt sich jedoch am folgenden Tage und bleibt am Leben.

Datum.	Zeit der Blut-abnahme.	Nummer der Blut-probe.	Leuco-cyten-zahl.	Gerinnungs-zeit.	Vitaler Ferment-gehalt.	Postnor-taler Ferment-gehalt.
13/I	12 ^h 15'	I	9609	3' 45''	1,7	100,0
"	v. 12 ^h 21' bis 12 ^h 23'	Injection von 60 Cem. Eiter.				
"	während d. Injection 12 ^h 22' 20''	II a	—	momen-tan	—	12,5
"	b. Schlusse d. Injection 12 ^h 23'	II b	1745	∞	1,5	—
"	12 ^h 30'	III	1965	∞	0,2	14,3
"	v. 12 ^h 46' bis 12 ^h 47'	Injection von 40 Cem. Eiter.				
"	b. Schlusse d. Injection 1 ^h 2'	IV	1310	∞	0,0	1,4
"	2 ^a 2'	V	1310	∞	—	—
"		VI	6552	330'	—	—
14/I	12 ^h 30'	VII	39312	nur Flocken 1'	3,4	33,3

Man sieht zuerst, das die zweite Injection keine Erhöhung, sondern vielmehr eine weitere Abnahme der Leucocytenzahl bewirkt hat (Blutprobe IV), trotzdem, das das Blut seine Gerinnungsfähigkeit bereits vollkommen eingebüßt hatte. Wenn man einen Versuch mit filtrirtem Plasma und irgend welchen Leucocyten anstellt, so erscheint Zellenzerfall und Gerinnung, d. h. Spaltung des zerfallenen Zellenleibes, als etwas untrennbar Verbundenes; hier aber sieht man, das sie getrennte Acte darstellen, welche besonderen Eigenschaften des Plasma entsprechen; dasselbe zerstörte noch die Zellen der zweiten Injection mit größter Energie, obgleich es die Fähigkeit, ihre Zerfallsproducte weiter zu verarbeiten, wie schon aus der völligen Gerinnungsunfähigkeit des Blutes nach der ersten Injection hervorgeht, durchaus eingebüßt hatte.

Die Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes kommt hier gar nicht zur Wahrnehmung. Dieser Moment war, als ich

die betreffende Blutprobe II b abnahm, eben schon vorüber; hätte ich statt dessen die Blutprobe II a direct in Alcohol aufgefangen, so wäre das Resultat wohl ein anderes gewesen. Dafs auch während der zweiten Injection keine Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes eingetreten, versteht sich wegen der mittlerweile eingetretenen Indifferenz des Blutplasma von selbst. Trotz der enormen Geschwindigkeit, mit welcher die während der ersten Injection abgenommene Blutprobe II a gerann, schied sich doch nur sehr wenig Faserstoff aus; das voluminöse Coagulum schien fast nur aus verklebten rothen Blutkörperchen zu bestehen und zerging beim Schütteln des Glases in Stücke, welche beim Extrahiren mit Wasser sehr unbedeutende Flöckchen zurückliessen, kurz die Gerinnung war doch eine sehr unvollkommene. Dies gilt von allen diesen Momentangerinnungen. Der Organismus hat eben seinen mächtigen lähmenden Einflufs auf das Plasma schon geltend gemacht, darum ist auch die postmortale Fermententwicklung in dem momentan gerinnenden Blute so unbedeutend, trotzdem das Substrat derselben hier in viel gröfserer Menge vorhanden ist, als im normalen Blute. Dafs es nun aber zu einer, wenn auch wenig ausgiebigen, so doch sehr plötzlich verlaufenden Gerinnung kommt, beziehe ich, wie schon gesagt ist, auf die Wirkung des noch unveränderten Plasma in den allerersten Momenten der Injection; hier könnte ein Theil der zerfallenen Zellensubstanz bereits in den betreffenden Chemismus hineingerathen und auch sofort soweit verarbeitet worden sein, dafs der geringste weitere Anstofs, wie er durch die postmortale Fermententwicklung (vielleicht auch durch den erhöhten vitalen Fermentgehalt selbst) dargestellt wird, hinreicht den Procefs sofort zu Ende zu führen.

In Blutprobe III. sowohl als IV. hat während des sechs-

stündigen Stehens eine postmortale Fermententwicklung stattgefunden, die aber namentlich in IV sehr unbedeutend ist. Dafs dieselben trotzdem nicht geronnen, erklärt sich aus dem Umstande, dafs auch die Gerinnungsfähigkeit des Blutplasma, wie ein Versuch mit Zusatz von Fibrinferment ergab, vollständig verloren gegangen war.

Die Mischung des Blutes dritter Abnahme mit filtrirtem Pferdeblutplasma gerann in 9 Minuten, das filtrirte Plasma für sich in 31 Minuten. Eine andere Probe desselben Blutes, mit Lymphdrüsenzellen veretzt, blieb durchaus flüssig,

Versuch XI.

In diesem Versuche beabsichtigte ich die in der Lahmlegung des Blutplasma bestehende Reaction des Organismus gegen das Eindringen von Lymphdrüsenzellen in das Blut dadurch gewissermaßen zu kreuzen, dafs ich genau gleichzeitig mit der Zelleninjection nicht filtrirtes¹⁾ Pferdeblutplasma durch einen Assistenten in die vena jugularis ext. der anderen Seite einspritzen liess. Das Versuchsthier war ein Hund von 5700 grm. Körpergewicht. Injicirt wurden 18 Ccm. verdünnten Zellenbreies (3,2 Ccm. pro Kilo) und 30 Ccm. Plasma (5,3 pro Kilo). Während der Injection traten die gewöhnlichen Symptome in sehr stürmischer Weise auf, nach dem Losbinden erholte sich das Thier jedoch allmählig vollkommen.

Aufser den beiden Canülen zur Injection war natürlich noch in die eine vena jug. ext. eine dritte Canüle zum

1) Da das injicirte Plasma sich im Blute ja doch mit den injicirten Zellen treffen sollte, so erschien die Trennung desselben von den in ihm selbst suspendirten Zellen überflüssig.

Blutauffangen peripher eingebunden. Die erste Zählmischung mißlang. Wie man aus der Tabelle erficht, bewältigte der Organismus das injicirte Plasma so gut wie das dem eigenen Blute angehörige.

Zeit der Blutabnahme.	Nummer der Blutprobe.	Leucoeytenzahl.	Gerinnungszeit.	Vitaler Fermentgehalt.
1 ^h 16'	I	—	1' 15"	4,0
1 ^h 55'	Beiderseitige gleichzeitige Injection beendet.			
1 ^h 56'	II	2184	∞	2,5
2 ^h 13'	III	—	∞	1,8
5 ^h 35'	IV	16598	4' Solides Gerinnsel	1,3

Bei Zusatz von etwa $\frac{1}{10}$ Drüsenzellenbrei zeigte das normale Blut eine beträchtliche Beschleunigung der Gerinnung; im kranken Blute aber blieb dieser Zusatz ohne Wirkung.

Zweite Versuchsreihe.

Mit Eiterzellen.

Versuch XII.

Kater von 3000 gm. Körpergewicht, Injection von 30 Ccm. (10 Ccm. pro Kilo)¹⁾. Das Thier stirbt während der Injection. Bei der auf der Stelle vorgenommenen Section fand sich im rechten Herzen dunkel flüßiges Blut aber keine Gerinnfel. Das vor der Injection abgenommene Blut gerann in $\frac{3}{4}$ Minuten und enthielt 21840 farblose Elemente

1) Der Eiter war vor 4 Stunden der Pleurahöhle des Patienten entnommen worden.

im Cmm. Im Herzblut, in welchem sich erst nach langer Zeit eine sehr unvollkommene Gerinnung zeigte, fanden sich 2180 farblose Blutkörperchen pro Cmm. und außerdem viele, in den verschiedensten Stadien des Zerfalles begriffene Eiterkörperchen. Die Zahl derselben betrug circa 23667 pro Cmm.

Versuch XIII.

Kater von 4350 grm. Körpergewicht. Injection von 32 Ccm. Eiter (7,4 Ccm. pro Kilo). Der Eiter war 3 mal 24 Stunden alt, war jedoch im Eisschrank aufbewahrt worden. Das Thier zeigte während der Injection die gewöhnlichen Erscheinungen, erholte sich aber bald wieder vollkommen und blieb am Leben.

Die Zählungen wurden in diesem Versuche weggelassen, statt dessen jedoch das Verhalten des kranken Blutes gegen filtrirtes Pferdeblutplasma und gegen Eiter geprüft.

Zeit der Blutabnahme	Nummer der Blutprobe.	Gerinnungszeit.	Blut u. filtrirtes Plasma aa.	Blut und $\frac{1}{10}$ Eiter
12 ^h	I	1' 25''	—	—
12 ^h 3'	Injection beendet.			
12 ^h 4'	II	13'	$\frac{3}{4}'$	∞
12 ^h 18'	III	15'	$7\frac{1}{2}'$	∞
12 ^h 33'	IV	20'	9'	∞

Man erkennt die wenig intensive Wirkung des injicirten Eiters daran, daß das Maximum der Gerinnungszeit nicht gleich zu Ende der Injection, sondern erst in der letzten, $\frac{1}{2}$ Stunde später abgenommenen Blutprobe auftritt.

Ferner erkennt man deutlich, wie im kranken Blut durch die zugefetzten Eiterzellen die Gerinnung nicht bloß nicht befördert, sondern fogar ganz gehemmt wird.

Das zugefetzte Plasma dagegen, dessen eigene Gerinnungszeit 2 Stunden betrug, rief überall schnelle Gerinnung hervor. Die Substanz der in diesem Versuche wol ebenso wie in allen anderen zerfallenen Zellen, ist also durchaus wirksam, und die geschwächte Gerinnungstendenz des Blutes ist auf eine Veränderung der Blutflüssigkeit zu beziehen. Zugleich aber zeigt sich an der Zunahme der Gerinnungszeiten, daß die Intensität, mit welcher das zugefetzte Plasma wirkt, von Blutprobe zu Blutprobe geringer wird, was vielleicht daraus zu erklären ist, daß das kreisende Blut im Laufe einer halben Stunde Zeit gehabt, in dem aufgelösten Protoplasma der zerfallenen Zellen weitere Zerfetzungen einzuleiten, durch welche es seine Qualität als Gerinnungsubstrat schließlich einbüßt.

Versuch XIV.

Hund von 14600 grm. Körpergewicht. Der Eiter 4 mal 24 Stunden im Eiskrank aufbewahrt. Injection von 120 Ccm. Eiter in drei Abätzen zu 50, 50 und 20 Ccm. im Laufe von 27 Minuten (im Ganzen 8,2 Ccm. pro Kilo). $M'/M = 5,9$.

Während der Injection nur Unruhe und beschleunigte Respiration. Nach dem Entfesseln erschien das Thier sehr wenig angegriffen und lief umher. Nach einiger Zeit traten jedoch Erbrechen und Durchfälle auf und der Tod erfolgte 8 Stunden nach der ersten Injection.

Section: im Herzen und in den großen Gefäßen dunkles, flüssiges, schlecht gerinnendes Blut; an den Lungen Randemphysem und subpleurale Ecchymosen, auf der Schnittfläche blutiger Schaum.

Es wurden bei diesem Versuche in einigen Blutproben Fibrinbestimmungen gemacht. Die Zählmischung aus der zweiten Blutprobe mißlang wegen zu rascher Gerinnung.

Zeit der Blutabnahme.	Nummer der Blutprobe.	Leucocytenzahl.	Gerinnungszeit.	Fibrin %
1 ^h	I	18345	3'	0,05
1 ^h 12'	Injection von 50 Cem. beendet.			
1 ^h 12 ¹ / ₂ '	II	mißlungen	3 ³ / ₄ '	0,006
1 ^h 20'	Injection von 50 Cem. beendet.			
1 ^h 20 ¹ / ₂ '	III	—	1 ¹ / ₂ '	—
1 ^h 25'	IV	—	2'	—
1 ^h 29'	V	3047	4 ¹ / ₂ '	0,05
1 ^h 35'	Injection von 20 Cem. beendet.			
1 ^h 36'	VI	—	1 ¹ / ₄ '	—
1 ^h 42'	VII	—	4'	—
1 ^h 55'	VIII	—	sehr unvollkommene Gerinnung	—
2 ^h	IX	4724	∞	—
6 ^h 45'	X	10483	Nach 4 Minuten beginnende unvollkommene Gerinnung.	Nur unwägbare Flockchen.

Da dieser Versuch zu keinen weiteren besonderen Bemerkungen Veranlassung giebt, so will ich nur darauf hinweisen, dafs auch durch die Fibrinwägungen die Kleinheit der Faserstoffproduction in dem Moment der grössten Gerinnungsgeschwindigkeit bewiesen wird. (Blutprobe II).

Durch Zusatz von filtrirtem Pferdeblutplasma zum Blute der ersten Abnahme wurde die Faserstoffausbeute nur um soviel erhöht, als dem Faserstoffprocent des zugesetzten Plasma selbst, das besonders bestimmt wurde, entsprach. Nach Abzug dieses Summanden erhielt ich demnach wiederum nur 0,05 % Faserstoff (wir werden sehen, dafs dieses Verhältnifs für das gesunde Blut nicht immer zu gelten braucht). In dem Blute letzter Abnahme jedoch, welches für sich allein fast gar kein Fibrin lieferte, betrug das Fibrinprocent (gleichfalls nach Abzug jenes Summanden) 0,17, also mehr als drei mal so viel als im gefunden Blute. Das kranke Blut

enthielt also noch eine Menge aufgelöster spaltbarer Zellsubstanz.

Das Blut der neunten Abnahme, das an sich gar nicht gerann, bildete nach Zusatz von Fibrinferment ein schwaches gallertiges Gerinnfel, welches bis zum folgenden Tage zu Flöckchen zerfiel; die von der Anwesenheit der Fibringeneratoren abhängige Gerinnungsfähigkeit der Blutflüssigkeit war also noch in geringem Grade vorhanden. Viel günstiger wirkte der Fermentzusatz auf das Blut der letzten Abnahme, so daß das Faserstoffprocent 0,08 betrug.

Versuch XV.

Hund von 34000 grm. Körpergewicht. Injection von 250 Ccm. Eiter in zwei Abfätzen zu 100 und 150 Ccm. (Im Ganzen 7,4 Ccm. pro Kilo). $M'/M = 9,9$. Der Eiter war vor 2 Stunden aus der Brusthöhle desselben Patienten, von welchem auch der bis dahin benutzte stammte, entnommen worden. Während der Injection die gewöhnlichen Symptome, später erscheint das Thier sehr hinfällig; es treten Erbrechen und Durchfälle auf. Am folgenden Tage aber erholt das Thier sich sichtlich und bleibt am Leben.

Die Canüle zur Blutabnahme war in die vena jug. ext. der anderen Seite eingebunden.

Wegen der vergleichsweise stets schwächeren Wirkung des Eiters gerann das während der ersten Injection abgenommene Blut (Probe II) nicht momentan, sondern in 45 Secunden, so daß mir die Herstellung der Zählmischung ausnahmsweise ein mal gelang. Es ist charakteristisch, daß sich in dieser Blutprobe, verglichen mit der ersten, noch keine Abnahme der farblosen Blutkörperchen fand, die erst später eintrat; und ferner daß sich im Gesichtsfelde eine große

Menge Eiterkörperchen vorhanden, die sich leicht von den eigentlichen farblosen Blutelementen unterscheiden ließen. Ich habe sie nicht mitgezählt. Jedenfalls war aber der grössere Theil der Eiterkörperchen bereits untergegangen, denn ihre Menge im Gesichtsfelde war nicht grösser als die der farblosen Blutkörperchen, während doch wenigstens die zehnfache Anzahl injicirt worden war. Die Eiterkörperchen waren also in den Kreislauf gelangt. In der dritten Blutprobe waren sie schon bedeutend feltener geworden, und in der vierten fand ich sie gar nicht mehr vor.

Datum.	Zeit der Blutabnahme.	Nummer der Blutprobe.	Leucocytenzahl.	Gerinnungszeit.	Vitaler Fermentgehalt.	Fibrin %
15/X	3 ^h 52'	I	9609	7 1/4'	0,8	0,17
15/X	von 4 ^h 6' bis 4 ^h 9'	Injection I, von 100 Ccm. Eiter.				
15/X	während d Injection I	II	9609	3/4'	5,00	0,03
15/X	4 ^h 21'	Injection II, von 150 Ccm. Eiter, beendet.				
15/X	4 ^h 22'	III	4368	29'	0,67	—
15/X	4 ^h 36'	IV	1747	15'	1,35	—
15/X	5 ^h 51'	V	—	4 3/4'	2,94	0,14
15/X	6 ^h 31'	VI	—	2'	1,05	—
16/X	2 ^h 10'	VII	57446	4 1/2'	1,28	0,28

Nach dem bisher Gefagten glaube ich zu den Ausfagen dieser Tabelle nur noch Weniges hinzuzufügen zu müssen. Obgleich der Eiter noch frischer war, als der zum Versuch XII benutzte, der auf der Stelle tödtlich wirkte, so ist hier die Wirkung auf das Blut, wie man an den verhältnißmässig geringen Aenderungen der Gerinnungszeiten sieht, doch keine sehr intensive gewesen. Der Zellschwund ist zwar auch hier sehr deutlich, aber der Organismus hat es nicht für nöthig befunden der zerfallenen Zellensubstanz gegen-

über das Plasma so vollständig unwirksam zu machen, wie wir es in anderen Fällen gesehen haben. Das Maximum der Gerinnungszeit beträgt nur 29'. Sollte hier nicht ein Unterschied bestehen zwischen Eiterzellen und Eiterzellen, eine Frage, die sich mir nach meinen Erfahrungen auch in Bezug auf die Lymphdrüsenzellen aufgedrängt hat. Außerdem möchte ich hier noch anführen, daß das Versuchsthier ein junges aufsergewöhnlich kräftiges Thier war.

In Blutprobe V belief sich das Fibrinprocent nach Zusatz des gleichen Volumen filtrirten Plasma und nach Abrechnung der diesem selbst angehörigen Fibrinquote auf 0,49 % also auf das $3\frac{1}{2}$ fache derjenigen Menge, welche dieses Blut an sich lieferte. Dies ist nach dem früher Gefagten verständlich; aber auch das gesunde Blut der ersten Abnahme zeigt unter denselben Umständen eine Erhöhung des Fibrinprocentes und zwar von 0,17 auf 0,30 %; die Erhöhung ist also zwar nicht so bedeutend wie beim kranken Blute, aber sie ist doch immer vorhanden.

Es scheint demnach, daß auch unter normalen Verhältnissen die Blutflüssigkeit die Spaltung des zerstörten Protoplasma nicht immer bis zum Ende durchführt, indem sie sich in dieser Hinsicht gewissermaßen erschöpft, was um so eher eintreten würde, je geringer ihre spaltende Energie, resp. je reichlicher das ihrer Verarbeitung unterliegende Material vorhanden ist; auf einen solchen absoluten oder relativen Mangel an Energie weist in diesem Versuche auch der auffallend langsame Verlauf der Gerinnung des normalen Blutes hin; für Hundeblood sind $7\frac{1}{2}$ Minuten sehr viel.

Daß unter keinen Umständen alles Protoplasma im Blute dem Chemismus der Gerinnung anheimfällt, hat eigentlich schon Raufschenbach bewiesen, indem er zeigte, daß diejenigen farblosen Blutkörperchen, welche bei der

Gerinnung intact bleiben und sich nach Beendigung derselben noch im Blute vorfinden, sofort dem betreffenden Chemismus verfallen, sobald man sie jetzt wieder mit Plasma zusammenbringt. Es ist möglich, daß in dem vorliegenden Versuche die Anzahl der bei der normalen Gerinnung intact gebliebenen farblosen Elemente eine sehr bedeutende gewesen ist, und daß dieselben nun durch das zugesetzte zellenfreie Pferdeblutplasma in den Proceß der Gerinnung hineingezogen worden sind; ebenso möglich scheint es mir aber zu sein, daß der Zuwachs an Fibrin auf bereits im Organismus aufgelöste Zellensubstanz zu beziehen ist, und daß diese in Blutprobe I durch die Blutflüssigkeit nur theilweise zerlegt worden ist.

Versuch XVI.

Hund von 8500 grm. Körpergewicht. Der im Eischrank aufbewahrte Eiter war 4 mal 24 Stunden alt. Injection von 75 Ccm. (8,8 Ccm. pro Kilo).

Während der Injection starke Dyspnoe und Sopor; Tod nach 45 Minuten.

Section: $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode: flüssiges Blut im Herzen und in den großen Gefäßen. Die Lungen voluminös, an den Rändern emphysematisch; auf der Schnittfläche blutiger Schaum. Streicht man mit dem Messer über die Schnittfläche und bringt man etwas von dem auf dem Messer befindlichen Blute unter das Mikroskop, so findet man, daß dasselbe eine Menge von Eiterkörperchen enthält, die an einzelnen Stellen wurfartig zusammengeklebt sind¹⁾.

1) Ich hebe ausdrücklich hervor, dass ich diese Beobachtung nur dieses eine Mal gemacht, obgleich ich die Lunge nach dieser Richtung hin häufig untersucht habe.

Zeit der Blutabnahme.	Nummer der Blutprobe.	Leucocytenzahl.	Gerinnungszeit.	Vitaler Fermentgehalt.	Fibrin %
1 ^h 12'	I	Zählmischung	1/4'	4,00	0,25
v. 1 ^h 20'		misslungen			
b. 1 ^h 23'	Injection von 75 Ccm. beendet.				
1 ^h 21'	II a	—	—	11,1 ¹⁾	—
1 ^h 23'	II b	—	3 1/2'	—	—
1 ^h 28'	III	—	5 1/4'	—	—
1 ^h 41'	IV	—	∞	—	—
1 ^h 46'	V	7862	∞	2,22	0,01
2 ^h 30'	VI a d. rechten Herzen.	9529	∞	1,89	0,02

Auch diese Tabelle erklärt sich durch sich selbst. Ich füge nur noch hinzu, daß sowohl die vorletzte als auch die letzte aus dem Herzen genommene Blutprobe, die an sich völlig gerinnungsunfähig waren, nach Zusatz von Fibrinferment in 3 bis 4 Minuten gerannen und dabei eine beträchtliche Menge Faferstoff erzeugten. Es läßt sich auch denken, daß die Blutflüssigkeit in der kurzen Zeit bis zum Tode des Thieres keine beträchtliche Einbuße an den Fibringencratoren erlitten hatte.

Versuch XVII.

Katze von 2800 grm. Gewicht. Der kalt aufbewahrte Eiter ist 5 mal 24 Stunden alt. Injection von 15 Ccm. Eiter (5,4 Ccm. pro Kilo), 20 Minuten später von 12 Ccm. Pferdeblutplasma. Das 5 Minuten nach der zweiten Injection abgenommene Blut war vollständig gerinnungsunfähig, blieb auch

1) Das betreffende Blut war aus der vena jug. der anderen Seite während der Injection in Alcohol aufgefangen worden.

durchaus flüßig nach Zusatz von $\frac{1}{10}$ Vol. Eiter, gerann aber nach Fermentzuzatz in 10 Minuten, nach Plasmazuzatz in $4\frac{1}{2}$ Minuten. Das injicirte Plasma war also auch in diesem Veruche sofort unwirksam gemacht worden.

Dritte Veruchsreihe.

Lebende Zellen aus der Pleura-, Pericardial- und Peritonealhöhle des Pferdes.

Das Material zu diesen Injectionen lieferten mir 20 hier gefchlachtete Pferde. Ich erhielt, nachdem ich die Zellen auf der Centrifuge gefammelt und den Bodenatz in etwa dem doppelten Volumen ihrer natürlichen Zwischenflüßigkeit vertheilt hatte, im Ganzen 45 Ccm., worin also etwa 15 Ccm. Zellenniedererschlag enthalten waren.

Versuch XVIII.

Katze von 3000 grm. Körpergewicht. Injectionsflüßigkeit 25 Ccm. (8,3 Ccm. pro Kilo). $M'/M = 3,6$. Die Vene der anderen Seite wurde zur Blutabnahme benutzt.

Während der Injection Krämpfe, Siftirung der Respiration, Tod.

Section sofort. Rechtes und linkes Herz mit Gerinnfeln erfüllt, ebenso die großen Hohlvenen und die Lungenarterie mit ihren Verzweigungen. Aus allen diesen Gefäßen lassen sich die Gerinnfel als Stränge von 5—6 Centimeter Länge hervorziehen. Die Lungen voluminös, ihre Oberfläche

bläulich roth, mit zahlreichen Echymosen bedeckt. Auf der Durchschnittsfläche tritt etwas flüssiges Blut aus den durchschnittenen Gefäßen; zu gleicher Zeit lassen sich aber auch aus denselben lange fadenförmige Gerinnfel hervorziehen.

Zeit der Blutabnahme.	Nummer der Blutprobe.	Leucoeytenzahl.	Gerinnungszeit.
1 ^h 17' von 1 ^h 29' bis 1 ^h 31' während der Injection. 1 ^h 35'	I	20092	$\frac{3}{4}'$
Injection von 25 Ccm.			
	II	---	momentan
	III aus dem rechten Herzen.	4149	∞

Das aus dem Herzen entnommene Blut enthält eine Menge von feinen Körnern; es gerann bei Zusatz von Fibrin-ferment, blieb aber nach Zusatz von Eiterzellen flüßig. Die Blutflüßigkeit verhielt sich gegen die Zellensubstanz also bereits unwirksam.

Versuch XIX.

Katze von 3700 gm. Körpergewicht. Die im Eis-schrank aufbewahrte Injectionsflüßigkeit war 3 mal 24 Stunden alt¹⁾. Injection von 12 Ccm. (3,2 Ccm. pro Kilo). $\frac{M'}{M} = 1,32$.

Athemnoth, Zuckungen, Tod 3-4 Minuten nach Schluß der Injection.

Section sofort. Im Herzen dunkles flüßiges Blut; in der art. pulmonalis finden sich mehrere Gerinnfel. An den Lungen keine besonderen Erscheinungen.

1) d. h. von der Tödtung der Pferde an gerechnet.

Zeit der Blut-abnahme.	Nummer der Blutprobe.	Leucocyten-zahl.	Gerinnungszeit.
12 ^h 17'	I	21840	3 1/2'
12 ^h 23'	Injection beendet.		
12 ^h 25'	II	—	1/2'
12 ^h 26'	III	—	momentan
12 ^h 37'	IV aus dem rechten Herzen.	4368	5'

In diesem Versuche läßt die Zunahme der Gerinnungstendenz des Blutes noch nach beendeter Injection sich verfolgen. Der Tod erfolgte wahrscheinlich in Folge der Thrombose der Lungenarterie.

Versuch XX.

Katze von 3000 grm. Die im Eischrank aufbewahrte Injectionsflüssigkeit ist 4 mal 24 Stunden alt. Injection von 6 Ccm. (2 Ccm. pro Kilo). $M/N = 0,2$. Während der Injection grose Unruhe, heftige Respirationsbeschwerden und Coma.

Entfesselt erholt sich jedoch das Thier und bleibt am Leben.

Datum.	Zeit der Blut-abnahme.	Nummer der Blutprobe.	Körpertemperatur.	Leucocyten-zahl.	Gerinnungszeit.
7/XI	1 ^h 55'	I	39,3	37128	1'
7/XI	2 ^h	Injection beendet.			
7/XI	2 ^h 2'	II	—	—	momentan
7/XI	2 ^h 5'	III	37,6	5241	1 1/2'
7/XI	2 ^h 28'	IV	—	—	1'
8/XI	2 ^h	—	41,3	—	—

Der Schwund der Zellen und die erhöhte Gerinnungsfähigkeit des Blutes sind deutlich; aber die consecutive Verlangsamung der Gerinnung ist kaum wahrnehmbar. Entweder ist nun der Organismus der Schädlichkeit Herr geworden ohne Störung der normalen Vorgänge im Blut, speciell ohne die Wirksamkeit des Plasma auf das Protoplasma aufzuheben; oder wir haben in diesem Falle unsere Beobachtungen in Betreff der Gerinnung nicht lange genug ausgedehnt, so daß uns eine eventuell erst später eintretende deutliche Verlangsamung derselben entgangen ist.

Da der Einwand hätte gemacht werden können, daß die Resultate der drei letzten Versuche nicht sowohl auf die lebenden Zellen, als auf die fibrinogene Zwischenflüssigkeit zu beziehen seien, so injicirte ich diese letztere drei Katzen in relativ den gleichen Mengen wie in den soeben angeführten Versuchen. Aber weder während, noch nach der Injection zeigte sich das mindeste Symptom einer schädlichen Einwirkung der Injection; entsefelt, waren sie munter, putzten sich, fraßen u. s. w. Ein Schwund der Leucocyten war auch hier in 2 Fällen zu bemerken, aber die Gerinnungszeit des Blutes schwankte in nicht weiteren Grenzen als bei gefunden Thieren. Auch hier hat also der Zerfall stattgefunden, aber er war offenbar in den Grenzen geblieben, innerhalb welcher der Organismus, ohne in besonderer Weise zu reagiren, die Zerfallsproducte bewältigt. Dabei schien der durch die fibrinogene Flüssigkeit bewirkte Zerfall langsam von Statten zu gehen; wenigstens stellte sich in einem Versuche das Maximum der Leucocytenzahl erst eine Stunde nach der Injection ein, gleichzeitig mit einer ganz geringen Verlangsamung der Blutgerinnung; den regelmässigen Processen im Blute war also Zeit gegeben, die Zerfallsproducte zu verarbeiten. Immerhin erscheint es aber bemerkenswerth

und spricht für die Vergänglichkeit der farblosen Blutkörperchen, daß auch die Injection einer so unschädlich scheinenden Substanz, wie eine frische, eiweißhaltige, thierische Flüssigkeit sie darstellt, eine beträchtliche Abnahme derselben herbeiführt.

V. Abschnitt.

Schluss.

Unsere Versuche beweisen, daß lebend oder todt ins kreiende Blut gebrachte Leucocyten hier selbst schwinden und zwar mit einer Schnelligkeit, welche fast als explosionsartig bezeichnet werden kann. Aber nicht bloß die fremden, sondern mit ihnen auch der größte Theil der eigenen Leucocyten des Blutes unterliegt diesem plötzlichen Schwunde. Weit übernormale Neigung des Blutes zu gerinnen bis zur Thrombenbildung im Gefäßsystem, erhöhter vitaler Fermentgehalt, erhöhter Gehalt an Gerinnungssubstrat fallen unmittelbar mit dem Schwunde der Leucocyten zusammen. Kann man da zweifeln, daß auch die Blutgerinnung im gewöhnlichen Sinne von den farblosen Blutkörperchen abhängt, als Folge des physiologischen Zerfalles der letzteren, der sich auch außerhalb des Körpers fortsetzt, so lange das Plasma mit seinen spaltenden Kräften vorhält, d. h. bis zum Eintritt des Blut Todes, resp. der Gerinnung. Und kann man, angesichts dieser Versuchsergebnisse und der Thatsache, daß ein Theil der Leucocyten unter allen Umständen sich dauernd erhält, sich noch darüber wundern, wenn es trotz der größ-

ten „Eile“ mißlingt, den der Gerinnung vorausgehenden Zerfall der farblosen Blutkörperchen im Menschen- oder Thierblute mikroskopisch wahrzunehmen.

Aber jene, zu intravasculären Gerinnungen strebende Veränderung des Blutes währt nur einen Augenblick; die Wage schwankt einen Moment zwischen Leben und Tod. Ist derselbe vorüber, ohne daß es zur Gerinnung kam, so schlägt die Blutveränderung, nicht weniger plötzlich als sie auftrat, in ihr Gegentheil um, und mehr oder weniger lange anhaltende Gerinnungsunfähigkeit des Blutes ist die schließliche Folge. Als Ursache dieser consecutiven Blutveränderung können wir den Verlust der Fähigkeit des Blutplasma, das Protoplasma der Leucocyten unter Entwicklung von Fibrin-ferment zu zerlegen, angeben, ein Verlust, der um so rascher eintritt und um so vollständiger ist, je rascher und höher unmittelbar vorher die Blutveränderung in entgegengesetzter Richtung anstieg. Auf die Frage aber, was hierbei mit dem Plasma geschehen ist, wird man erst dann eine Antwort geben können, wenn man weiß, worauf jene Wirkung des Blutplasma auf das Protoplasma beruht. Ich habe an ein Ferment gedacht, aber einige bezügliche Versuche haben mir kein Resultat ergeben.

Wer aber dieses im Stadium der Gerinnungsunfähigkeit befindliche, schwarze, an der Luft schwer sich röthende, theerartige Blut beobachtet hat, dem wird sich von selbst der Gedanke aufdrängen, daß ein solches Blut nicht im Stande ist das physiologische zu ersetzen. Gelingt nun dem Organismus nicht sehr bald die Beseitigung dieser krankhaften Blutveränderung, so kann es einen wol nicht Wunder nehmen, wenn Störungen lebenswichtiger Functionen eintreten. Mögen dieselben nun darin bestehen, daß wichtige Nervencentren in Unordnung gebracht oder daß das Respirationsgeschäft

oder der Blutdruck hochgradig alterirt werden, immerhin werden wir es verständlich finden, das dieselben den Tod des Thieres herbeizuführen im Stande sind, auch ohne das es vorher zu intravasculären Gerinnungen gekommen ist.

Ich habe im vorigen Abschnitte von schwereren und leichteren Fällen der Erkrankung gesprochen, aber diese Unterscheidung beruhte wesentlich auf der Gesamtheit der Krankheits Symptome, im Besonderen aber auf der Veränderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes; je rascher und höher dieselbe anwuchs und je rascher und tiefer sie unmittelbar darauf wieder sank, desto schwerer war der Fall. Der Schwund der Zellen aber war für jene Unterscheidung nicht maßgebend, denn er trat überall sowohl in den schweren als in den leichten Fällen ein, nur aber bei den letzteren mit geringerer Geschwindigkeit. Wo es sich aber überhaupt nur um sehr kleine Zeiträume handelt, da sind offenbar auch einige Minuten von großer Bedeutung. Abgesehen von der individuellen Widerstandskraft der Thiere, der Spaltungsenergie des Plasma, die ja beide wohl sehr große quantitative Differenzen zeigen können, wird man in dieser Hinsicht zunächst daran denken, das zwischen den injicirten Zellen selbst Unterschiede in Betreff ihrer Wirkungen im Blutkreislauf bestehen; außerdem aber war gewiß die nicht immer gleiche Geschwindigkeit der Injection von Belang.

Es giebt aber auch Fälle, welche zeigen, das es keines künstlich bewirkten Zuwachses an Leucocyten bedarf, um die coagulative Energie des Blutes bis zum Eintritt von intravasculären Gerinnungen zu steigern, das vielmehr der Schwund der eigenen Protoplasmazellen des Blutes allein, sobald er nur mit einer gewissen und zwar sehr großen Geschwindigkeit von Statten geht, hinreicht, um zu demselben Endresultat zu führen. Dies wird erhärtet durch die

bekanntem Wirkungen der Transfusion aufgelöster rother Blutkörperchen. Sachsendahl und Bojanus fanden, daß die intravenöse Injection einer circa 10%igen Lösung kry-
 stallisirten Pferdehäoglobins ganz ohne Schaden ver-
 tragen wurde; dagegen erwies sich eine gleichconcentrirte
 wässerige Auflösung von gefenkten Pferdeblutkörperchen als
 im höchsten Grade verderblich. Sie sahen hierbei das Hämog-
 lobin für das Wirksame an und schlossen weiter, daß dasselbe
 beim KrySTALLISIREN eine Veränderung erleidet, durch welche
 es seine verderbliche Wirkung im kreisenden Blute einbüßt.
 Man könnte aber auch der Meinung sein, daß überhaupt
 nicht das Hämoglobin, sondern irgend ein anderer Bestand-
 theil der rothen Blutkörperchen, welcher beim AuskrySTALLI-
 SIREN des Hämoglobins in der Mutterlauge zurückbleibt, die
 tödtlich wirkende Ursache darstellt; nur hätte man dabei
 vom Fibrinferment abzusehen, denn weder in den intacten
 noch in den aufgelösten rothen Blutkörperchen fand sich
 dieses Ferment vor. Um ohne vorgefasste Meinung zu reden,
 werde ich nicht von Hämoglobin, sondern von aufgelösten
 rothen Blutkörperchen sprechen. Einige Ccm. einer solchen
 Lösung von rothen Blutkörperchen des Pferdes reichten hin,
 um Katzen durch sofortige Thrombose des Herzens und
 der großen Gefäße zu tödten. Wurde die Injection zunächst
 überstanden, so starben die Thiere (Kälber, Katzen) doch
 häufig nach einigen Stunden oder am folgenden Tage; bis-
 weilen fanden sich auch hier Gerinnsel im Herzen oder der
 Pulmonalarterie; in anderen Fällen fehlten sie, immer aber
 war Gerinnungsunfähigkeit des Blutes in solchen
 Fällen die schließliche Folge der Injection. Der Tod erfolgte
 bisweilen erst nachdem die Hämoglobinurie und die rothe
 Färbung des Serums aufgehört hatte. Auch nach subcutaner
 Injection von aufgelösten rothen Blutkörperchen sah Boja-

nus die Thiere (Schafe) sterben, aber erst am folgenden Tage. Hunde überlebten sowohl die intravenöse, als auch die subcutane Injection, obgleich die Krankheits Symptome wesentlich dieselben waren wie bei den Schafen. Nach diesen subcutanen Injectionen fand Bojanus¹⁾ unter zwei Schafen, die beide am folgenden Tage starben, bei dem einen frische Gerinnfel in den Verzweigungen der Pulmonalarterie (Section unmittelbar nach dem Tode); unter zwei Hunden, die beide am Leben blieben, zeigte das Blut des einen, am zweiten Tage, ein intensiv roth gefärbtes Serum, was wohl eine Resorption des Hämoglobins beweist.

Bojanus²⁾ und Hoffmann³⁾ entnahmen je einem Schafe eine mäßige Quantität Blut, defibrinirten und verdünnten es mit $1\frac{1}{3}$ resp. mit 1 Vol. Wasser, filtrirten durch Leinwand und injicirten sofort 45 resp. 60 Ccm. der Lösung den Thieren zurück. Die Thiere erkrankten schwer und starben, im Bojanus'schen Falle erst nach 12 Tagen, in dem von Hoffmann schon nach 6 Stunden. Das Körpergewicht der Thiere betrug bei Bojanus 15700 grm., bei Hoffmann 24900 grm.; ihre ungefähre Gesamtblutmenge mochte sich also auf 1015 resp. auf 1915 grm. belaufen. (Die Blutmenge zu $\frac{1}{13}$ des Körpergewichtes angenommen.) Die injicirten wässerigen Blutlösungen enthielten 19,3 resp. 30 Ccm. Blut, was 1,9 resp. 1,6 % der Gesamtblutmenge der Thiere ausmacht. Dasselbe Verhältniß gilt natürlich auch für die Gesamtblutkörperchenmenge der Thiere verglichen mit derjenigen Blutkörperchenmenge, welche in aufgelöster Gestalt den Thieren zurückinjicirt wurde. So kleine Mengen

1) l. c. pag. 97, Versuch XXXII.

2) l. c. pag. 93, Versuch XXX.

3) l. c. pag. 84, Versuch VIII.

aufgelöfter Blutkörperchen reichten also hin, um das eine Mal ein todbringendes Siechthum, das andere Mal eine rasch tödtlich verlaufende Erkrankung herbeizuführen.

Es ist nun charakteristisch, daß die weiteren Untersuchungen der genannten Autoren als unmittelbare Wirkungen der injicirten Blutkörperchensubstanz ergeben haben: raschen Zerfall der farblosen Blutkörperchen und plötzliches hohes Ansteigen des vitalen Fermentgehaltes. Faßt man außerdem die Möglichkeit in's Auge, daß die aufgelöste Blutkörperchensubstanz innerhalb des Gefäßsystemes ebenso wie außerhalb desselben die Wirkung des Fibrinfermentes beschleunigt und steigert, so scheint der tödtliche Erfolg des erhöhten Zellenzerfalles im Blute erklärlich, obgleich es sich hierbei nur um die farblosen Blutkörperchen der Versuchsthiere handelte. Characteristisch ist ferner, daß nach subcutaner Injection von Hämoglobin die Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes sich erst am Tage nach der Injection, gleichzeitig mit den übrigen Erkrankungssymptomen einstellte, ferner daß, wie bereits gesagt worden, das Blut in allen Fällen, in welchen der Tod nicht sofort durch intravasculäre Gerinnungen herbeigeführt wurde, seine Gerinnbarkeit verloren hatte. Daß die Hunde am Leben blieben, stimmt ganz mit den Erfahrungen von Edelberg¹⁾, Birk²⁾ und Sachsendahl überein, welchen zufolge diese Thiere, verglichen mit Katzen, Kaninchen Schafen und Kälbern, eine ganz außerordentliche Widerstandskraft gegen die in-

1) M. Edelberg. Ueber die Wirkung des Fibrinfermentes im Organismus. Beitrag zur Lehre von der Thrombosis und vom Fieber. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie Bd. XII. 1880.

2) L. Birk. Das Fibrinferment im lebenden Organismus. Inaug. Dissert. Dorpat 1880.

travasculären Wirkungen des Fibrinfermentes besitzen. Bei-
läufig führe ich noch an, daß die Körpertemperatur in den
Versuchen Sachfendahl's nach umfangreichen, schnell
zum Tode führenden Injectionen rasch hinabging; gegen
kleine Quantitäten aufgelöster Blutkörperchen aber reagierte
der Organismus mit Fieber. —

Dies führt mich auf die Frage nach der Todesursache
bei ausgedehnten Verbrennungen.

Daß bei intensiver Einwirkung übermäßiger Hitzegrade
auf den Körper ein Theil der rothen Blutkörperchen dem
Zerfall unterliegt und freies Hämoglobin im Blute auftritt,
ist bereits seit längerer Zeit bekannt. Halte ich nun die
Erfahrungen, die ich über die Schickale der Leucocyten
im Blute gemacht habe, mit den Versuchsergebnissen, die
mir über Injectionen von aufgelösten rothen Blutkörperchen
vorliegen, zusammen, so drängt sich mir die Ueberzeugung
auf, daß die Grundursache des Todes nach ausgedehnten
Verbrennungen ebenfalls durch Auflösung rother Blutkör-
perchen gegeben ist, mag es sich um einen raschen oder um
einen nach längerem Siechthum erfolgenden Tod handeln.
Eine Stütze meiner Annahme bieten mir die Erfahrungen
v. Leffer's, welcher das Blut nach umfangreichen Ver-
brennungen untersucht hat¹⁾. Seine Angaben sind: Ge-
rinnungen im Herzen und den großen Ge-
fäßen in extremen Fällen, die sofort zum
Tode führen, rothe Farbe der Blutflüssig-
keit, Hämoglobinurie, am Herzen und im
Darm Ecchymosen²⁾. Diefes sind Symptome, wie

1) Virchow's Archiv. Jahrgang 1880, pag. 243 bis 310.

2) Es wäre von Interesse, Zählungen der farblosen Blutkör-
perchen vor und nach der Verbrennung der Thiere anzustellen.

sie auch von den von mir bereits citirten Autoren nach Hämoglobinjectionen beobachtet worden sind. Bekannt und leicht erklärlich ist ferner, daß auch in den Fällen, in welchen der Tod nach Verbrennungen erst nach längerer Erkrankung erfolgt, häufig Thromben im Gefäßsystem gefunden werden, ebenso aber auch, daß sie nicht selten fehlen; beides findet man auch bei Thieren, welche erst einige Zeit nach der Injection aufgelöster rother Blutkörperchen dem Tode verfallen. Ich finde in der Literatur keine Angabe über die Beschaffenheit des Blutes in Betreff seiner Gerinnungsfähigkeit in den Fällen, in welchen die Thiere nicht sofort nach der Verbrennung, sondern erst nach kürzerer oder längerer Erkrankung dem Tode erlagen. Ich vermuthe aber, daß auch hierin eine Uebereinstimmung mit den Wirkungen der Injection aufgelöster Blutkörperchensubstanz besteht, und glaube demnach annehmen zu dürfen, daß in solchen Fällen der Tod, falls keine Thrombosen eingetreten, durch die consecutive Veränderung des Blutes selbst veranlaßt worden. Ich beziehe mich ferner auf diejenigen Versuche v. Leffer's, in welchen er Blut, das bis zur Auflösung der rothen Blutkörperchen erwärmt worden, seinen Versuchsthieren injicirte, wobei er sie unter denselben Erscheinungen zu Grunde gehen sah, wie nach seinen Verbrennungsversuchen. Es ist weiter ersichtlich, daß die momentane Auflösung der rothen Blutkörperchen in Folge von Verbrühungen der betreffenden Thiere sich gewöhnlich in engeren Grenzen bewegt als bei der direkten Ueberhitzung einer größeren Quantität Aderlassblutes.

Wird nun eine Quantität vom Blute der verbrühten Thiere in das Gefäßsystem eines anderen Thieres injicirt, so wird demselben eben nur ein Bruchtheil derjenigen Substanz beigebracht, welche ihre verderbliche Wirkung im Organismus

des ersten Thieres entfaltet hatte; außerdem eliminirt der letztere, wenn er überhaupt dem Tode entgeht, die aufgelöste Blutkörperchensubstanz allmählig wieder. Hieraus erklärt sich, das v. Laffer durch Injection des Blutes verbrühter in das Gefäßsystem gesunder Thiere geringere Effecte erzielte, als durch die Verbrühung selbst oder durch Injection direct überhitzten Blutes; und sicherlich wird die Wirkung im ersten Falle um so schwächer sich gestalten, je später die zur Injection in das gesunde Thier bestimmte Blutmenge dem verbrühten entnommen wird.

Nach dem Gefagten ist es auch erklärlich, das in v. Laffer's Versuchen die Hunde weit besser davorkamen als die Kaninchen, wobei besonders hervorzuheben ist, das intravasculäre Gerinnungen hier viel seltener auftraten.

Die Herabsetzung des Gefäßtonus kann sehr wol eine weitere Folge der durch die aufgelöste Blutkörperchensubstanz herbeigeführten wesentlichen Alteration des Blutes darstellen.

Von Laffer ist nun der Ansicht, das die durch ausgedehnte Verbrennungen bewirkte Zerstörung und Functionsunfähigkeit eines Bruchtheiles der rothen Blutkörperchen als Todesursache angesehen werden müsse, weil der intacte Theil farbiger Blutzellen nicht im Stande ist, das Respirationsgeschäft zu erledigen. Der Procentsatz rother Blutkörperchen, der auf diese Weise für die Respiration ausgeschaltet ist, müßte, wenn er diesen Effect erzielen sollte, ein sehr beträchtlicher sein, denn, wie wir wissen, sind einerseits die Tageschwankungen in der Zahl der Blutkörperchen recht bedeutende, ohne das Störungen der Respiration eintreten, und andererseits können wir Thieren in vorsichtiger Weise nahe an die Hälfte ihrer Gesamtblutmenge entziehen, ohne das dieselben daran zu Grunde gehen müssen. Leider soll, wie wir aus der v. Laffer'schen Arbeit ersehen, die Zahl

der nach Verbrennung entfärbten und functionsunfähigen Zellen mikroskopisch schwer controlirbar sein, so daß man auf diesem Wege zu keinen sicheren Schlüssen gelangen kann. Wenn man aber den Ansichten von *Leffers* beipflichten wollte, so weiß ich nicht, wie man sich den Sectionsbefund in den Fällen nach ausgedehnten Verbrennungen erklären sollte, wo sich nach gleich oder bald darauf eintretendem Tode bei sofortiger Section das Herz mit Gerinnfeln erfüllt zeigte. Solche Erscheinungen sind niemals, weder bei momentaner noch allmähiger Unterbrechung des Gasaustausches durch die Lungen beobachtet worden. Außerdem stimmt dieser Befund und auch die anderen Erscheinungen, wie wir schon oben erwähnt haben, mit dem nach Injection von defibrinirtem und überhitztem Blut beobachteten vollständig überein, und hier kann man doch gewiß nicht an einen zu großen Ausfall der farbigen Elemente bei der Respiration denken. Von *Leffer* meint allerdings, daß diese Gerinnungen in den letzten Fällen durch den Fermentgehalt des injicirten Blutes bedingt seien. Die Untersuchungen von *Sachsendahl* und *Bojanus* haben aber nachgewiesen, daß aufgelöste rothe Blutkörperchen, auch ohne daß Ferment in ihnen enthalten ist (oder höchstens nur in ganz geringen Spuren), ganz dieselben Resultate erzielen. Die Quantitäten Ferment, die aber nöthig sind, um trotz der im Körper wirkenden Widerstände momentan tödtliche Thromben herbeizuführen, sind, wie *Edelberg* durch seine Arbeit gezeigt, enorm große; daß nun von *Leffer* in seinem defibrinirten Blut derartige Mengen von Ferment gehabt habe, ist gar nicht anzunehmen. Mir scheint es nun nach allen diesen Beobachtungen sehr wahrscheinlich, daß es bei ausgedehnten Verbrennungen nicht auf den Verlust an rothen Blutkörperchen, sondern darauf ankommt, daß die von den verloren gegang-

genen und vielleicht auch von den veränderten farbigen Elementen stammende Substanz Bestandtheil der Blutflüssigkeit geworden ist, sich also am unrechten Orte befindet, was beim physiologischen Wechsel der rothen Blutkörperchen niemals vorkommt.

Hierbei ist die Möglichkeit im Auge zu behalten, daß die verderbliche Wirkung dieser Substanz sich nicht bloß auf das Protoplasma der geformten, sondern auch auf die nächsten Derivate der bereits untergegangenen farblosen Blutelemente bezieht. —

Es giebt außerdem eine ganze Reihe von Erkrankungen, bei denen freies Hämoglobin im Blute und Hämoglobinurie vorkommen kann. In solchen Fällen muß also eine Auflösung rother Blutkörperchen schon innerhalb der Blutbahn stattgefunden haben. Derartige Symptome finden sich bisweilen in Krankheiten, die mit einer sogenannten Blutdiffolution einhergehen, bei septischen und typhösen Fiebern, bösartigen Wechselfiebern, ferner in Fällen von intensivem Scorbut, Bluticterus und endlich nach Einathmen von Arsenwasserstoffgas und Schwefelwasserstoffgas. Es ist mir allerdings nicht bekannt, in wie großen Mengen freies Hämoglobin bei derartigen Erkrankungen auftreten kann, und ein wie großer Procentatz der rothen Blutkörperchen dabei zerstört wird; es genügen jedoch, wie wir gesehen haben, schon kleine Quantitäten in's Blut gebrachter aufgelöster farbiger Blutkörperchen, um einen verderblichen Einfluß auf die farblosen Elemente und weitgehende Veränderungen in dem Chemismus des Blutes herbeizuführen. Sollte nun nicht auch bei Erkrankungen, die mit einer Auflösung von rothen Blutkörperchen einhergehen, ganz derselbe Einfluß zur Geltung kommen? Möglich ist es jedenfalls, und es spricht nicht wenig dafür der Umstand, daß solche Krankheiten die Neigung zeigen Thromben in den Gefäßen zu bilden und daß der Sectionsbefund nach denselben, soweit

ich mich darüber habe orientiren können, dunkles, langsam und unvollkommen gerinnendes Blut aufweist. Es wäre meiner Ansicht nach in hohem Grade interessant, wenn in den gegebenen Fällen beim Auftreten von Hämoglobinurie Untersuchungen über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes und über die Zahl der farblosen Blutkörperchen angestellt würden.

Auch für das Studium der Wirkungen des Schlangengiftes scheinen sich jetzt neue Gesichtspuncte zu eröffnen. Ich halte es für wahrscheinlich, daß dieses Gift mächtig das Protoplasma im Blute angreift, dadurch die normalen Wechselbeziehungen zwischen demselben und dem Blutplasma und somit einen wesentlichen Theil des Chemismus im Blute stört. Die gewöhnlichen Angaben besagen, daß das Blut von Schlangen Gebissener dunkel ist und nicht gerinnt; zuweilen soll es aber auch eine erhöhte Neigung zu gerinnen zeigen. Ich bin überzeugt, daß die Fälle der letzteren Art zu den leichteren gehören, in welchen die durch das Gift anfänglich bewirkte Erhöhung der Gerinnungstendenz des Blutes ohne sehr bedeutend zu sein, längere Zeit anhält, um dann unter die Norm zu sinken. Was die Fälle der ersteren Art, in welchen das Blut als gerinnungsunfähig geschildert wird, anbetrifft, so bin ich ebenso überzeugt, daß diese Blutveränderung mit einer anfänglichen bedeutenden Steigerung der Gerinnungstendenz des Blutes eingeleitet wird. Es ist aber wol kaum vorgekommen, daß das Blut von Schlangen Gebissener in den ersten Augenblicken nach dem Bisse einer Untersuchung unterzogen worden ist. Sollten aber die Erzählungen der Reifenden in dieser Hinsicht Vertrauen verdienen, so würde ich eine Bestätigung meiner Annahme in denjenigen Fällen sehen, in welchen der Tod wenige Minuten nach der Infection durch den Biss erfolgt ist.

Eine bessere Bestätigung finde ich in den im vorigen Jahrhundert durch Felix Fontana ausgeführten Versuchen mit Viperngift. Derselbe spritzte das Gift je zweier frischer Vipernköpfe, das er nach einer in seinem Werke nachzulefenden Methode gewonnen hatte, in die äußere Halsader von Kaninchen. Von seinen sieben Versuchen fällt einer weg, bei welchem die Injection ganz ohne Wirkung blieb, weil, wie aus seinen eigenen Angaben zu erschließen ist, das Gift gar nicht in den Blutkreislauf gelangte. Von den sechs übrigen Thieren starben vier unter heftigem Geschrei unmittelbar nach der Injection (1—2 Minuten), welche 7 Secunden dauerte. Bei der sofort vorgenommenen Section fand Fontana das Blut im Herzen und in den großen Gefäßen schwarz und geronnen. Von den beiden übrigen Thieren starb das eine nach 12-, das andere nach 24stündiger schwerer Erkrankung, und auch hier fanden sich Gerinnsel im Herzen, in den großen Gefäßen und in den Lungen, aber „viel weniger“ als in den Fällen, in welchen der Tod augenblicklich erfolgte; besonders gilt dieses von dem erst nach 24 Stunden verstorbenen Thiere. ¹⁾

In neuerer Zeit haben Brunton und Fayerer mit dem Gift verschiedener Schlangen, unter anderem auch der Cobra, Versuche angestellt. In Betreff des Blutes geben sie an, daß dasselbe nach dem Tode gerinnungsunfähig erscheint, einmal wenn eine große Quantität von Cobragift direct in's Gefäßsystem gebracht wird, ferner bei Menschen und Thieren nach dem Biss von Vipern und giftigen Colubrina. Sie fügen aber ausdrücklich hinzu, daß es für beide Fälle Ausnahmen giebt. Es ist hierbei zu berücksichtigen, daß das Cobragift zu ihren Injectionsversuchen aus Indien nach Eng-

1) Felix Fontana: Abhandlung über das Viperngift etc. Band I und II. Berlin 1787, bei Fr. Homburg.

land transportirt worden war, und dafs es fraglich erscheint, ob es sich seine ursprüngliche Intensität dabei bewahrt hat.

Das Blut soll die Fähigkeit zu gerinnen wenigstens partiell beibehalten, wenn eine geringe Quantität Cobragift in's Gefäßsystem injicirt worden ist¹⁾.

Diese Versuche stehen in Uebereinstimmung mit meinen Annahmen. Es werden in der citirten Arbeit je ein Injectionsversuch mit Crotalus- und Cobragift bei Kaninchen angeführt. Das eine Thier starb nach 31 Minuten, und das aus dem Herzen und den großen Gefäßen entnommene Blut war permanent flüssig; beim anderen Thiere wurde das Herz und die großen Gefäße schon 20 Minuten nach der Injection eröffnet (der Moment des Todes ist nicht angegeben), und es fanden sich Gerinnsel in denselben. Bei einer Katze war der Erfolg der Injection von Crotalusgift derselbe wie beim ersten Kaninchen. Außerdem wurde das Gift verschiedener Schlangen Meerfchweinchen in den Schenkel und in die Pleura injicirt; dafs daselbe auf diesem Wege schwächer wirkte, ist selbstverständlich, daher sich auch bei diesen die Angabe findet, dafs das Blut dieser Thiere gerinnbar gewesen sei.

In der Abhandlung von Brunton und Fayrer findet sich eine Mittheilung von C. Darwin, welcher Pflanzentheile der Einwirkung des Cobragiftes aussetzte und in Folge dessen das Protoplasma der Zellen in einer von ihm in solcher Lebhaftigkeit noch nie beobachteten Bewegung fand. Er erklärt das Gift für ein Stimulans für das Pflanzenprotoplasma und fragt, ob Versuche angestellt worden sind über die Wirkung desselben auf die Cilien und farblosen Blutkörperchen. Sollte das Gift die Bewegungsfähigkeit dieser Gebilde aufheben, so würde dadurch, meint Darwin,

1) Brunton and Fayrer, on the Physiological Action of the Crotalus-poison, Proceedings of the Royal Society. 1875.

bewiesen werden, daß zwischen dem Pflanzen- und Thierprotoplasma ein erheblicher Unterschied (profound difference) bestehe. Ich glaube, wenigstens mit Bezug auf die Leucocyten des circulirenden Blutes mit Sicherheit annehmen zu dürfen, daß das Gift nicht bloß ihre Bewegungsfähigkeit aufhebt, sondern sie sogar einem schnellen Untergange entgegenführt. Nur wird man diesen Untergang bei mikroskopischer Betrachtung des Blutes durch Schlangengift getödteter Thiere nicht wahrnehmen können, da er bereits im Gefäßsystem stattgefunden hat und diejenigen Leucocyten, welche sich etwa erhalten haben, offenbar unempfindlich waren gegen die Einwirkung des Giftes. Der Unterschied zwischen Pflanzen- und Thierprotoplasma könnte trotzdem doch nur quantitativer Art sein und auf einer größeren Resistenzfähigkeit des ersteren gegen das Gift beruhen. So fand auch Raufschenbach, daß das Protoplasma der Hefezelle dem Blutplasma einen beträchtlich größeren Widerstand entgegensetzte als thierisches Protoplasma; die entwickelten Fermentmengen waren verhältnißmäßig gering, die Gerinnung erfolgte langsam, und der Faserstoff enthielt noch lebende Hefezellen. —

Auch die Thatfache, daß das Leichenblut eine bedeutend verminderte Gerinnbarkeit besitzt, ist vielleicht aus einer Herabsetzung der spaltenden Kräfte des Blutplasma während des Sterbens zu erklären. In der That würde bei geschwächter Widerstandskraft des Organismus und bei ungeschwächter Fortsetzung des auf den Wechselbeziehungen zwischen Protoplasma und Blutplasma beruhenden Chemismus jeder Tod gewissermaßen zu früh, in Folge intravasculärer Gerinnungen eintreten. —

Unsere Experimente haben uns gelehrt, daß durch einen künstlich bewirkten Zuwachs an Leucocyten gewisse

regelmäßige, im Blute verlaufende Proceffe eine lebensgefährliche Steigerung erfahren können, und das der Organismus gegen diese Gefahr durch Herabsetzung oder gänzliche Aufhebung der protoplasmazeretzenden Eigenschaften des Blutplasma reagirt. Die Annahme liegt nun nahe, das eine ähnliche Reaction eintritt, sobald die natürliche Zufuhr an farblosen Elementen durch eine hyperplastische Thätigkeit ihrer Bildungsheerde eine übernormale wird; nur würde der Organismus hierbei mehr Zeit haben, sich den veränderten Verhältnissen entsprechend einzurichten. Wächst aber die Zufuhr an farblosen Elementen zum Blute, und hält zugleich der Zerfall nicht gleichen Schritt damit, nimmt er sogar ab, so muß eine Anhäufung dieser Elemente im Blute die Folge sein. Auf diese Weise kommt vielleicht die Leukaemie zu Stande. Ob diese Hypothese richtig oder falsch ist, wird sich durch Untersuchung des Blutes Leukämischer leicht entscheiden lassen.

Ist sie richtig, so würde sich dies durch eine gewisse Unvollkommenheit der Gerinnung des Blutes Leukämischer documentiren; hierbei kommt nicht sowohl die Geschwindigkeit der Gerinnung in Betracht, welche, wie wir gesehen haben, sehr bedeutend sein kann, trotzdem sich nur sehr wenig Faserstoff bildet, als vielmehr die Menge und Beschaffenheit des letzteren. Der Blutkuchen in unseren Versuchen war voluminos, weich, gallertig, leicht zerfallend und contractionsunfähig; er schien fast nur aus locker verklebtem Zellendemitritus zu bestehen und hinterließ beim Auswaschen nur sehr wenig wahren Faserstoff. Eine ähnliche Beschaffenheit müßte der Faserstoff bei der Leukämie besitzen, wenn meine Annahme in Betreff dieser Krankheit richtig ist.

Unter den von Mosler angeführten Fällen von Leukämie finde ich nur einen, in welchem dem Patienten Ader-

lässe applicirt worden sind; es ist der Fall von Harlefs. Es wird hierbei angegeben, das Blut habe eine „ziemlich dicke aber nicht dichte, mehr gallertartige als wirklich lederartige Entzündungshaut“ gebildet. Ein zweiter am folgenden Tage vorgenommener Aderlass habe dieselbe Erscheinung einer „ungemein schnell sich bildenden und sehr dicken, aber immer mehr einem schmutzig weißlichen, sehr zähen und kleisterartigen Schleimconcrement gleichenden Entzündungshaut“ gezeigt. Am letzten Tage der mit dem Tode endigenden Krankheit applicirte Harlefs einen dritten Aderlass, über welchen er folgendes sagt: „Aber was ich noch nie gesehen hatte, — fast in demselben Augenblicke, in welchem das Blut in die Tasse strömte, gerann dieses noch weit stärker als vorher bis auf den Boden der Tasse und bildete sogleich eine feste, weißlich glänzende, kleisterartige Masse, ohne auch nur einen halben Theelöffel voll wässerigen Serums unter demselben abzusetzen. Diese Masse unterschied sich aber doch sehr deutlich von einem wahren fibrös-polypösen Entzündungconcrement, glich vielmehr einer festen Schleimfulze, die nach einer Stunde noch immer so fest und zähe zusammenhing, sich aber doch mit dem Finger leichter als ein wahres Corium pleurit. von einander trennen liefs und noch kein Wasser abgesetzt hatte.“ Obgleich die Gerinnfel in den Leichen Leukämischer für uns von geringerer Bedeutung sind, so will ich doch nicht unterlassen anzuführen, das dieselben im Falle von Oppolzer und Liehmann als „breiig und mit Eiter untermischt“, an einer anderen Stelle einfach als „Eitergerinnfel“ beschrieben werden; von den Gerinnfeln im rechten Herzen wird gefagt, das sie eine oberflächliche gelatinöse Schicht zeigten, im Innern aber von Eiter erfüllt waren¹⁾.

1) Fr. Mosler. Die Pathologie und Therapie der Leukaemie. Berlin 1872, August Hirschwald. p. 7 u. 9.

In diesen Berichten sehe ich eine Bestätigung meiner Annahme über das Wesen der Leukaemie; sie würde weiter erhärtet werden, wenn sich zeigte, daß die postmortale Fermententwicklung im Blute Leukaemischer trotz des Reichthums an farblosen Blutkörperchen eine geringe ist; und daß dieses in der That sich so verhält, ist neuerdings von Birk nachgewiesen worden ¹⁾. Derselbe hatte Gelegenheit einen sehr ausgeprägten Fall von Leukaemie zu beobachten, mit starker Milzananschwellung, Vergrößerung vieler Lymphdrüsen und Erkrankungen des Knochenmarkes. Das Blut enthielt farblose Blutkörperchen im ungefähren Verhältniß von 1 : 3 rothen. Diese farblosen Blutkörperchen waren jedoch mit wenigen Ausnahmen kleiner als die rothen, ein- oder mehrkernig und am Rande geschrumpft. Patient verstarb nach zweimonatlichem Aufenthalte im Krankenhause. Birk applicirte während dieser Zeit einen kleinen Aderlaß; das Blut gerann nach 12 Minuten und „das Coagulum war nicht so fest wie bei normalem Blute, sondern weich“. Einige Zeit nach dem Aderlass wurde der Blutkuchen durch ein Leinwandläppchen gepreßt und das Filtrat unter Alcohol im Verhältniß von 1 : 15 versetzt. Birk fand nun zu seinem Erstaunen, daß das wässerige Extract dieses Coagulums nur Spuren von Fibrinferment enthielt; mit Salzplasma gemischt wies es erst nach 75 Minuten geringe Flockenbildung auf, welche auch nach zweitägigem Stehen nur um ein Geringes zunahm. Mehrfache Controllversuche belehrten ihn, daß das Extract normalen geronnenen Menschenblutes energisch auf Salzplasma wirkt und dasselbe nach wenigen Minuten in eine so feste Gallerte verwandelt, daß er das Reagensglas umkeh-

1) Ludwig Birk. Ein interessanter Fall von Leukaemie. St. Petersburger Medicinische Wochenschrift, Nr. 47 und 48.

ren konnte, ohne dafs ein Tropfen ausflofs. Diese Beobachtungen würden also gleichfalls für meine Hypothese sprechen

Dafs diese Resultate Birk's auf einer krankhaften Veränderung des Plasma beruhen, würde ferner durch Zusammenbringen desselben mit Leucocyten irgend welcher Art festgestellt werden können. Meine Hypothese fordert, dafs es sich dabei unwirksamere verhält, als das Plasma normalen Menschenblutes, dafs seine Gerinnung durch diese Zumischung gar nicht oder doch nur wenig beschleunigt wird, dafs es keine oder doch nur unbedeutende Spaltungen in den Leucocyten herbeiführt, also auch gar keine oder nur eine geringe Fermententwicklung bewirkt u. s. w. Dagegen müfste das Blut Leukämischer, mit filtrirtem Pferdeblutplasma zusammengebracht, umfangreiche und rasch verlaufende Gerinnung herbeiführen, die mit mächtiger Fermententwicklung einhergehen und grofse Mengen eines wohlausgeprägten Faferstoffes liefern müfste. In derselben Weise müfste das Blut Leukämischer auf Pferdeblutplasma auch wirken, nachdem es bereits seine eigene spontane Gerinnung durchgemacht, denn es enthält dann immer noch in grofser Menge Leucocyten, von welchen angenommen werden kann, dafs sie durch das eigene Blutplasma nicht angegriffen worden sind; anders ausgedrückt, dafs das letztere seine geringen spaltenden Kräfte an ihnen erschöpft hat. Auch vom Faferstoff leukämischen Blutes läfst sich eine solche Wirkung auf das Pferdeblutplasma erwarten, da es ja nur aus einer Verklebung von farblosen Blutkörperchen zu bestehen scheint. Entscheidend vor Allem bei solchen Versuchen wäre, dafs die Mischung von leukämischem Blute und Pferdeblutplasma nach beendeter Gerinnung gröfsere Fermentmengen enthält, als dem Gehalt der beiden Bestandtheile der Mischung entspricht, dafs also eine Fermententwicklung in derselben stattgefunden hat.

Zwar liefern auch die im gefunden defibrinirten Blute enthaltenen farblosen Blutkörperchen beim Zusammenbringen mit Pferdeblutplasma Fibrinferment, wie Raufchenbach gezeigt hat; aber ihre Menge ist so gering, daß der dadurch bewirkte Zuwachs zu dem bereits vorhandenen Vorrath an freiem Ferment wohl kaum bemerkbar sein würde. Raufchenbach hat ihre Wirkung dadurch constatirt, daß er die farblosen Elemente einer großen Menge von Pferdeblutserum auf der Centrifuge gesammelt und den Niederschlag in eine kleine Menge von filtrirtem Plasma gebracht hat.

Birk bezieht seine Resultate auf eine besondere Beschaffenheit der farblosen Blutkörperchen im Blute Leukämischer; er nimmt an, daß hier, durch besondere pathologische Verhältnisse veranlaßt, nur solche Formen weißer Blutkörperchen vorkommen, die bei ihrem Zerfall kein Fibrinferment liefern. Er beruft sich auf ihre Kleinheit und betrachtet sie als Keimelemente, welche nicht Zeit haben, zu reifen, so daß man es bei Leukämischen, sofern es sich um normale farblose Blutkörperchen handelt, nicht sowohl mit einem Ueberflusse, als mit einem Mangel derselben zu thun hätte.

Man kann den Sachverhalt gewiß auch so ausdrücken. Raufchenbach hat gezeigt, daß die farblosen Blutkörperchen unter normalen Verhältnissen im Blute raschen Veränderungen unterliegen, welche sich als eine Reifung zum Untergange darstellen. Diese Reifung bleibt nach meiner Hypothese aus, aber letztere spricht zugleich aus, warum jene ausbleibt, indem sie auf die Möglichkeit einer veränderten Beschaffenheit des Blutplasma hinweist.

Interessant ist Birk's Beobachtung, daß die „Reactionsfähigkeit und Plasticität des Gewebes“ bei seinem Patienten äußerst gering war; die kleine Aderlaßwunde, welche er demselben beigebracht hatte, war während der folgenden

4 Wochen bis zum Tode des Patienten nicht im mindesten verheilt, und nicht die geringste Spur einer entzündlichen Reaction war während dieser Zeit an den offenen Wundrändern sichtbar geworden.

Sollte es nun nicht möglich erscheinen, daß der fortlaufende vitale Chemismus im Blute, welcher in der Blutgerinnung seinen postmortalen Ausdruck und Abschluß findet, für das, was Birk die Plastizität der Gewebe nennt, von der größten Bedeutung ist? Sollte das überall hindringende Blutplasma nicht auf das Protoplasma der Gewebselemente ähnliche zersetzende Einwirkungen ausüben wie auf dasjenige der farblosen Blutkörperchen, Einwirkungen, welche vielleicht für die Heilung von Wunden und Geschwüren von der größten Wichtigkeit sind.

Die neuesten Beobachtungen, die über die Wundheilung gemacht worden sind, sprechen durchaus für eine derartige Bedeutung des Blutplasma bei derselben.

Fassen wir z. B. die Heilung per primam intentionem nach einer Schnittwunde des Bindegewebes ins Auge, so sehen wir, daß die erste Verklebung der Wundränder durch Gerinnung des ergoffenen Blutes und der nach Einwirkung des Blutplasma gerinnenden Lymphe zu Stande kommt. Das nach Erweiterung der der Wunde benachbarten Capillaren reichlicher ergoffene Blutplasma hat aber weiter noch andere Aufgaben: es übt einen Einfluß auf die Interzellularsubstanz des verletzten Gewebes und seiner nächsten Umgebung, macht dieselbe quellen und verflüssigt sie. Auch die so reichlich auftretenden zelligen Elemente, die die Wundränder und das dieselben zusammenhaltende Gerinnfel durchsetzen, unterliegen gewiß einer Einwirkung des Plasma. Das Resultat ist jedenfalls, daß nach 24–48 Stunden die Interzellularsubstanz des jungen Gewebes einen ziemlich derben

und festen Character angenommen hat und eine solidere Vereinigung der Wundränder bewirkt. Dieses Festwerden der Intercellularsubstanz wird von einem Theile der Autoren mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Fibrinbildung zurückgeführt. Endlich ist das Blutplasma offenbar von grosser Bedeutung, sowohl für die Ernährung der Gewebe überhaupt, als auch vor allen Dingen für die des jungen Narbengewebes, solange sich in demselben noch keine Blutgefässe befinden.

Wenn nun aus irgend einer Veranlassung das Blutplasma eine Veränderung erlitten hat und dasselbe nicht mehr seine volle normale Einwirkung auf das Protoplasma zur Geltung bringt und die Gewebe nicht mehr in ausreichender Weise durch dasselbe versorgt werden, so würde es wohl verständlich erscheinen, weshalb unter solchen Umständen die Heilung von Wunden und Geschwüren langsam oder auch gar nicht vorwärts schreitet. Sollte man nicht in Fällen, wo man derartige Verhältnisse vermuthet, an eine locale Behandlung mit gesundem Blutplasma (etwa vom Pferde) denken können?

Wenn, wie im Birk'schen Falle, die Blutveränderung das Primäre ist, so würde der Arzt zwar zunächst gegen diese zu wirken haben, die geringe Plasticität des Gewebes wäre ja hier nur die Folge. Aber es könnten auch von einer Localaffection aus Schädlichkeiten in's Blut dringen, welche hier in secundärer Weise Störungen in den normalen Wechselbeziehungen zwischen Protoplasma und Blutplasma herbeiführen, die ihrerseits wieder die Localaffection beeinflussen. Dann ist der *circulus vitiosus* da, welcher logischer Weise nur aufgehoben werden kann durch Herbeiführung der normalen Zustände am Orte der primären Affection.

Thesen.

- 1) Eine Uebertragung der Lues durch Parasiten ist möglich.
 - 2) Bei der localen Behandlung des Erysipelas müfste Sublimat in Anwendung gezogen werden.
 - 3) Bei der Dosirung der Salzläure muß auf die physiologische Concentration mehr Rücksicht genommen werden.
 - 4) Die Brom- und Jodverbindungen des Natron sind den entsprechenden Kaliverbindungen vorzuziehen.
 - 5) Jede Wunde erhöht die Zahl der Leucocyten im Blute.
 - 6) Bei mercurieller Stomatitis ist die locale Behandlung luetischer Plaques in der Mund- und Rachenhöhle mit Sublimat nicht contraindicirt.
-

