



Experimentelle Studien
über
das Blut
in physiologischer und pathologischer Beziehung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

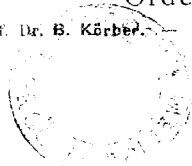
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Eduard von Samson-Himmelstjerna,
Estonus.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. B. Körber. — Prof. Dr. F. A. Hoffmann. — Prof. Dr. A. Schmidt.



Dorpat.

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

1882.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät
Dorpat, den 24. Februar 1882.
Nr. 68.

Deem: Hoffmann

MEINEN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Zur feierlichen
DOCTOR-PROMOTION

des Herrn

Eduard v. Samson-Himmelstjerna,

welche

Mittwoch, d. 10. März 1882, Mittags um 12 Uhr,

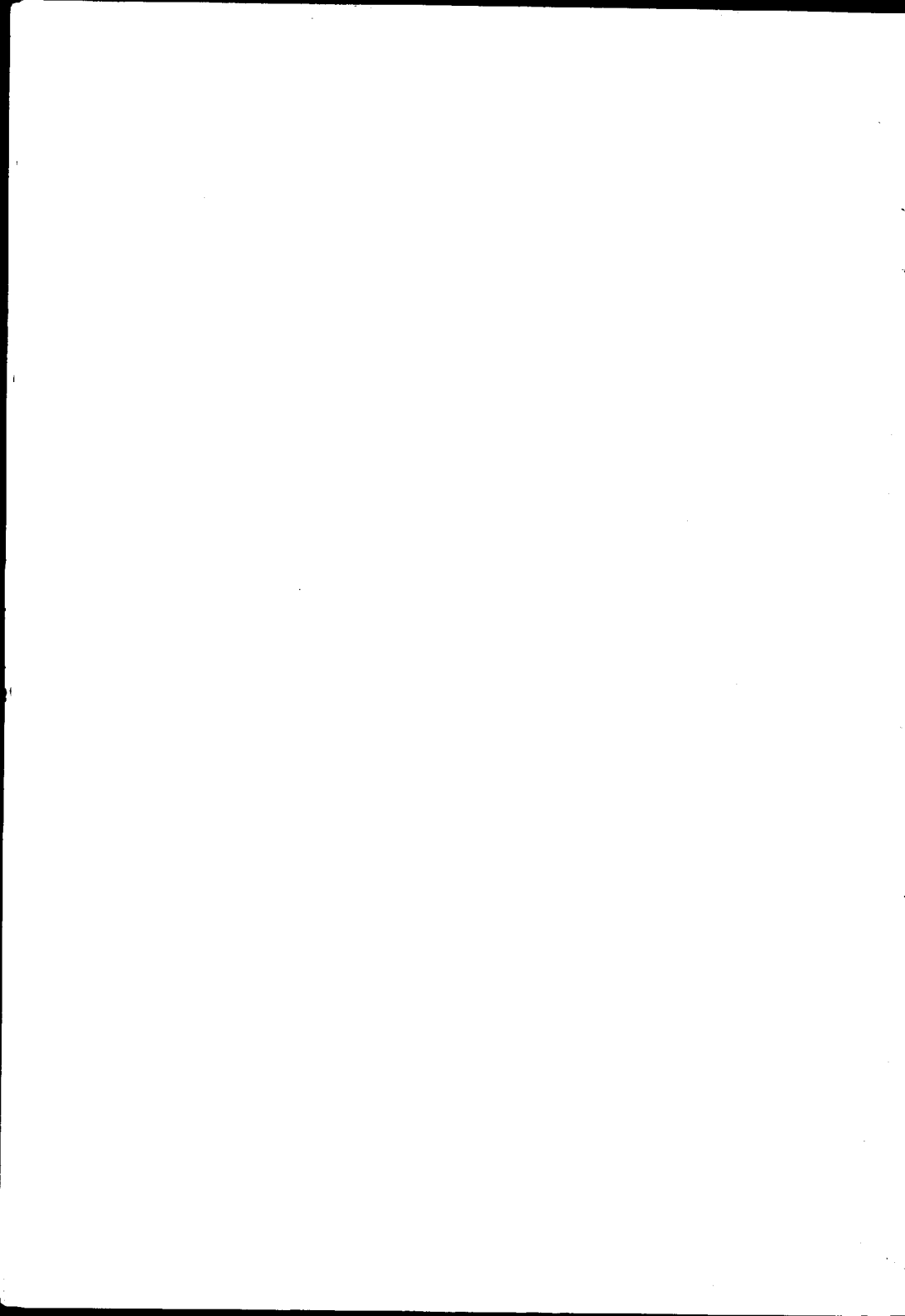
im grossen Hörsaale der Kaiserlichen Universität

stattfinden wird,

laden ergebenst ein

**DORPAT,
7. März 1882.**

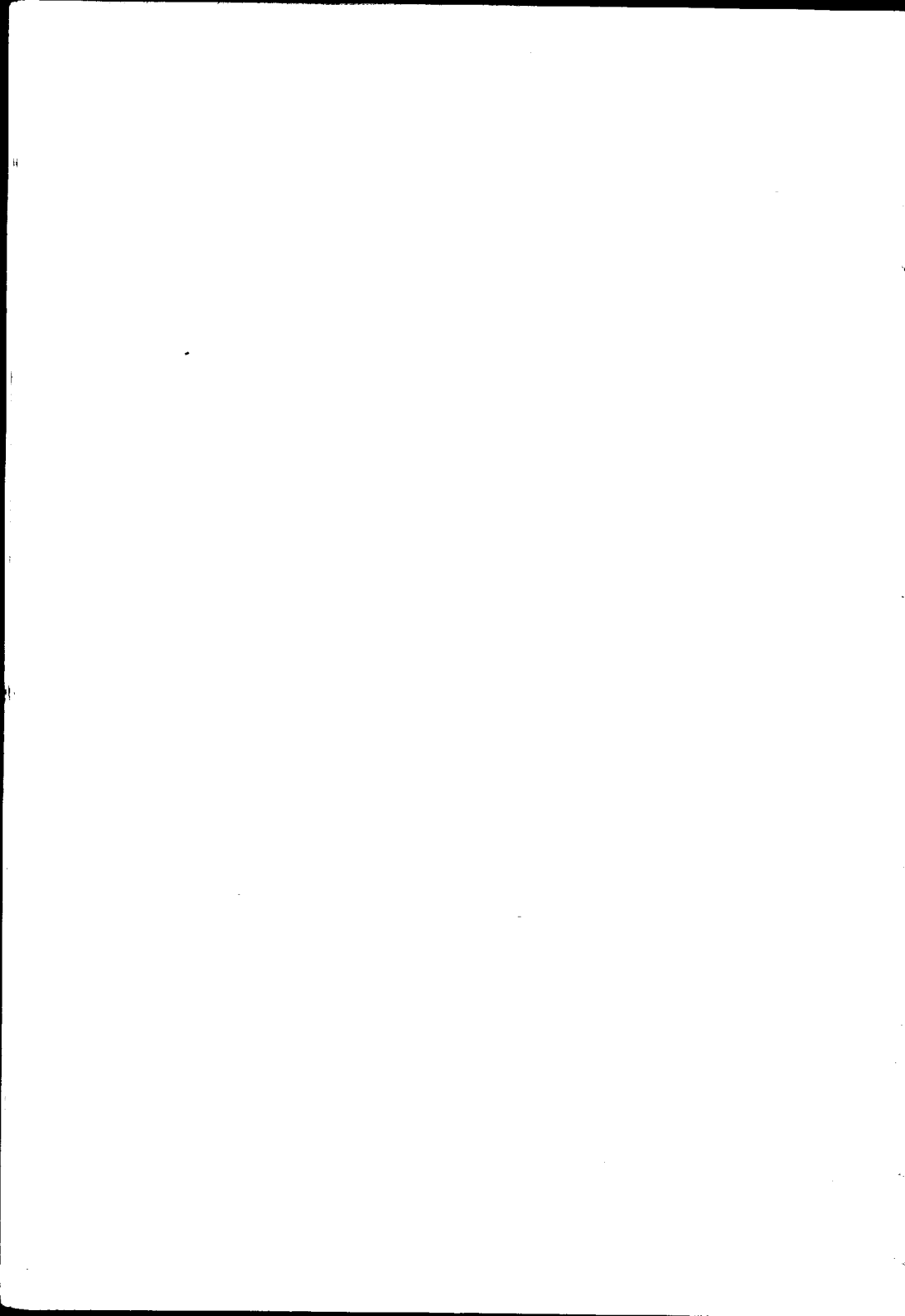
**Decan und Mitglieder
der medicinischen Facultät.**



Es ist mir eine angenehme und zugleich dringende Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Alexander Schmidt, unter dessen Leitung die nachfolgenden Untersuchungen angestellt wurden, meine vollste Erkenntlichkeit auszudrücken und meinen wärmsten Dank abzufatten für die unermüdliche und liebenswürdige Hülfe, die er mir in Rath und That hat zu Theil werden lassen, für die mannigfache Anregung und Belehrung, die mir durch ihn aus dieser Zeit erwachsen sind.

Dem Herrn Dr. Podwyffotzki, Assistenten am hiesigen pharmakologischen Institut, welcher in freundlichster und bereitwilligster Weise mir seine Unterstützung hat zukommen lassen, danke ich verbindlichst.

Dem Herrn Stud. med. A. Sommer sage ich für seine freundliche Hülfe meinen besten Dank.



Die nachfolgende Arbeit schließt sich an eine Reihe von Untersuchungen an, welche im Laufe der letzten Jahre unter der Leitung des Professors Alexander Schmidt im hiesigen physiologischen Institut angestellt und veröffentlicht worden sind. Speciell knüpft meine Arbeit unmittelbar an die von Hoffmann¹⁾ verfaßte an, so daß ich es unterlassen kann, die successive Entwicklung der hier in Betracht kommenden Frage nochmals zu resumiren, weil gerade mein letztgenannter Vorgänger dies in eingehender Weise gethan hat. Ich verweise daher auf die einschlägigen Stellen seiner Arbeit²⁾ und bemerke zugleich, daß ein richtiges Verständniß nachfolgender Untersuchungen und ihrer Ergebnisse die genaue Kenntniß der Arbeiten von Edelberg³⁾, Birk⁴⁾, Sachsen-dahl⁵⁾, Bojanus⁶⁾ und Hoffmann, sowie die Vertrautheit mit den langjährigen Studien auf diesem Gebiet von Alex. Schmidt zur Voraussetzung hat, welche letzteren die Grundlage der genannten Arbeiten bilden.

1) Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der farblosen Blutkörperchen. Inaug.-Dissert. Dorpat 1881. Ferd. Hoffmann.

2) l. c. pag. 8--22.

3) Ueber die Wirkung des Fibrinferments im Organismus. Ein Beitrag zur Lehre von der Thrombosis und vom Fieber. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1880. Max Edelberg.

4) Das Fibrinferment im lebenden Organismus. Inaug.-Dissertation Dorpat 1880. L. Birk.

5) Ueber gelöstes Hämoglobin im circulirenden Blute. Inaug.-Dissert. Dorpat 1880. J. Sachsen-dahl.

6) Experiment. Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutes der Säugethiere. Inaug.-Dissert. Dorpat 1881. N. Bojanus.

Nachdem es Bojanus gelungen war durch Injectionen von Jauche und gelöstem Hämoglobin, sowie durch intravenöse Wässerjectionen regelmässig ein Sinken der Faserstoffziffer im Blut der Versuchsthiere zu bewirken, wobei er seine Aufmerksamkeit zugleich auf die Veränderungen im vitalen Fermentgehalt des Blutes richtete, stellte Hoffmann, der diese Injectionen wiederholte, durch seine Versuche fest, daß »innerhalb eines und desselben Organismus das Gewicht des Faserstoffs und die Menge der farblosen Blutkörperchen sich immer nur in gleicher Richtung ändern«, mit einem Sinken der Faserstoffziffer also eine Verminderung der Leucocytenzahl Hand in Hand gehe; einer Erhebung jener eine Zunahme dieser entspreche, »wobei die Werthe für die Anzahl der farblosen Blutkörperchen viel rascher und tiefer sinken, aber auch wieder rascher ansteigen, als die Faserstoffziffer«.

Damit war der von A. Schmidt, Birk, Sachsendahl und Bojanus angenommene innige Zusammenhang zwischen dem Faserstoff und den farblosen Elementen des Blutes zur Evidenz nachgewiesen.

Es lag nun sehr nahe, nachdem die Klärung dieser Frage bis zu diesem Punkte gediehen war, dieses Gebiet noch weiter zu beschreiten und in directer Anknüpfung an die Resultate der Vorgänger den Versuch zu machen, tiefer in die solchen Veränderungen des Blutes zu Grunde liegenden Vorgänge einzudringen.

Da wir durch die Untersuchungen von A. Schmidt wissen, daß die Faserstoffgerinnung einen complicirten Vorgang darstellt, indem ihr Substrat von zwei Eiweißkörpern, den sog. Fibrinogenen, gebildet wird, die sich durch die Einwirkung des Fibrinferments eben in Faserstoff umsetzen, so drängte sich angesichts jener oben kurz ange-

führten Ergebnisse der Untersuchungen von Bojanus und Hoffmann, angesichts der in Folge der Injectionen von Jauche etc. constatirten Verminderung der Faserstoffziffer und dem Zerfall der Leukocyten naturgemäß die Frage auf, in welcher Weise denn durch diese schädlichen Einflüsse die Mengenverhältnisse des Gerinnungssubstrats, oder — da die Präexistenz der Fibrin-generatoren als solcher im lebenden Blute nicht nachgewiesen ist — in welcher Weise die Entwicklung des Gerinnungssubstrats aus den farblosen Elementen des Blutes alterirt werde.

Von diesem Anknüpfungspunkt an die Arbeit von Hoffmann ausgehend, bin ich im Verlaufe meiner Untersuchungen noch auf einige andere Fragen gekommen, die in nachfolgenden Blättern ihre Besprechung finden sollen.

Da sich meine Arbeit, ebenso wie die von Hoffmann, vorzugsweise mit der Zählung der farblosen Blutkörperchen und mit Faserstoffwägungen beschäftigt, so kann ich mich in Betreff der angewandten Methoden kurz fassen.

Die Faserstoffwägungen sind genau in derselben Art und Weise, wie bei Bojanus und Hoffmann angestellt worden; weshalb ich in Bezug auf dieselben nichts zu bemerken habe.

Zu den Zählungen bediente ich mich einer feuchten Kammer von P. Ranvier (von Verick in Paris verfertigt)¹⁾. Dieselbe besteht aus einem Objectträger von undurchsichtigem Glase, in dessen Mitte sich ein ringförmiger Graben befindet, welcher den geschliffenen und polirten,

1) Es war meine Absicht zu den Zählungen der Leukocyten eine *Chambre humide graduée* von Malassez zu benutzen und hatte ich mir diesen Apparat bei Verick bestellt; die Sendung desselben hierher verzögerte sich indessen aus von mir unabhängigen Gründen in dem Masse, dass ich gezwungen war, von dieser Zählungsmethode Abstand zu nehmen.

durchsichtigen Theil des Objectträgers umschliesst. Die obere Fläche dieses centralen Theiles, dessen Durchmesser etwa 12 mm. beträgt, liegt nicht in gleicher Ebene mit der Fläche jenseits des Grabens, sondern um ein sehr Geringes tiefer; ruhte nun das Deckgläschen mit seinen Randtheilen auf der Umgebung des Grabens, so befand sich zwischen ihm und der centralen Scheibe ein unveränderlicher Zwischenraum.

Auf die Mitte dieser Scheibe wurde ein Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit mittelst eines Melangeur Potain (gleichfalls von Verick bezogen) gebracht; zu diesem Behufe wurde das in diesem Apparate befindliche Haarröhrchen bis zur obersten Marke unterhalb der Kugel mit der betreffenden Flüssigkeit vollgefüllt und dann auf den Objectträger bis zur mittleren Marke entleert. Der zu untersuchende Tropfen war demnach stets von gleicher Grösse (0,05 Ccm. nach der Angabe von Verick). Wegen dieser Kleinheit erreichte das Tröpfchen bei seiner Ausbreitung durch das Deckgläschen gerade noch den Rand der centralen Scheibe, vorausgesetzt, dass es gut auf die Mitte der letzteren applicirt worden war.

Um durch das Deckgläschen einen stets gleichen Druck auf das Präparat auszuüben, wurde jenes mit einem kupfernen Rähmchen, welches seinen Randtheilen auflag, beschwert. An den oberen Eckflächen dieses Rähmchens waren vier Knöpfchen von je $\frac{1}{2}$ gr. Gewicht angebracht. Das ganze Rähmchen wog 3 gr. Der Zweck dieser Einrichtung ergiebt sich von selbst.

Bei Untersuchung mit dem astronomischen Fühlniveau ergab sich aber, dass die Oberfläche der centralen Scheibe nicht ganz plan, sondern, wenn auch äusserst schwach, concav geschliffen war. Da meine Zeit mir nicht gestattete die Ankunft eines mit diesem Uebelstande nicht behafteten Appa-

rates abzuwarten, so suchte ich mir auf andere Weise zu helfen. Ich liefs von einem hiesigen Mechaniker in die Oberfläche der centralen Scheibe ein äusserst feines Fadenkreuz parallel der langen und der kurzen Axe des Objectträgers einschneiden, so natürlich, dafs der Kreuzungspunkt in den Mittelpunkt der Scheibe fiel; diesen beiden Durchmesser parallel wurden vier Schnen durch die Halbirungspunkte der vier Radian gezogen, so dafs vier Quadrate und neun Kreuzungspunkte entstanden. Stellte ich nun diese Kreuzungspunkte nach einander in den Mittelpunkt des Gesichtsfeldes ein, wobei die Linien zur Führung dienten, so fanden die Zählungen an festen Punkten des Apparates statt, wobei ich noch dafür sorgte, dafs die Richtung der Linien zum Beobachter stets die perpendiculäre, resp. horizontale war.

Gewöhnlich benutzte ich nur fünf Kreuzungspunkte zum Zählen: den Mittelpunkt der Scheibe und die Schnittpunkte der beiden Durchmesser mit den Schnen. Dadurch gewann ich Zeit zur Durchmusterung einer gröfseren Anzahl von Präparaten aus einer und derselben Blutprobe. Die Zahlen der Leukocyten aus einer und derselben Blutprobe fielen stets so gleichmäfsig aus, und die Unterschiede in denselben beim Vergleich normalen und des durch meine Eingriffe veränderten Blutes erwiesen sich als so bedeutende, dafs ich mit der Zählung von 4—5 Präparaten (20—25 Gesichtsfeldern) vollkommen ausreichte. Nicht selten aber, durch die Zeit gedrängt, mufste ich mich mit 2—3 Präparaten (10—15 Gesichtsfeldern) zufrieden geben. Doch waren auch hier die Resultate immer so in die Augen springend und zugleich so gesetzmäfsig, dafs an eine Täuschung nicht zu denken war.

Das Blut wurde den Thieren stets aus dem peripheren Ende der Vena jugularis ext. entzogen, während in das centrale Ende derselben die Injectionen stattfanden. Die

I

Ueber die Wirkung der Procedur des wiederholten Gefrierens und Wiederaufthauens auf die farblosen Blutkörperchen.

Bekanntlich werden die rothen Blutkörperchen durch diese Procedur zerstört. Dafs hierbei die farblosen Blutzellen dem gleichen Schicksale unterliegen, erschlofs A. Schmidt aus dem Umfande, dafs gefrorenes Pferdeblutplasma beim Wiederaufthauen »unaufhaltsam« gerinnt¹⁾; die Gerinnung erfolgt also bei einer Temperatur des Plasma, bei welcher dasselbe, wenn es nicht gefroren gewesen wäre, tagelang sich flüssig erhalten hätte.

Sachsenda hl bestätigte diese Beobachtung; er zeigte zugleich, dafs die Flüssigkeiten der sog. serösen Körperhöhlen sich ganz ebenso verhalten, wie das Blutplasma, sofern sie farblose Elemente enthalten. Diese Flüssigkeiten unterscheiden sich vom Blutplasma durch den ausserordentlich späten Eintritt ihrer spontanen Gerinnung, was Sachsenda hl und Hoffmann auf eine besondere Beschaffenheit der in ihnen enthaltenen Leukocyten beziehen. Ersterer zeigte nun an einer an farblosen Elementen sehr reichen Pleuraflüssigkeit vom Pferde, dafs dieselbe nach zweimaligem Gefrieren und Wiederaufthauen schnell und schon bei niedriger Temperatur gerann, ein Erfolg, welcher ausblieb, nachdem die Flüssigkeit vorher durch Filtriren bei 0,5 — 1°

1) Pflüger's Archiv Bd. XL, p. 531.

von ihren suspendirten Bestandtheilen vollkommen befreit worden war¹⁾. Eine solche filtrirte Flüssigkeit verhält sich wie die natürlich vorkommenden zellenfreien Transsudate, »fibrinogene« Flüssigkeiten nach A. Schmidt, (im Unterschiede von den »proplastischen«, den zellenhaltigen Transsudaten), auf welche gleichfalls, wie ich bemerkt habe, das Gefrieren und Wiederaufthauen keine Wirkung ausübte.

Es fiel mir sehr leicht, durch die mikroskopische Betrachtung des Blutes mich von der Richtigkeit dieser Annahme über die Wirkung des Gefrierens und Wiederaufthauens auf die Leukocyten zu überzeugen und zwar sowohl für die im defibrinirten, als auch für die im ungeronnenen plastischen Blute enthaltenen. Schon nach dem ersten Gefrieren und Wiederaufthauen des Blutes (von der Katze) waren die Leukocyten nur noch sehr vereinzelt aufzufinden, nach dem zweiten Male waren sie fast ganz, nach dem dritten aber spurlos verschwunden. Das defibrinirte Blut konnte ohne Salzzusatz der erwähnten Procedur ausgesetzt werden, nicht aber das ungeronnene, eben weil der Eintritt der Gerinnung beim Aufthauen die mikroskopische Beobachtung unmöglich macht; hier mußte in schwefelsaurer Magnesia aufgefangenes Blut zum Versuch benutzt werden. Der Untergang der Leukocyten erfolgte in jedem Falle, mochte das Blut mit dem gleichen, oder mit dem 13fachen Volum der Salzlösung gemischt gewesen sein. Uebrigens habe ich nebenbei auch defibrinirtes Blut in der Mischung mit der Salzlösung gefrieren und wieder aufthauen lassen, ohne daß der Erfolg ein anderer gewesen wäre.

Die Thatfache des Unterganges der farblosen Blutkörperchen kam hier also unmittelbar zur Beobachtung.

1) Sachssendahl a. a. O. p. 8 u. 9.

Uebrigens giebt uns der Umstand, dafs in dem unvermischten defibrinirten Blute die farblosen Blutkörperchen zerfallen, ohne dafs es doch, wie im plastischen Blute und in den proplastischen Transsudaten, zu einer Faserstoffgerinnung kommt, einen weiteren Beweis für die Annahme an die Hand, dafs zwischen Leukocyten und Leukocyten ein Unterschied besteht, dafs insbesondere die im defibrinirten Blute zurückbleibenden keine Beziehung zum Faserstoff haben.

II.

Ueber den Unterschied im Gehalt des lebenden (plastischen) und des abgestorbenen (defibrinirten) Blutes an Leukocyten.

Dafs ein solcher Unterschied — und zwar ein sehr beträchtlicher — besteht, ist schon von Hoffmann ¹⁾ an ein paar Beispielen gezeigt worden, ebenso, dafs derselbe nicht auf eine mechanische Einschliessung intakter Leukocyten durch den Faserstoff zu beziehen sei, da der letztere beim Ausschlagen überhaupt nur sehr wenig intakte körperliche Elemente, rothe sowohl als farblose, mitnimmt. Im Zerfall begriffene Leukocyten findet man im Faserstoff zwar in Menge, aber hierin ist kein Einwand begründet, weil der Faserstoff eben aus den Produkten der bereits zerfallenen und im Zerfall begriffenen Elemente entsteht. Das allmähliche Schwinden der letzteren im Faserstoff und das gleichzeitige Homogenwerden des Faserstoffs hat A. Schmidt beobachtet.

Meine Absicht war den in Rede stehenden Unterschied in der Menge der Leukocyten vor und nach dem Defibriniren in einer gröfseren Anzahl von Fällen im Blute gesunder Thiere zu constatiren. Mit Ausnahme zweier Katzen, welchen ad hoc Blut abgenommen wurde, verwendete ich dazu die erste Blutprobe von einigen der zu den später anzuführenden Injectionsversuchen benutzten Versuchsthierc. Diese

1) l. c. p. 45—48

erste Blutprobe wurde, da sie als Vergleichsobject diente, stets vor der Injection abgenommen. Von der zur Faferstoffbestimmung dienenden Portion wurde nach dem Ausschlagen und Wägen des Faferstoffs 1 Ccm. abgenommen, mit 13 Vol. Magnesiafalzlösung verdünnt und dann mit dieser Mischung wie mit dem direkt in die Salzlösung aufgefangenen Blute weiter verfahren.

Die römischen Zahlen in der letzten Verticalcolumnne der nachfolgenden Tabelle geben die Nummer der Versuche an, aus welchen die in den zugehörigen horizontalen Tabellenfläben enthaltenen Zahlen genommen sind. Unter der Bezeichnung »Leukocytenzahl« ist die mittlere Anzahl der farblosen Blutkörperchen in einem Gesichtsfelde des unverdünnten Blutes zu verstehen; dieser Mittelwerth wird gewonnen durch Addiren sämtlicher für die einzelnen Gesichtsfelder erhaltenen Zahlen, Dividiren der Summe durch die Zahl der Gesichtsfelder und Multipliciren des Quotienten mit der Verdünnungsziffer, d. h. mit 14.

Die Anordnung des Mikroskopes (Hartnack, kleines Stativ No. VIII) war in fast allen meinen Versuchen dieselbe, wie bei Hoffmann (Ocular 3. Linsensystem 7, Tubus ganz ausgezogen), Abweichungen von dieser Anordnung werden besonders angegeben werden.

Schon Hoffmann¹⁾ machte die Erfahrung, daß nur in dem Blute eines und desselben Individuums Leukocytenzahl und Faferstoffziffer einander entsprechen und sich in gleichem Sinne ändern, daß man aber bei der Vergleichung des Blutes verschiedener Individuen diese Regel zwar häufig bestätigt finde, ebenso oft aber auch zu bemerken Gelegenheit habe, daß der vergleichsweise größeren

1) l. c. p. 57 u. 58.

Leukocytenzahl eine kleinere Fibrinziffer entspricht, und umgekehrt — der kleineren die grössere. Auf Grund der Thatfache, daß es neben den bei der Faserstoffgerinnung zu Grunde gehenden Leukocyten solche giebt, welche sich indifferent bei diesem Proceß verhalten und doch mitgezählt werden, erklärt er diese Beobachtung durch die Annahme, daß beide Arten von farblosen Elementen in dem Blute verschiedener Individuen sehr ungleiche Bruchtheile der Gesamtsumme dieser Elemente darstellen. Weiter faßt er aber auch die Möglichkeit ins Auge, daß die Faserstoffziffer nicht bloß von der Anzahl, sondern auch von der Productivität der bei der Faserstoffgerinnung verbrauchten Elemente abhängt, insofern es Formen geben könne (vielleicht Uebergangsstufen der Entwicklung), welche zwar gleichfalls bei der Gerinnung zu Grunde gehen, dabei aber viel weniger an Gerinnungssubstrat und an Fibrinferment produciren, als andere (ältere) Formen ¹⁾.

Einen eigentlichen Beweis hat Hoffmann jedoch für die letztere Annahme nicht beigebracht, denn die Thatfache, daß in seinen Versuchen im Stadium der Genesung der Thiere die Fibrinziffer bisweilen schneller in die Höhe ging als die Leukocytenzahl, bisweilen langsamer, braucht nicht nothwendigerweise auf eine Zu- resp. Abnahme der Productivität bezogen zu werden, so lange wir nicht wissen, ob und wie sich gleichzeitig die Anzahl der bei der Faserstoffgerinnung unbetheiligten Leukocyten im Kreislauf verändert hatte.

Es handelt sich demnach darum, den Nachweis zu liefern, daß das Faserstoffgewicht durchaus nicht immer der Anzahl der bei der Gerinnung thatsächlich verbrauchten

¹⁾ D. L. c. p. 50.

Leukocyten entspricht, ja, daß diese Anzahl, die Differenz zwischen der Leukocytenzahl des lebenden und des defibrirten Blutes bei dem einen Thier sogar größer und die Faserstoffziffer kleiner sein kann, als bei dem anderen — und umgekehrt. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die nachfolgende Tabelle.

Thierart.	Leukocytenzahl.		Differenz.	Fibrin %	Nr. des Versuchs.
	im lebenden Blute	im defibrirten Blute.			
Katze 1.	186,2	51,3	74,9	0,26	
Katze 2.	87,5	23,1	64,4	0,26	
Schaf 1.	50,4	22,4	28,0	0,22	Abschn. III, Vers. V.
Schaf 2.	66,3	35,9	30,4	0,30	» Vers. I.
Schaf 3.	48,5	14,5	34,0	0,19	» Vers. II.
Schaf 4.	78,4	31,4	47,0	0,19	Abschn. II, Vers. III.
Hund	47,6	14,0	33,6	0,35	

Als Hauptergebnis dieser Versuche tritt uns aus vorstehender Tabelle die Thatfache entgegen, daß factisch das defibrirte Blut durchweg viel ärmer an farblosen Elementen ist als das circulirende; ferner sehen wir, in wie außerordentlich weiten Grenzen in dem letzteren die Gesamtzahl der Leukocyten bei verschiedenen Individuen variiren kann, und daß die Variationen des Faserstoffgewichtes keineswegs denen der Leukocytenzahl im lebenden Blute entsprechen. Dasselbe gilt auch von der Differenz der Leukocytenzahlen: sie wächst im Allgemeinen mit der Gesamtzahl der Leukocyten im lebenden Blute, wenngleich durchaus nicht proportional; aber sie steht in gar keinem bestimmten Verhältniß zum Faserstoffprocent. Man vergleiche in dieser Hinsicht die beiden

Extreme, die Katze 1 und den Hund in der letzten Rubrik: dort die höchste vitale Leukocytenzahl zugleich mit dem größten Werth der Differenz bei mittlerer Faserstoffproduction; hier die beiden ersteren Werthe nahezu am kleinsten bei trotzdem größter Faserstoffproduction.

Es war vorauszusetzen, daß sich ein gesetzmäßigeres Verhältniß zwischen der Differenz der Leukocytenzahl des lebenden und des defibrinirten Blutes einerseits und dem Faserstoffprocent andererseits innerhalb des Blutes eines und desselben Individuums werde auffinden lassen, sobald es gelang, zeitliche Aenderungen beider Werthe im gefunden Blute herbeizuführen. Krankes Blut, in welchem, wie z. B. nach Injection von Jauche, diese Werthe sich vermindern, konnte zu solchen Differenzbestimmungen nicht benutzt werden, weil, wie Hoffmann¹⁾ gezeigt hat, die Leukocytenzahl viel schneller sinkt, als das Faserstoffprocent, so daß die Gerinnung zum großen oder größten Theil auf Kosten der bereits im Kreislauf zerfallenen Leukocyten stattfindet, wodurch natürlich das Contingent der außerhalb desselben zerfallenden auf ein Minimum reducirt werden kann.

Ich habe sogar gefunden, daß in Folge von Injectionen erkranktes Blut nach der Gerinnung ebenso viel, richtiger gesagt, ebenso wenig Leukocyten enthielt, wie vorher, d. h. es enthielt eben nur noch die bei der Gerinnung indifferenten Elemente, alle anderen waren bereits im Kreislauf zerstört.

Dagegen war mir die Beobachtung von Bojanus²⁾ von Wichtigkeit, daß durch die bloße wiederholte Application von an sich keineswegs starken Aderläßen ein Anwachsen der Faserstoffziffer und, wie Hoffmann³⁾ in einem Ver-

1) l. c. p. 58. u. 59.

2) l. c. p. 46-52.

3) l. c. p. 101 und 102.

fuche zeigte, auch der vitalen Leukocytenzahl herbeigeführt wird, ohne daß doch von einer wirklichen Erkrankung der Thiere die Rede sein konnte. Bei zweitägiger Beobachtungsdauer fand sich eine besonders starke Vergrößerung beider Werthe am zweiten Tage. Im Hoffmann'schen Falle begann indess das Wachsen beider Werthe schon am ersten Tage, während Bojanus (in 10 Versuchen) an diesem Tage das Faferstoffprocent (das allein er bestimmte) anfänglich gewöhnlich um ein Geringes abnehmen und späterhin erst wieder ansteigen sah.

Meine Beobachtungen stimmen ein Mal mit der Erfahrung von Bojanus, zwei Male mit der von Hoffmann überein. Indessen ist nicht zu übersehen, daß die anfängliche Abnahme unter Umständen vielleicht eine rasch vorübergehende ist, so daß sie nicht immer zur Wahrnehmung kommt, wenn, wie in Hoffmann's und meinen Versuchen zwischen dem ersten und zweiten Aderlaß eine Zeit von einigen Stunden liegt.

Auch in Bezug auf den Zeitpunkt der maximalen Erhebung der beiden fraglichen Werthe in Folge wiederholter Aderlässe verhält sich das Blut verschieden, wie sogleich gezeigt werden wird.

In den beiden nachfolgenden Tabellen theile ich die Resultate zweier Versuche mit, in welchen ich bloß die Faferstoffprocente bestimmte. Mit jedem Aderlaß wurden 20—30 Ccm. Blut entleert.

Versuch I.

Hund von 14700 Grm. Körpergewicht. Am ersten Tage werden 4 Aderlässe, am zweiten 3 Aderlässe vorgenommen. Darauf wird die Vena jugularis ext. unterbunden und

die Wunde vernäht. Nach 48 Stunden wird aus der Vena jugularis ext. der anderen Seite ein Mal Blut abgenommen, ebenso an dem darauf folgenden Tage. Das Thier ist völlig munter, frisst mit Behagen. Beide Wunden heilen per primam intentionem. Der Gesamtblutverlust betrug 250 Ccm. Die Körpertemperatur blieb normal.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutprobe.	Fibrin %
10. X	9 ^h	I	0,23
"	2 ^h	II	0,23
"	5 ^h 30'	III	0,22
"	7 ^h 30'	IV	0,19
11. X	10 ^h 30'	V	0,22
"	2 ^h	VI	0,20
"	5 ^h	VII	0,19
13. X	5 ^h	VIII	0,23
14. X	12 ^h	IX	0,42

Wir sehen hier die Faserstoffziffer zwei, vielleicht auch drei Tage um ein Geringes abnehmen, um erst am vierten wiederum zu steigen und am fünften das beobachtete Maximum zu erreichen.

Versuch II.

Schaf von 23500 Grm. Körpergewicht. Wiederholte Aderlässe im Laufe zweier Tage. Gesamtblutverlust = 287 Ccm. Die Körpertemperatur erhebt sich am ersten Tage um nahezu 1°. Das Allgemeinbefinden des Thieres ist durchaus nicht gestört.

Datum.	Stunde.	Körper- temperatur.	Nummer der Blutprobe.	Fibrin o/o
6. X	8 ^h	39,7	I	0,45
"	12 ^h	40,0	II	0,52
"	3 ^h	40,6	III	0,46
"	8 ^h	40,6	IV	0,46
7. X	8 ^h 30'	40,0	V	0,54
"	2 ^h 45'	40,2	VI	0,51
"	7 ^h	40,2	VII	0,59

In diesem Falle bemerken wir eine fortwährende und zwar fluctuirende Zunahme der Faserstoffziffer, welche am Abend des zweiten Tages das Beobachtungsmaximum erreicht.

Nun fragte es sich, ob nicht die Application wiederholter Aderlässe uns ein Mittel an die Hand giebt, um die Abhängigkeit der Faserstoffgerinnung von den farblosen Blutkörperchen zu erhärten durch den Nachweis gefetzmäßiger Beziehungen zwischen der Faserstoffziffer und der Menge der bei der Gerinnung verbrauchten Leukocyten, gefetzmäßiger wenigstens, als wir sie beim Vergleich des Blutes verschiedener Individuen beobachtet haben. Dafs die Aenderungen der Faserstoffziffer und der Differenzwerthe der Leukocytenzahlen einander durchaus parallel gehen, wird auch hier nicht erwartet werden können; Aenderungen in der Productivität der Leukocyten oder in den Mengenverhältnissen ihrer verschiedenen Arten werden auch hier im Laufe der Zeit nicht ausbleiben; demnach wird man sich zufrieden geben können, wenn die gefuchte Gefetzmäßigkeit sich gewissermaßen nur in groben Umriffen feststellen läfst. Ich lasse nun die Tabelle folgen.

Versuch III.

Schaf von 26000 Grm. Körpergewicht. Wiederholte Aderlässe, Gesamtblutverlust = 400 Ccm. Die Körpertemperatur schwankte in den Grenzen der Norm (zwischen 39,3 und 39,6).

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutprobe.	Leukocyten- zahl.		Differenz.	Fibrin %	Fibrin % Differenz.
			im lebend. Blute.	im defibr. Blute.			
6. IX.	11 ^h	I.	78,4	31,4	47,0	0,19	0,0040
"	12 ^h 45'	II.	72,2	31,9	40,3	0,23	0,0057
"	2 ^h 30'	III.	65,0	26,3	38,7	0,21	0,0054
"	4 ^h 25'	IV.	dunkel	dunkel	—	0,23	—
"	6 ^h 45'	V.	desgl.	desgl.	—	0,27	—
"	8 ^h 15'	VI.	desgl.	desgl.	—	0,26	—
7. IX.	10 ^h 15'	VII.	82,6	35,7	46,9	0,42	0,0089
"	12 ^h 15'	VIII.	86,8	26,6	60,2	0,47	0,0078
9. IX.	10 ^h 45'	IX.	117,2	18,2	99,0	0,78	0,0079
16. IX.	10 ^h 30'	X.	220,5	61,6	158,9	0,95	0,0060

Bei Betrachtung dieser Tabelle ergibt sich zuerst, daß im Allgemeinen, wie auch Hoffmann in seinem analogen Versuche fand, die Gesamtzahl der Leukocyten im lebenden Blute am ersten Tage beträchtlich kleiner ist als an den folgenden Tagen, wo sie in beständigem Wachsen begriffen ist, und daß ganz daselbe auch von der Fibrinziffer gilt. Die Thatfache, daß hier die Leukocytenzahl im lebenden Blute am ersten Tage etwas sinkt, während das Faserstoffprocent um ein Geringes steigt, könnte auf verschiedene

Weise erklärt werden; betrachtet man jedoch die Leukocytenzahl des defibrinirten Blutes und die Differenzwerthe, letztere als Ausdruck für die Menge der bei der Gerinnung verbrauchten Elemente, so sieht man, daß beide Arten von Leukocyten im circulirenden Blute abgenommen hatten, daß demnach das geringe Wachsen des Faserstoffprocentes am ersten Tage auf einer Zunahme der Productivität der bei der Gerinnung verbrauchten Elemente beruht. Die Quotienten in dem letzten verticalen Tabellenstabe sind uns der Ausdruck für diese Zunahme der Productivität.

Am wichtigsten ist uns das Verhältniß zwischen den Differenzwerthen der Leukocytenzahlen und der Faserstoffziffer. Auch hier finden wir beide am ersten Tage bedeutend kleiner, als an den folgenden, an welchen sie gleichfalls beständig wachsen. Zugleich erscheint die Productivität der bei der Faserstoffgerinnung beteiligten Leukocyten verglichen mit der am ersten Tage, beträchtlich erhöht, so zwar, daß sie am zweiten Tage ihre größte Höhe erreicht hat; das Faserstoffgewicht ist also vom ersten bis zum zweiten Tage schneller gewachsen, als die bei der Gerinnung wirksame Art der Leukocyten. Aber, während nun beide, d. h. die Differenzwerthe der Leukocytenzahlen und die Faserstoffziffer, absolut genommen, fortfahren zu wachsen, gilt dies doch vom Faserstoffgewicht in geringerem Grade, als von den Differenzwerthen, d. h. die Productivität der betreffenden Leukocyten nimmt vom zweiten Tage an, wie die Quotienten im letzten Tabellenstabe zeigen, wieder ab, so daß zuletzt, bei größtem Differenzwerth und höchstem Faserstoffgewicht die Productivität auf ihren Stand am ersten Tage beinahe wieder zurücksinkt. Die am letzten Tage im Blute in Massen auftretenden Leukocyten leisten also in Bezug auf die Faserstoffgerinnung verhältnißmäßig wenig.

Zur Vervollständigung setze ich auch die zum Hoffmann'schen analogen Versuche gehörige Tabelle hierher unter Weglassung der uns hier nicht interessirenden Quotienten $b : a$, d. h. des Verhältnisses zwischen der Leukocytenzahl $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Blutabnahme und derjenigen 24 Stunden später in einer und derselben Blutprobe, und Einfügung der aus seinen Zahlen berechneten Differenzwerthe und Productivitätsquotienten.

Hund von 18100 Grm. Körpergewicht. Wiederholte Aderlässe. Gesamtblutverlust = 248 Ccm. Körpertemperatur normal¹⁾).

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutprobe.	Leukocytenzahl.		Differenz.	Fibrin %	Fibrin % Differenz.
			im lebenden Blute.	im defibrinirt. Blute.			
6. IV	9 ^h	I	11,3	3,5	7,8	0,16	0,021
"	11 ^h	II	17,3	10,8	6,5	0,16	0,025
"	1 ^h	III	20,4	12,0	8,4	0,18	0,021
"	5 ^h 30'	IV	21,6	—	—	0,24	—
7. IV	11 ^h	V	31,4	17,1	14,3	0,42	0,029
"	4 ^h	VI	29,9	—	—	0,36	—

Die Resultate dieses Versuches stimmen im Wesentlichen ganz mit denen des als Versuch III vorhin angeführten überein. Am zweiten Tage zeigen die Gesamtzahl der Leukocyten im lebenden Blute und die Zahl der bei der Gerinnung verbrauchten, verglichen mit den entsprechenden Zahlen

1) Hoffmann a. a. O. p. 47 und 102.

am ersten Tage, eine beträchtliche Erhöhung; daselbe gilt vom Faferstoff; aber zugleich ist auch, wie die Quotienten im letzten Tabellenstabe zeigen, die Productivität der bei der Gerinnung verbrauchten Leukocyten gewachsen. In der That würde, wenn wir von dem in der Blutprobe III gegebenen Verhältnifs ausgehen (Differenz = 8,4, Fibrin ‰ = 0,18), der Differenz 14,3 am zweiten Tage nur ein Fibringewicht von 0,31 entsprechen, während wir daselbe thatfächlich = 0,42 finden.

III.

Ueber die Beziehung des Gerinnungssubstrates zu den farblosen Blutkörperchen.

Bevor ich auf diese Beziehung eingehe, halte ich es für nothwendig einige Fragen zu discutiren, deren Erledigung für die weitere Darlegung meiner Untersuchungsresultate von Wichtigkeit ist.

A. Schmidt hat gezeigt, daß die Faserstoffgerinnung unter allen Umständen durch zwei Factoren beeinflusst wird, welche den gerinnbaren Körperflüssigkeiten nie fehlen, nämlich durch die Alkalescenz derselben und durch ihren Gehalt an neutralen Alkalifalzen.

Alkalien hemmen nach ihm, wenn sie in genügender Menge vorhanden sind, die Wirkung des Fibrinfermentes, speciell die Umwandlung des Gerinnungssubstrates in das durch Salze fällbare Product, womit dann natürlich auch die Gerinnung aufgehoben ist; die Alkalescenz der gerinnbaren Körperflüssigkeiten stellt demnach ein natürliches relatives Gerinnungshinderniß dar, durch dessen Beseitigung mittelst Neutralisiren die Gerinnung beschleunigt und das Product vermehrt wird. In allen Flüssigkeiten mit sehr großem Fermentgehalt, wie z. B. im normalen Blute, ist dieses in der natürlichen Alkalescenz derselben gegebene Gerinnungshinderniß ein sehr kleines, der Effekt des Neutralisirens deshalb ein sehr geringer. Anders aber gestaltet sich natürlich die Sache in allen Fällen von großer Fermentarmuth; hier wird jenes Gerinnungshinderniß relativ zu einem großen und

könnte demnach zu falschen Vorstellungen über die Menge des in der betreffenden Flüssigkeit enthaltenen Gerinnungssubstrates verleiten.

In Betreff der neutralen Alkalisalze hat A. Schmidt gezeigt, daß sie wesentliche Gerinnungsbedingungen darstellen, insofern sie das fermentative Umwandlungsprodukt des Gerinnungssubstrates in Gestalt des Faserstoffs fällen (spektifizieren). Fehlen die Salze ganz, oder sind sie in zu geringer Menge vorhanden, so findet zwar die fermentative Umwandlung statt, aber der Faserstoff gelangt gar nicht, oder nur theilweise zur Ausscheidung. Andererseits aber ergab sich ihm auch, daß es für jedes gegebene Quantum an Gerinnungsmaterial eine gewisse obere Grenze des relativen Salzgehaltes der Flüssigkeit giebt, bei deren Ueberschreitung die Gerinnung wiederum mehr oder weniger gehemmt, oder selbst ganz aufgehoben wird und zwar dadurch, daß große Salzmenngen, ebenso wie die Alkalien, die fermentative Umwandlung hindern. Es existirt demnach für jede gegebene Flüssigkeit ein Optimum des Salzgehaltes, von welchem ohne Störung der Gerinnung weder nach der einen, noch nach der anderen Richtung abgewichen werden darf.

Das Mittel solche Störungen zu beseitigen, ist in dem letzteren Falle Herabsetzung des relativen Salzgehaltes durch Wasserzufatz; im ersteren Falle — Erhöhung desselben durch Salzzufatz, indem man natürlich beide Male den für die Gerinnung günstigsten Salzgehalt herzustellen sucht. Beide Zufätze würden dagegen störend wirken, wenn das Optimum des Salzgehaltes in der betreffenden Flüssigkeit bereits vorhanden war; daß dies für das Blut, wenn auch nicht ganz, so doch nahezu Geltung hat, würde aus A. Schmidt's Beobachtungen am Pferdeblutplasma, sofern man ihre Resultate verallgemeinern darf, folgen; er fand nämlich, daß

durch einen Kochsalzzufatz, in maximo von 0,4 — 0,6 %, nur ein unbedeutendes Wachsthum des Faferstoffgewichtes bewirkt wurde ¹⁾. Aber es ist wiederum denkbar, dafs bei grofser Fermentarmuth der natürliche Salzgehalt der Körperflüssigkeiten nicht blofs nicht hinter dem Optimum zurückbleibt, sondern weit über daselbe hinausgeht und auf diese Weise ein absolutes oder relatives Gerinnungshindernifs abgiebt, was gleichfalls zu falschen Vorstellungen über den Gehalt der betreffenden Flüssigkeit an Gerinnungssubstrat Veranlassung geben könnte.

Wenn nun die durch die Beobachtungen meiner Vorgänger festgestellte Thatfache der raschen Abnahme der Faferstoffziffer in Folge ihrer Injectionen bis auf sehr kleine Werthe von ihnen dahin gedeutet worden ist, dafs das durch die pathologisch gesteigerte Zerfetzung der farblosen Blutkörperchen frei gewordene Gerinnungsmaterial im Kreislauf rasch weiter zerfetzt worden ist, so könnte dem gegenüber auf eine andere Erklärungsweise der herabgesetzten Gerinnungsfähigkeit des Blutes hingewiesen werden. Aus den Untersuchungen von B o j a n u s ²⁾ geht nämlich hervor, dafs in solchen Zuständen des Blutes auch das durch den Zerfall der Leukocyten entstehende Fibrinferment, nachdem es mehr oder weniger hoch, oft sehr hoch, im Kreislauf angefliegen, wieder abzunehmen beginnt, so dafs es gerade in den Stadien der ausgeprägtesten Gerinnungsunfähigkeit des Blutes auf Spuren reducirt erscheint. Da nun die bei der Faferstoffbildung wirkamen Leukocyten schon innerhalb des Organismus mehr oder weniger vollkommen zu Grunde gegangen sind, so wird solches Blut natürlich auch ausserhalb desselben

1) Pflüger's Archiv Bd XIII p. 106 u. 107.

2) l. c. p. 28 u. 55.

wenig oder gar kein Ferment entwickeln, weshalb die reducirte Gerinnungsfähigkeit des Blutes nicht sowohl auf einen Mangel an Gerinnungsubstrat, als vielmehr auf einen Mangel an Fibrinferment resp. auf eine relative Zunahme der Alkaliscenz und der Salze des Blutes bezogen werden könnte; die beiden letzteren Werthe könnten ja zudem im kranken Blute auch eine absolute Zunahme erfahren haben. Das durch den Zerfall der Leukocyten freigewordene Gerinnungsubstrat aber könnte dabei seiner ganzen Menge nach in der Blutflüssigkeit enthalten sein u. s. w.

Man sieht fogleich ein, daß es mehrere Wege giebt, die Berechtigung dieser Combination zu prüfen; ihre Richtigkeit vorausgesetzt, müßte durch Zusatz von Fibrinferment, oder durch Wasserzusatz, oder endlich durch Neutralisiren des Blutes die Faserstoffziffer wieder auf ihre ursprüngliche Höhe hinaufgetrieben werden können, wenn auch in den beiden letzteren Fällen die Gerinnung wegen der geringen im Blute enthaltenen Fermentmengen langsam verlaufen würde.

Die betreffenden Versuche mit Fermentzusatz sind schon von Sachsensdahl¹⁾ und Bojanus angestellt worden. Ersterer bemerkte im Allgemeinen, daß in dem in Folge von Hämoglobininjectionen »schlecht gerinnenden« Blute durch Zusatz sehr wirksamer Fibrinfermentlösung zwar die Gerinnungsgeschwindigkeit, nicht aber das Faserstoffprocent des normalen Blutes wieder erreicht werden könnte.

Genauer verfuhr hierbei Bojanus²⁾. In einigen seiner Versuche mit in Folge von Jaucheinjectionen septicämisch gewordenen Thieren brachte er einen Theil einzelner dem

1) l. c. p. 56.

2) l. c. p. 57.

kranken Thiere abgenommenen Blutproben in tarirte Gläschen, in welchen sich abgemessene Quantitäten einer kräftig wirkenden Fermentlösung befanden und bestimmte, nachdem der Faserstoff ausgefchlagen worden, die Blutmenge und das Faserstoffprocent.

Ich stelle beifolgend die von Bojanus im kranken Blute, ohne und mit Fermentzufatz erhaltenen Fibrinziffern den aus dem zugehörigen gefunden Blute gewonnenen gegenüber. Die römischen Zahlen entsprechen feinen Versuchsnummern.

Nummer des Versuches bei Bojanus.	Nummer der Blut- abnahme.	Fibrin % vor der Jauche- injection.	Fibrin % nach d. Jaucheinjection.	
			ohne Ferment- zufatz.	mit Ferment- zufatz.
Versuch XI (Schaf)	VI	0,48	0,08	0,08
Versuch XII (Schaf)	III	0,75	0,35	0,37
" " "	IV	"	0,30	0,27
" " "	V	"	0,21	0,19
Versuch XIV (Schaf)	IV	0,46	0,12	0,13
Versuch XVIII (Hund)	III	0,23	0,14	0,17

Man sieht, dafs der Fermentzufatz zum kranken Blute ein Mal von gar keinem wahrnehmbaren Erfolge auf die Faserstoffziffer begleitet worden ist; drei Male hatte er eine sehr geringe Vermehrung derselben, wie theoretisch erwartet werden konnte, bewirkt; zwei Male eine ebenso geringe Verminderung; ob dieser letztere Erfolg auf Ungenauigkeiten bei der Faserstoffbestimmung zu beziehen ist, oder auf eine die Gerinnung durch Verkleinerung des relativen Salzgehaltes geradezu störende Wirkung des mit der Fermentlösung zuge-

fetzten Waffers, mag unentfchieden bleiben. Die Hauptfache ift für uns, dafs das Faferftoffprocent des kranken Blutes nach dem Fermentzufatz kein Mal, auch nur annähernd, dem des gefunden gleichkommt, zum Beweife, dafs wir es dort nicht blofs mit einem Fermentmangel, fondern auch mit einer durch die Jaucheinjection gefetzten bedeutenden Abnahme des Gerinnungsfubftirates zu thun haben.

In einem Verfuche mit Jaucheinjection, den ich, weil er zugleich zu einem anderen Zwecke diente, fpäter mittheilen werde, habe ich, um eine Reihe von Blutproben zu erhalten, bei jedem einzelnen Aderlafs einen abgemeffenen Theil des Blutes mit dem halben Volum einer fehr wirkfamen Fibrin-fermentlöfung verfetzt. Die Refultate ftimmten, wie man fehen wird, im Wefentlichen mit denen von Bojanus überein ¹⁾.

In ein paar weiteren Jaucheverfuchen habe ich, gleichfalls die ganze Reihe der Blutabnahmen hindurch, die Wirkung gröfserer Waferzufätze zum kranken Blut mit Bezug auf die Fibrinziffer deffelben geprüft. Wie ich von vorn herein erwartete, wurde letztere bald um ein Geringes erhöht, bald um ein Geringes erniedrigt, bald blieb fie unverändert. Die auferordentliche Abnahme der Fibrinziffer des kranken Blutes konnte alfo jedenfalls nicht auf einen relativen Ueberfchuß feiner Salze bezogen werden.

Endlich habe ich in ebendenselben Verfuchen auch die alkalifche Reaction des kranken fermentarmen Blutes zu vermindern gefucht, indem ich etwa $\frac{1}{2}$ Minute lang einen langfamen Strom von Kohlenfäure durch dasfelbe leitete, wobei es deutlich eine dunklere Färbung annahm; dann erft wurde der Faferftoff ausgefchlagen. Da hierbei von einem

1) cf. Versuch I Abfchnitt III.

genaueren Abmessen der Kohlenäure nicht die Rede war, ein Ueberschuß derselben aber der Gerinnung hinderlich wird, so ist es verständlich, daß ich auch durch diese Manipulation nicht immer eine Vermehrung, sondern zuweilen auch eine noch weitere Verminderung des Faserstoffprocentes im kranken Blute bewirkte. Immer aber waren diese Schwankungen sehr unbedeutend, so daß also auch die alkalische Reaction des fermentarmen Blutes nicht als die eigentliche Ursache seiner herabgekommenen Gerinnungsfähigkeit betrachtet werden kann. Die genaueren Belege werden gleichfalls in den nachfolgenden Versuchen beigebracht werden ¹⁾.

Ich gehe nun auf die Frage der Beziehung des Gerinnungssubstrates zu den farblosen körperlichen Elementen des Blutes über.

Daß das Paraglobulin (fibrinoplastische Substanz) seine Quelle in diesen Elementen hat, ist durch direkte Versuche von A. Schmidt bewiesen worden ²⁾; ob aber die fibrinogene Substanz dieselbe Herkunft hat, läßt er noch unentschieden, wenngleich er die Möglichkeit in Folge seiner und Semmer's Erfahrungen mit Vogel- und Froschblut ins Auge faßt ³⁾.

Weiter habe ich, nachdem Bojanus ⁴⁾ in ein paar Versuchen gezeigt, daß das in Folge seiner Laucheinjectionen erkrankte Blut jedenfalls einen bedeutenden Mangel an fibrinoplastischer Substanz aufweist, zu ermitteln versucht, ob die Abnahme der Fibrinziffer im kranken Blute nur auf diesem Umfande beruht, oder ob zugleich auch die fibri-

1) cf. Versuche III u. IV Abschnitt III.

2) Ueber die Beziehung der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes. Pflüger's Archiv Bd. XI. p. 515 ff. Derselbe: die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. p. 50-58.

3) Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. p. 61 u. 62.

4) l. c. p. 58 u. 59 p. 63.

nogene Substanz unter obwaltenden Verhältnissen einem pathologisch gesteigerten Verbrauch im Kreislauf unterliegt. Dies würde die Annahme wenigstens sehr nahe legen, daß auch diese Substanz in letzter Instanz aus den Leukocyten hervorgeht, welche ja im kranken Organismus massenhaft zu Grunde gehen, während derselbe ihre Zersetzungsproducte mehr oder weniger eliminirt.

Ein strenger Beweis wäre freilich auf diesem Wege nicht herbeizuschaffen, da immer eingewendet werden kann, es handle sich nur darum, daß zugleich mit den Leukocyten auch ein präexistirender Bestandtheil der Blutflüssigkeit einer krankhaft erhöhten Zersetzung unterliegt. Ein vollständiger Beweis könnte nur auf directem Wege geliefert werden, indem man zeigt, daß nicht bloß das Paraglobulin, sondern auch die fibrinogene Substanz sich aus den von den übrigen Plasmabestandtheilen befreiten Leukocyten darstellen läßt, was A. Schmidt bekanntlich nicht gelungen ist. — In der Thatfache des Vorkommens der fibrinogenen Substanz in Körperflüssigkeiten, welche gar keine suspendirten Elemente enthalten und von A. Schmidt als fibrinogene Flüssigkeiten bezeichnet werden, sehe ich kein Hinderniß gegen die Annahme der bezüglichen Herkunft dieser Substanz aus den Leukocyten, da der betreffende Entstehungsproceß schon früher innerhalb des Körpers, im Blutstrome etwa, stattgefunden haben kann.

Nach den Ergebnissen desselben Forschers präexistirt das Paraglobulin nicht in den Leukocyten, sondern entsteht erst aus einem von denselben gelieferten Materiale. Demnach würde man die rasche Abnahme des Faserstoffs im kranken Blute auch so deuten können, daß nicht sowohl das ein weiteres Umwandlungsproduct darstellende Paraglobulin, als vielmehr jenes Material als directes Zerfallproduct

der Leukocyten einer raschen Zerstörung unterliegt, so daß es überhaupt gar nicht, oder doch nur in sehr beschränktem Maße zur Entstehung von Paraglobulin kommt.

Manche Ergebnisse meiner Untersuchungen sprechen für diese Auffassung. Im Falle ihrer Richtigkeit ist aber, falls auch die fibrinogene Substanz ein Product der Leukocyten darstellt, mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß auch sie nicht als solche in ihnen präexistirt; das Misslingen der Versuche A. Schmidt's sie aus denselben darzustellen, beruht eben vielleicht gerade auf diesem Umstande. Dann würde aber die obige Frage folgendermaßen zu formuliren sein: fällt von dem beim massenhaften Zugrundegehen der Leukocyten freiwerdenden Material nur das Substrat des Paraglobulins, oder auch das der fibrinogenen Substanz der raschen directen Zerstörung anheim? Dabei bliebe die Frage, ob diese beiden Substanzen ihre Herkunft aus Leukocyten gleicher oder verschiedener Art herleiten, noch durchaus unberührt. Ich will hier nur andeuten, daß in beiden Fällen das Faserstoffprocent veränderlich sein könnte, trotz gleicher Menge der bei der Gerinnung betheiligten Leukocyten, und zwar entweder mit der Productivität der einzelnen Zelle in Bezug auf die eine oder andere Substanz; oder mit dem Verhältnisse, in welchem die der beiden supponirten Arten der Leukocyten hinsichtlich ihrer Anzahl zu einander stehen.

Zum Verständniß des Folgenden halte ich es für nöthig, den Leser an einige die Faserstoffgerinnung betreffende Sätze zu erinnern, welche A. Schmidt ermittelt hat¹⁾. Dieselben lauten:

1) Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. p. 25-31 und p. 43-47

1) Bei constantem Gehalt einer Flüssigkeit an fibrinogener Substanz (und an Aschenbestandtheilen) und bei gleichmäßig wachsendem Gehalt an fibrinoplastischer Substanz wächst das Faserstoffgewicht in geradem Verhältniß mit der letzteren, aber im abnehmenden Maße bis zu einem Punkte, von welchem an es bei weiterer Vermehrung des Paraglobulins constant bleibt.

Natürlich liegt das durch wachsenden Paraglobulinzusatz zu erreichende Maximum des Faserstoffgewichtes um so höher, je größer der Gehalt der gegebenen Flüssigkeit an fibrinogener Substanz ist.

Wird der Paraglobulinüberschuß noch über dieses Maximum hinaus vergrößert, so tritt ein Punkt ein, von welchem an er sogar hemmend auf die Gerinnung wirkt. Das Faserstoffgewicht beginnt dann wieder abzunehmen, dafür tritt nun aber in der Flüssigkeit das Zwischenproduct der Gerinnung in immer größer werdenden Mengen auf, welches sich, da es schwerer löslich ist als die Globuline wegen relativen Mangels an Lösungsmitteln theilweise ausscheidet, aber vom Faserstoff durch seine vergleichsweise immer noch bedeutende Löslichkeit in verdünnten Alkalien und Säuren leicht unterschieden und getrennt werden kann. Zuletzt erscheint in der Flüssigkeit nur noch dieses fermentative Umwandlungsproduct des Gerinnungssubstrates und gar kein Faserstoff mehr.

A. Schmidt vergleicht dieses Zwischenproduct mit der colloidalen Kieselsäure, Thonerde u. s. w., welche bekanntlich durch kleine Mengen von Salzen »pektifizirt«, d. h. in die unlösliche Modification übergeführt werden. Bei übermäßig großem Zusatz von Paraglobulin reicht also wohl die Wirksamkeit des Ferments nicht aus, der umgesetzten Materie den erforderlichen »Colloidalcharakter« (nach Gra-

ham) zu erteilen, welcher die Voraussetzung ist für die durch die Salze zu bewirkende Ueberführung in die unlösliche Modification.

Es ist aber ferner zu bemerken, daß die das Paraglobulin lösenden Agentien der Körperflüssigkeiten unter allen Umständen einen ihrer Menge entsprechenden Theil des letzteren der Einwirkung des Ferments entziehen, so daß er als solcher in der Flüssigkeit zurückbleibt, und nur die Differenz zwischen der Gesamtmenge des Paraglobulins und diesem zurückbleibenden Theil desselben sich bei der Faserstoffgerinnung theiligt; die lösenden Agentien und das Fibrinferment theilen sich gewissermaßen in das Paraglobulin, und jene Differenz ist es, welche, indem sie natürlich mit der Gesamtmenge des Paraglobulins wächst, auch das Wachstum des Faserstoffprocentes nach dem erwähnten Gesetze bedingt.

Nach diesem Gesetze wird durch gleiche Paraglobulinzuwächse in paraglobulinarmen fibrinogenen Flüssigkeiten ein relativ viel bedeutenderes Wachstum des Faserstoffgewichtes erzielt, als in paraglobulinreichen Flüssigkeiten. Wenn demnach A. Schmidt das Faserstoffprocent des Pferdeblutplasma durch Paraglobulinzufatz nur um ein Viertel in maximo erhöhen konnte, in Transsudaten aus den serösen Körperhöhlen aber um das Sechs- bis Siebenfache¹⁾, so ist wohl der Schluss erlaubt, daß das leukocytenreiche Blutplasma mit Beziehung auf seinen Gehalt an fibrinogener Substanz mit Paraglobulin nahezu, das leukocytenarme Transsudat aber bei weitem noch nicht gesättigt gewesen sei.

Mit diesen Bedingungen des relativen Wachstums

1) Pflüger's Archiv Bd. XIII p. 162

haben aber die absoluten Faserstoffgewichte nichts zu thun, da sie nur von dem absoluten Gehalt der betreffenden Flüssigkeiten an fibrinogener Substanz und an Paraglobulin abhängen, mit welchem sie in geradem Verhältnisse wachsen. Aus dem Blutplasma z. B. erhält man darum auch ohne jeden Zusatz immer viel mehr Faserstoff, als aus jenen paraglobulinarmen Körperflüssigkeiten, selbst wenn die Faserstoffausbeute aus den letzteren durch Paraglobulinzusatz bis zum Maximum hinaufgetrieben worden ist.

Zur Bestätigung des Gefagten entnehme ich zwei bezüglichen Versuchen A. Schmidt's, von welchen der eine an einer Pericardiumflüssigkeit vom Pferde, der andere an Pferdeblutplasma angestellt wurde, einige Zahlen, um sie in der nachfolgenden kleinen Tabelle zusammenzustellen¹⁾. Als »Minimum« bezeichne ich diejenige Fibrinmenge, welche ohne Zusatz von Paraglobulin erhalten wurde, in welcher also das Faserstoffgewicht nur durch den genuinen Gehalt der beiden Flüssigkeiten an dieser Substanz bedingt war. Die Gerinnung der Pericardiumflüssigkeit wurde durch einen Zusatz von Fibrinfermentlösung bewirkt.

P f e r d.	Faserstoffprocent.		Procentischer Zuwachs.
	Minimum	durch Paraglobulinzusatz erzielt Maximum.	
Pericardiumflüssigkeit	0,034	0,206	506,0
Blutplasma	0,400	0,510	27,5

Ich glaube nach den obigen Auseinandersetzungen diesen Zahlen nichts hinzufügen zu müssen.

1) A. Schmidt. Beziehung der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes. Pflüger's Archiv Bd. XI p. 322 und 323.

2) Bei constantem Gehalt einer Flüssigkeit an fibrinoplastischer Substanz (und an Aschenbestandtheilen) und bei wachsendem Gehalt an fibrinogener Substanz wächst das Faserstoffprocent in geradem Verhältniß mit der letzteren.

Das Gesetz und die Grenzen dieses Wachsthum's sind von A. Schmidt nicht ermittelt worden; man ist eben sehr selten in der Lage das erforderliche Versuchsmaterial zu besitzen.

Dieser zweite Satz ist eigentlich schon im ersten enthalten, denn derselbe besagte im Allgemeinen ja auch, daß das Mengenverhältniß der beiden Bestandtheile des Gerinnungssubstrates zu einander ein sehr verschiedenes sein kann. Durch einen Zusatz von fibrinogener Substanz wird nun eine relative Verminderung des Paraglobulins bewirkt, welche jedoch zugleich bedingt ist durch eine absolute Vermehrung des ganzen Gerinnungssubstrates; demnach würde Erhöhung des Faserstoffgewichtes die Folge eines solchen Zusatzes sein müssen. Wahrscheinlich wird die Faserstoffzunahme aber auch hier im abnehmenden Verhältniß stattfinden, da die fibrinogene Substanz sich das Paraglobulin von seinen lösenden Agentien gewissermaßen erkämpfen muß.

In welcher Weise sich auch hier eine Grenze geltend macht, läßt sich nicht sicher sagen; man sollte denken, daß, wenn das Paraglobulin durch die fortgesetzte Vermehrung der fibrinogenen Substanz relativ unter ein gewisses Minimum sinkt, dann nur ein diesem Minimum entsprechender Antheil der fibrinogenen Substanz zur Faserstoffgerinnung verbraucht wird, während der Rest derselben als solcher in Lösung bleibt. Wenigstens beobachtete A. Schmidt schon in seinen ersten Versuchen, daß sehr kleine Zusätze von Paraglobulin zu sehr fibrinogenreichen Transsudaten nur eine partielle Fibrinausscheidung bewirkten, partiell, weil die

Flüßigkeit nach nochmaligem Zusatz von Paraglobulin von Neuem gerann.

Bei Berücksichtigung dieser beiden Sätze erscheint es möglich die Frage zu entscheiden, ob die Faserstoffabnahme im kranken Blute auf einer einseitigen Verminderung des einen oder des anderen Bestandtheiles des Gerinnungssubstrates, oder auf einer gleichzeitigen Abnahme beider beruht. Es ist dazu nur erforderlich sowohl im gefundenen, als im kranken Blute das überhaupt durch Paraglobulinzusatz zu erzielende Maximum des Faserstoffgewichtes herbeizuführen und die gefundenen Maxima mit einander zu vergleichen. Bei Gleichheit beider Maxima ist offenbar anzunehmen, daß die Abnahme der Faserstoffziffer im kranken Blute auf einem relativen Schwunde nur des Paraglobulins im Kreislaufe beruht; ist das Faserstoffmaximum des kranken Blutes kleiner als das des gefundenen, so hat jedenfalls das Blut einen Verlust entweder an fibrinogener Substanz allein, oder zugleich auch an Paraglobulin erlitten; ist das Faserstoffmaximum endlich größer, so schließen wir sogar auf eine Zunahme der fibrinogenen Substanz; da aber in diesem Falle die Faserstoffziffer im kranken Blute trotzdem kleiner geworden ist, so beweist dieses Verhältniß uns zugleich, daß eine Abnahme an Paraglobulin stattgefunden haben muß, groß genug, um trotz jener Zunahme der fibrinogenen Substanz, die Masse des Productes zu verkleinern.

Der letzterwähnte Fall, in welchem, trotz einer verminderten Faserstoffziffer des kranken Blutes, das durch Paraglobulinzusatz erzielte Maximum dasjenige des gefundenen Blutes doch überragt, kommt in der That, wie wir sehen werden, vor, und die Annahme, daß die beiden Bestandtheile des Gerinnungssubstrates sich hier in entgegengesetzter Richtung hinsichtlich ihrer Quantität geändert haben, erscheint um

so plausibler, sobald wir die Hypothese aufstellen, daß jeder derselben getrennt für sich im Kreislauf erst aus seinem durch den Zerfall der Leukocyten freiwerdenden Substrat entsteht. Dabei können natürlich Verschiebungen stattfinden, so daß Zunahme des einen mit Abnahme des anderen zusammenfallen mag. Ferner will ich in dieser Hinsicht noch daran erinnern, daß es A. Schmidt gelungen ist, bei paraglobulinarmen Transfusaten das Faserstoffgewicht bloß durch Paraglobulinzufatz um das 6- bis 7-fache zu erhöhen; ich habe beim kranken Blute Aehnliches beobachtet. — Damit braucht aber keineswegs die Grenze der Wirksamkeit des Paraglobulins auf das Faserstoffgewicht erreicht zu sein, da wir uns einen noch höheren Grad von Paraglobulinarmuth denken können, bei welchem alsdann die verhältnißmäßige Erhöhung der Faserstoffziffer durch Paraglobulinzufatz auch noch bedeutender ausfallen würde. Umgekehrt würde durch steigende Verarmung des Blutes bloß an Paraglobulin das Faserstoffgewicht sehr tief unter seinen früheren Werth sinken können, ohne daß die Quantität der fibrinogenen Substanz eine Abnahme erlitten hätte. — Aus diesem Verhältniß zwischen fibrinogener Substanz und Paraglobulin folgt demnach, daß eine an sich unbedeutende Zunahme der ersteren bei nun erfolgender Sättigung der Flüssigkeit mit dem letzteren eine beträchtliche Erhöhung der Faserstoffziffer bedingen kann; ebenso aber auch, daß, wenn mit der Zunahme der fibrinogenen Substanz das Paraglobulin im Kreislauf nicht nur nicht zugenommen, sondern sogar abgenommen hatte, die Faserstoffziffer des kranken Blutes, trotz jenes Zuwachses an fibrinogener Substanz, tief unter diejenige des gefunden Blutes sinken kann. Wir werden Fälle solcher Art kennen lernen.

Endlich geht aus den bisherigen Auseinandersetzungen hervor, daß auch Fälle denkbar sind, in welchen der eine

Bestandtheil des Gerinnungssubstrates abnimmt, während der andere soweit zunimmt, daß die Fibrinziffer unverändert bleibt. In solchem Falle würde das durch Paraglobulinzusatz zu erzielende Maximum der Faserstoffziffer gegen früher gewachsen sein, wenn die fibrinogene Substanz im Blute zu-, das Paraglobulin aber abgenommen hätte. Im umgekehrten Falle würde das Maximum unter seine frühere Höhe gesunken erscheinen.

Indem ich nun auf meine bezüglichlichen Versuche übergehe, schicke ich voraus, daß ich in allen die erforderliche pathologische Veränderung des Blutes durch intravenöse Injection von Jauche bewirkt habe. Es stand mir zu diesem Zwecke ein Rest der von Hoffmann benutzten Jauche zur Verfügung; auch ich fand sie nicht hochgradig wirksam und mußte deshalb, ebenso wie Hoffmann, größere Mengen derselben anwenden, um die Faserstoffziffer ebenso tief als Bojanus hinabzudrücken. Erst am Schlusse meiner Arbeit erfuhr ich die wahrscheinliche Ursache der verhältnißmäßig geringen Wirksamkeit der von Hoffmann und mir benutzten Jauche: sie war nämlich erhalten worden durch Maceration von Theilen einer Leiche in Wasser, welcher vorher Carbonsäure ins Gefäßsystem injicirt worden war. Ein Geruch nach Carbonsäure war freilich nicht mehr wahrnehmbar.

Bei der Darstellung des Paraglobulins verfuhr ich nach den Angaben von A. Schmidt¹⁾. Von dem im Schlachthause in zwei Gefäßen von je 5—6 Liter Inhalt aufgefundenen Blute (von Rindern, oder Kälbern) wurde, nachdem es 24—48 Stunden in einem kühlen Raume sich selbst überlassen gestanden hatte, das spontan ausgepresste

1) Die Lehre von den fermentativen Gährungserscheinungen etc. p. 13.

Serum mit einer Pipette abgehoben, mit 0,5—0,8 Ccm. concentrirter Essigsäure pro 100 Ccm. versetzt, mit dem 15-fachen Volum destillirten Wassers gemischt und 2—3 Tage stehen gelassen.

Ich bemerke, daß ich aus der angegebenen Quantität Blut gewöhnlich 700—1000 Ccm. Serum gewann; daselbe enthielt sehr wenige oder gar keine rothen Blutkörperchen, da dieselben mittlerweile Zeit gewonnen hatten, sich auf der Oberfläche des Blutkuchens und in die tieferen Flüssigkeitsschichten zwischen diesem und den Wänden des Gefäßes abzulagern. Beim Abheben des Serums mit der Pipette muß man deshalb mit besonderer Vorsicht verfahren.

Die Ausfällung des Paraglobulins findet nach A. Schmidt am vollständigsten statt bei einem gewissen geringen Säuregrade des verdünnten Serums. Ob ich diesen Säuregrad annähernd genau getroffen, ermittelte ich, indem ich eine Probe der getrübten Flüssigkeit filtrirte, das Filtrat in zwei Theile theilte und durch den einen Theil Kohlensäure leitete, während ich den anderen Theil tropfenweise mit höchst verdünnter Natronlauge versetzte. Entstand in dem einen, oder in dem anderen Theil eine Trübung, so war der Säurezusatz je nachdem zu groß, oder zu klein gewesen, und es wurde die passende Correctur durch nochmaligen Zusatz von Essigsäure resp. von Blutserum vorgenommen, wiederum eine Probe abgenommen und in der angegebenen Weise geprüft u. s. w., bis diese Prüfung ein befriedigendes Resultat ergab. Uebrigens wird man, wenn man sich stets einer und derselben Essigsäure bedient und ebenso des Blutes einer und derselben Thierart, bald auf rein empirischem Wege dahin gelangen, dem Blutserum gleich beim ersten Male annähernd genau den nöthigen Säuregrad zu ertheilen. Kleine Verluste kommen hierbei ja nicht in Betracht.

Nachdem das angeäuerte und gewässerte Serum 2—3 Tage an einem ruhigen und kühlen Orte gestanden, und mittlerweile das sogleich beim Wässern sich auscheidende Paraglobulin Zeit gefunden hatte sich zu Boden zu senken, wurde der flüssige Theil abgegossen und der Bodensatz auf mehrere große Filtra von größerem Fließpapier vertheilt. Die Filtration geht gut, wenn auch langsam von Statten. Es gelingt fast immer den Rückstand auf dem Filtrum im Laufe von 24 Stunden, nachdem der Rest des flüssigen Theils abgetropft, zwei bis drei Mal mit destillirtem Wasser auszuwaschen und dadurch die Reste des ohnedies schon von vornherein stark verdünnten Serums zu entfernen. Darauf werden die Filtra mit ihrem Inhalt vorsichtig aus dem Trichter gehoben, über Bogen von grobem Fließpapier ausgebreitet, die sehr weiße Masse, deren Consistenz etwa der eines halbflüssig gewordenen fetten Käse gleichkommt, mit einem Platinspatel abgeschabt, in ein graduirtes Standgefäß gebracht, je nach Bedürfnis mit Wasser versetzt und in diesem durch starkes Schütteln möglichst fein vertheilt. Wenn man die aus 1000 Ccm. Rinderblutserum auf diese Weise erhaltene Substanz in Wassermengen vertheilt, welche sich zwischen den Grenzen von 300 und 150 Ccm. bewegen, so kann man sicher darauf rechnen, daß der Brei circa 2,5—5,0% derselben enthält.

Von diesem Brei setzte ich in allen meinen Versuchen 5 Ccm. zu 10 Ccm. Blut; hieraus berechnet sich für das Blut ein Zuwachs von 1,25 bis 2,5 % Paraglobulin; Erfahrungsgemäß reicht ein solcher Zuwachs reichlich hin, um das Faserstoffgewicht bis zum Maximum zu erheben; er ist aber noch lange nicht groß genug, um in der früher angegebenen Weise der Gerinnung hinderlich zu sein.

Nachdem ich die Erfahrung gemacht, daß Wasserzu

fatz an sich die Faferstoffziffer nur unwesentlich und zugleich nicht bloß nach einer, sondern nach beiden Richtungen beeinflusst, glaubte ich annehmen zu dürfen, daß der Salzgehalt des Blutes durch die Erkrankung keine wesentliche Veränderung erleidet. Um nun den relativen Salzgehalt der Mischung auf gleiche Höhe mit dem des Blutes, welchen ich ein für alle Mal zu 0,8 % annahm, zu bringen, gab ich dem Paraglobulinbrei vorher einen Gehalt von gleichfalls 0,8 % Kochsalz. Sollte trotzdem der relative Salzgehalt der Flüssigkeit hin und wieder durch die Paraglobulinbeimengung eine Verminderung erfahren haben, so würde er ja eben ohne diesen Salzzusatz noch mehr verkleinert worden sein; war aber eine Vermehrung des Salzgehaltes die Folge der Beimengung, so ist zu bedenken, daß mit dem Paraglobulin ja auch eine beträchtliche Menge demselben anhängenden Fibrinferments in das Blut gebracht wurde.

Durch das Salz wurde das fein vertheilte Paraglobulin, je nach der Menge, in welcher es im Wasser suspendirt war, entweder vollkommen aufgelöst, oder es blieb ein Theil ungelöst und verlieh der Flüssigkeit ein mehr oder weniger trübes Ansehen. Dieser Ueberschuß löste sich dann immer in den Alkalien und Salzen des zugesetzten Blutes auf.

Ich bemerke übrigens, daß ich in einigen Fällen auch den Rückstand der von mir benutzten Paraglobulinpräparate durch Trocknen und Wägen bestimmt habe, wie bei den betreffenden Versuchen berichtet werden wird.

Die Zusätze (Wasser, Ferment- und Paraglobulinlösung) wurden stets vor dem Versuch mit einer Pipette abgemessen, in tarirte Gläschen, welche etwa 60—80 Ccm. faßten, gebracht und dann gewogen. Dann wurde die erforderliche Menge Blut in einem graduirten (mit einer Marke versehenen) Gefäße aufgefangen, rasch mit einer Pipette in die bereit

stehenden Gläschen (von welchen selbstredend eins immer leer war) vertheilt, der Faserstoff, wenn nöthig mit Hülfe einiger Assistenten, ausge schlagen, vom Fischbeinfäßchen ab- und in das Blut zurückgestrichen und nun gewogen; für die mit Zusätzen versehenen Präparate ergab sich demnach das Gewicht des Blutes aus der Differenz der Wägungsergebnisse.

Unmittelbar vor Abnahme des zu den Fibrinbestimmungen erforderlichen Quantum wurde, wie schon zu Anfang meiner Arbeit gesagt worden ist, eine kleine Menge (3 Ccm) Blut in einem mit einer Marke versehenen und das gleiche Volum einer schwefelsauren Magnesiumlösung von 28 % enthaltenden Probirgläschen aufgefangen, um dann in angegebener Weise weiter bis auf das 14-fache verdünnt und zu den Zählungen der Leukocyten verworthen zu werden. Die Zählungen konnte ich jedoch im heurigen Formen- und schneelosen Winter spätestens nur bis 2 oder $\frac{1}{2}$ 3 Uhr Nachmittags ausführen; die später abgenommenen Blutproben konnten erst am folgenden Tage der Zählung unterzogen werden; mittlerweile war natürlich ein großer Theil der Leukocyten geschwunden. Da dasselbe aber auch von den übrigen am zweiten Tage einer Revisionszählung unterworfenen Blutpräparaten galt, so liefs sich, wie wir sehen werden, durch eine Vergleichung der Zahlen für die übriggebliebenen Leukocyten, manches in Betreff der Leukocytenzahl der am Nachmittag des Versuchtages selbst aufgefangenen Blutproben erschließen.

Beim Ausschlagen des Faserstoffs bemerkt man, daß der Paraglobulinzusatz die Gerinnung im gefunden, besonders aber im kranken Blute fast regelmäfsig verlangsamte, obgleich er die Faserstoffziffer gewöhnlich erhöhte. Ich glaube den Grund dieser Erscheinung in dem Umstande erkennen

zu müssen, daß durch den Zusatz selbst das Gerinnungs-
 substrat eine viel beträchtlichere Vermehrung erfuhr, als der
 Fermentgehalt des Blutes, d. h. die Paraglobulinlösungen,
 wenn sie auch, wie bekannt, immer Fibrinferment enthielten,
 stellten doch verhältnißmäßig fermentarme Flüssig-
 keiten dar. In der That bewirkte ich in einem der letzten
 Versuche statt einer Verlangsamung eine Beschleunigung der
 Gerinnung, nachdem ich das vom Filtrum abgeschabte Para-
 globulin statt in Wasser in einer Fermentlösung suspendirt hatte,
 welche durch Extrahiren von 1 Th. des Schmidt'schen
 Fermentpulvers in 80 Theilen Wasser erhalten worden war.
 Auch der Wasserzusatzen verlangsamte zuweilen die Gerinnung,
 wenn auch nicht bedeutend.

In den späteren Stadien der Erkrankung gerinnt das
 Blut gewöhnlich so langsam, daß man sich meist genöthigt
 sieht, das Ausschlagen des Faserstoffes aufzugeben. In solchen
 Fällen wartete ich bis zum Abend, oder selbst bis zum fol-
 genden Morgen, ehe ich daran ging, die bis dahin ausge-
 schiedenen Fibrinquantitäten für die Wägung zurecht zu
 machen. Bei fortgesetzter Beobachtung zu diesem Zwecke
 bei Seite gestellter Blutproben habe ich nach dem genann-
 ten Termin keine weiteren Gerinnungen eintreten sehen.

Die Trennung des Faserstoffes vom Blute geschah durch
 häufiges Decantiren des Blutes mit Wasser, wobei auch der
 häufig in Flocken und Flöckchen sich ausscheidende Faser-
 stoff des kranken Blutes leicht zu Boden sinkt. So vortheil-
 haft es ist, dieses Decantiren längere Zeit, selbst 24 Stunden
 lang, fortzusetzen, so sieht man sich schliesslich doch ge-
 nöthigt zur gänzlichen Entfernung des vom Fibrin einge-
 schlossenen Hämoglobins einen mechanischen Druck zu Hülfe
 zu nehmen. Am praktischsten fand ich es, den Faserstoff
 mit etwas Wasser in ein kleines Porzellanschälchen zu bringen

und ihn hier, unter häufiger Erneuerung des Waffers, durch Pressen mit der Fingerspitze an den Boden des Schälchens vom Blutfarbstoff zu befreien. Diese Operation gelingt leicht bei dem Faserstoff des gefunden Blutes, weil derselbe stets in einem einzigen resistanten Klumpen ausgeschlagen wird. Weitläufiger wird die Arbeit beim kranken Blute, wo die Flocken und Flöckchen einzeln gepresst werden und dabei immer wieder von der Fingerspitze, welcher sie leicht anhaften, mittelst eines feinen Wasserstrahles in das Schälchen zurückgespült werden müssen. Nach dem Auspressen wurde der Faserstoff wieder in eine grössere Menge destillirten Waffers gebracht, mehrfach decantirt, was jetzt, da der ausgepresste Faserstoff, selbst in den kleinsten Klümpchen, sehr rasch zu Boden sinkt, schnell von Statten geht, auf ein gewogenes Filtrum gebracht, mehrfach mit Wasser, dann mit einer c. 2 % igen Kochsalzlösung (zur Entfernung ihm etwa anhaftenden Paraglobulins), dann wieder viele Mal mit Wasser, schliesslich nach einander je zwei Mal mit 95 % igem Alkohol und absolutem Aether ausgewaschen, auf 12—18 Stunden in einen Wärmeschränk, der 70—80 ° hielt, gestellt, am folgenden Morgen eine Stunde lang bei 105—110° C. im Luftbade getrocknet und dann gewogen.

Große Umständlichkeiten bereitet häufig die Gewinnung und Reinigung des Faserstoffs derjenigen Proben des kranken Blutes, welche mit Paraglobulinlösung gemischt waren. Die Gerinnung erfolgte hier meist spät, und der Faserstoff schied sich dabei in Form einer voluminösen zarten Gallerte aus, welche einen grossen Theil der Flüssigkeit einschloß und kein Contractionsvermögen besaß. Die ersten nach der Jaucheinjection abgenommenen Blutproben besaßen zwar gewöhnlich noch eine grössere Gerinnungsgeschwindigkeit, so daß anhaltendes Schlagen des Blutes nicht ohne Erfolg blieb:

aber auch dann schied sich der Faserstoff nur in Gestalt von mehr oder weniger contractionsunfähigen Gallertklümpchen, welche dem Fischbeinfäbchen nicht anhafteten, aus.

In solchen Fällen reinigte ich die Gallertklumpen resp. -klümpchen zuerst so viel als möglich durch häufiges Decantiren mit Wasser, dann versuchte ich das Auspressen im Porzellanfäbchen; diese Manipulation ging immer sehr langsam von statten, gelang aber häufig vollkommen, wobei sich dann die einzelnen, von den übrigen Blutbestandtheilen durch das Pressen befreiten Klümpchen leicht zu einem grofsen Klumpen zusammendrücken liefsen. Andere Male aber bewirkte man durch Drücken nichts weiter als den Zerfall gröfserer Gallertklumpen in kleinere Fragmente, welche auszupressen ganz unmöglich war, weil sie wegen ihrer grofsen Schlüpfrigkeit dem drückenden Finger stets entglitten. In diesen Fällen brachte ich den Faserstoff wieder in 60—80 Ccm. Wasser, setzte einige Ccm. gesättigter Kochsalzlösung hinzu und begann nach einigen Stunden, oder selbst auch erst am folgenden Tage, das Decantiren mit Wasser von Neuem; ich bemerkte nämlich, dafs die Extraction des Hämoglobins mit Wasser durch den vorangegangenen Zusatz des Kochsalzes bedeutend befördert wurde. Zuweilen gelang jetzt das Auspressen im Porzellanfäbchen; war das nicht der Fall, so wurde die Behandlung mit Kochsalz und Wasser u. s. w. wiederholt. Schliefslich brachte ich es immer so weit, dafs der Faserstoff, wenn auch nicht schneeweifs, so doch nur noch schwach röthlich gefärbt war. Die völlige Entfärbung gelang dann durch energisches Waschen auf dem Filtrum, wobei es sich vortheilhaft erwies, den Faserstoff von Zeit zu Zeit mit Kochsalzlösung von 2 % zu übergiefsen, dieselbe abtropfen zu lassen und dann wieder Wasser aufzugiefsen. Der Faserstoff, der diese ganze Behandlungsweise

erfordert, besteht immer aus kleinen Fragmenten, welche das Filtriren sehr erschweren, daher das Auswaschen auf dem Filtrum nicht selten bis in den zweiten Tag hineinwährt. Häufig gelingt es, die an der Wand des Filtrums sich ablagernden und das Filtriren hindernden Fibrinschichten durch einen rund herumgehenden Wasserstrahl abzulösen, so daß sie sich im Strudel zu einem Klumpen zusammenballen, wodurch natürlich das Filtriren sehr erleichtert wird.

Man könnte gegen dieses auf den letzten Seiten geschilderte Verfahren bei der Reinigung des nach Paraglobulinzusatz gewonnenen Faserstoffs einwenden, daß es leicht Verluste bedingt, besonders beim Decantiren des meist aus Flöckchen bestehenden Faserstoffs. Indem ich die Berechtigung dieses Einwandes zugebe, glaube ich doch behaupten zu dürfen, daß diese Verluste sehr klein, vielleicht gar nicht wägbare sind. Bei der Ueberlegenheit des menschlichen Auges über unsere gewöhnlichen physikalischen Meßapparate nimmt man aufgequollene Faserstoffflöckchen noch deutlich wahr, welche im getrockneten Zustande auf die Wage keinen Einfluß mehr ausüben. Zudem würde aus solchen Verlusten, wenn sie stattgehabt, nur zu folgern sein, daß die durch die Paraglobulinzusätze bewirkten Gewichtserhöhungen des Faserstoffes bei Anwendung einer vollkommeneren Reinigungsmethode ja noch bedeutender ausgefallen wären, als ich sie gefunden habe.

Wie nach Paraglobulinzusatz gerinnt der Faserstoff des kranken Blutes auch nach Wasserzusatz zuweilen gallertig; derselbe muß dann gleichfalls der soeben beschriebenen Behandlungsweise unterworfen werden, wobei man jedoch meist rascher zum Ziele kommt, als nach Paraglobulinzusatz.

Bekanntlich ist, wie A. Schmidt gezeigt hat, für die

Auflösung einer gegebenen Menge von Paraglobulin in neutralen Alkalifalzen nicht der absolute, sondern der relative Salzgehalt der Flüssigkeit, ihr Concentrationsgrad in Bezug auf das Salz maßgebend; das Paraglobulin kann demnach aus seinen Lösungen in Neutralfalzen durch Verdünnen mit Wasser immer ausgeschieden werden, um so vollständiger, je größer der Wasserzusatz ist; die Ausfällung geschieht natürlich am leichtesten, d. h. sie wird durch die relativ kleinsten Wassermengen bewirkt, in mit Paraglobulin gesättigten Salzlösungen. Aber auch, wenn das Salz im Ueberschuß vorhanden war, wird man durch genügende Verdünnung mit Wasser denjenigen Concentrationsgrad in Bezug auf das Salz erreichen, welcher der gegebenen Paraglobulinmenge entspricht. Bei weiterer Verdünnung beginnt dann die Auscheidung des Paraglobulins.

Nun habe ich das Paraglobulin immer in sehr concentrirter, gesättigter Salzlösung in das Blut gebracht, häufig noch mit einem Ueberschuß an ungelöstem Paraglobulin, welcher sich in den Lösungsmitteln des Blutes selbst auflöste. Wurde nun die Blutmischung, behufs Reinigung des Faserstoffs, stark mit Wasser verdünnt und dadurch die Lösungskraft der in der Mischung enthaltenen Salze auf ein Minimum reducirt, so schied sich der größte Theil des bei der Faserstoffbildung unverbrauchten Paraglobulins wieder aus, da die alkalische Reaction der Flüssigkeit zu seiner vollständigen Auflösung nicht hinreichte, trübte die Flüssigkeit und erschwerte dadurch das Decantiren.

Das Mittel diesen Uebelstand zu beseitigen, lag theoretisch auf der Hand und bestand in einer Manipulation, die ich bereits erwähnt habe, weil sie auch behufs Reinigung des Faserstoffs angewandt wurde, in dem Zusatz von einigen Cubikcentimetern concentrirter Kochsalzlösung zu dem gewäf-

ferten Blute. Dabei löste sich das Paraglobulin vollständig auf, und das Decantiren konnte nun ohne Störung von staten gehen. Da aber beim Decantiren ein Theil der gefalzenen paraglobulinhaltigen Flüssigkeit doch immer mit dem Faserstoff zurück bleibt, so entsteht bei nochmaligem Verdünnen eine neue, schwächere Trübung, welche wieder in Kochsalz schwindet u. f. w. Man verfährt in dieser Weise weiter, bis die Flüssigkeit beim Wässern völlig klar bleibt; von diesem Augenblicke an hat man seine Aufmerksamkeit nur noch auf den Faserstoff zu richten.

Die Beseitigung des überschüssigen Paraglobulins gelang mir in dieser Weise zwar beim Schafblut, nicht aber beim Hundeblut. Wurde nämlich in das beim Verdünnen mit Wasser durch die Paraglobulinausscheidung getrübte Hundeblut Kochsalz gebracht, so schwand diese Trübung nicht bloß nicht, sondern wurde im Gegentheil viel stärker. Eine genauere Analyse dieses Vorganges habe ich nicht vorgenommen. Da aber der bloß durch Wasserzuzatz ausgeschiedene Körper jedenfalls nichts anderes sein kann, als Paraglobulin, welches ja in großen Mengen ins Blut gebracht worden war, so glaube ich schließen zu dürfen, daß daselbe zwar durch das Kochsalz wiederaufgelöst, dafür aber ein anderer Eiweißkörper in größeren Mengen ausgeschieden wurde, welcher die verstärkte Trübung bewirkte. Es liegt nahe anzunehmen, daß dieser Körper nichts anderes ist, als das Zwischenproduct der Gerinnung, von welchem ja A. Schmidt angiebt, daß es in den ersten Stadien der Fermenteinwirkung größerer Salzmengen bedarf, um ausgeschieden zu werden und zwar dann gewöhnlich in mehr oder weniger fein- resp. grobflockiger Gestalt.¹⁾

¹⁾ Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen, etc. p. 38

Ob, wenn meine Hypothese richtig ist, dieses Zwischenprodukt sich bei längerem Abwarten auch noch in Faserstoff verwandelt hätte, und demnach der durch Paraglobulin-zusatz bewirkte Zuwachs an Faserstoff noch grösser ausgefallen wäre, als ich ihn beobachtet habe, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls konnte ich daselbe als solches bei meinen Wägungen nicht gebrauchen, die ja eben nur den fertigen, vollkommen ausgebildeten Faserstoff betreffen sollten. Die Anwendung von Kochsalz zur Auflösung des Paraglobulins im Hundeblut mußte ich demnach, da dadurch die Sache nur verschlimmert wurde, ganz aufgeben. Höchst verdünnte Natronlauge bewirkte zwar wohl die Auflösung des Paraglobulins ohne Fällung eines anderen Körpers, aber ich fürchtete dieses Mittel wegen seiner möglichen Einwirkung auf den in diesen Versuchen besonders zarten Faserstoff. So blieb mir beim Hundeblut nichts übrig, als die beim Wässern eintretende Paraglobulintrübung durch fortgesetztes Decantiren zu beseitigen, wobei der Umstand sehr zu Hülfe kam, daß die kleinsten Fibrinflöckchen doch immer viel leichter und schneller zu Boden sinken, als das mikroskopisch feinkörnig ausgechiedene Paraglobulin. Dieses Decantiren wurde so lange fortgesetzt, bis eine Probe der Flüssigkeit nicht bloß an sich völlig klar war, sondern auch bei Zusatz concentrirter Kochsalzlösung völlig klar blieb. Dann erst konnte die Behandlung und Reinigung des Faserstoffs mittelst Kochsalz und Wasser beginnen.

Natürlich verlangt in diesem Falle das Decantiren große Vorsicht. Indem man aber die abfließende Flüssigkeit von vorne her betrachtet, erkennt man es trotz der Trübung leicht, wenn ein Faserstoffflöckchen dem Rande des Gefäßes sich nähert, hält dann inne und wartet, weiter die Senkung ab. Die abgegoßenen Flüssigkeitspiengen

stellte ich bei Seite und untersuchte nach einiger Zeit den Bodensatz; fanden sich Faserstoffflöckchen in demselben, so wurden sie durch gefondertes Decantiren leicht von dem begleitenden Paraglobulinniederfchlag getrennt und dann zu dem Uebrigen gebracht u. f. w.

Gegenüber dem Einwande, daß unter solchen Umständen beim Hundeblut die Gefahr des Verlustes an Faserstoff größer sei, als beim Schafe, beziehe ich mich auch auf die schon oben gegebene Antwort.

Man könnte auch gegen das Auspressen des Faserstoffs mit den Fingern Einspruch erheben. Aber die Verluste durch Anhängen von Fibrinflöckchen an den Finger waren sehr leicht zu vermeiden. Etwaige abgestoßene Epidermiszellen möchten wohl kaum das Fibringewicht beeinflussen, zudem mußten sie durch das energische Decantiren wohl vollständig beseitigt werden und endlich betrifft diese Fehlerquelle alle meine Fibrinwägungen. Bei denselben kam es mir aber nicht sowohl auf die absoluten Gewichte, als auf die Gewichtsunterschiede an. Selbstverständlich ging ich nur mit vorher gewaschenen Fingern an die Arbeit.

Ich gehe jetzt zur Darlegung meiner Versuche über. Die Resultate derselben sind in den beigegebenen Tabellen zusammengefaßt, welche ebenso eingerichtet sind, wie bei Hoffmann und daher keiner weiteren Erläuterung bedürfen. Einzelnen Versuchen sind zugleich auch graphische Darstellungen angehängt, in welchen als Maßstab der Millimeter gilt und zwar folgendermaßen:

- 1 Mm = 6 Minuten, demnach 1 Cm = 1 Stunde;
- 2 = 0,01 Grm. Faserstoff (auf 100 Grm. Blut berechnet);
- 3 = 1,0 farbloses Blutkörperchen.

Nach diesen Massen ist die Versuchszeit durch die Abscisse dargestellt, auf welche die Masse für die übrigen

Werthe als Ordinaten in den den Blutabnahmen entsprechenden Zeitpunkten aufgetragen sind. Der Moment der Injection ist durch einen Punkt in der Abscisse, der des Todes durch ein Kreuz unter derselben vermerkt.

In sämmtlichen vier Versuchen, über welche im Nachfolgenden berichtet werden wird, sank die Leukocytenzahl nach der Injection schnell auf ein Minimum herab. In dreien dieser Versuche unterzog ich die Blutproben des gefunden sowohl als des kranken Blutes auch noch am folgenden Tage einer Revisionszählung. Wie Hoffmann erhielt ich hierbei viel kleinere Zahlen als am ersten Tage, und es bestätigte sich auch hier die Beobachtung, dass in dem absolut viel weniger Leukocyten enthaltenden kranken Blute der Rest am zweiten Tage verhältnissmässig bedeutend grösser ist, als im gefunden. Das kranke Blut enthält demnach die widerstandsfähigeren Leukocyten, was eben Hoffmann dahin deutet, dass die weniger ausdauernden bereits im Kreislauf in Folge der Injection zu Grunde gegangen sind¹⁾. Der Quotient, welchen man für jede Blutprobe durch Division der Leukocytenzahl des ersten Tages in die Leukocytenzahl des zweiten Tages erhält, ist also beim kranken Blute grösser, als beim gefunden. Diese Quotienten findet man in meinen Tabellen in der mit $b : a$ überschriebenen Verticalcolumnne (a = Leukocytenzahl am ersten, b = Leukocytenzahl am zweiten Tage).

Versuch I.

Schatbock von 20520 Grm. Körpergewicht. Intravenöse Injection von 25 Ccm. unverdünnter filtrirter Jauche um 10^h 40'.

¹⁾ Hoffmann a. a. O. p. 41 u. 42.

Nach der Injection ist das Thier anfangs ziemlich munter, um 11^h wird es aber bereits unruhig, wechselt zwischen Liegen und Stehen. Dyspnoe. Um 12^h stellen sich Durchfälle ein, das Thier liegt jetzt schwer athmend am Boden. Die Respiration, anfangs sehr frequent (bis 132 Athemzüge in der Minute), wird jetzt langsamer. Am Nachmittag tritt blutiger Harn auf. Gegen Abend wird das Thier sehr unruhig, springt auf, wirft sich nieder; fortwährende Durchfälle. 12 Stunden nach der Injection treten plötzlich einige Zuckungen ein, gleich darauf verendet das Thier. Die Körpertemperatur, welche 40,0° C im Rectum des gefundenen Thieres betrug, sank fortwährend, wenn auch langsam, bis zum Tode; die letzte Messung ergab 38,2° im Rectum.

Section: In den Pleurahöhlen beträchtliche Flüssigkeitsmengen. Die großen Hohlvenen und das rechte Herz mit flüssigem dunklem Blute gefüllt; subendocardiale Ekchymosen. Die Lungen voluminös, zeigen zahlreiche subpleurale Ekchymosen. Beim Einschneiden in das Lungengewebe quillt aus den Bronchialverzweigungen reichliche schaumige Flüssigkeit. In den Verzweigungen der Pulmonalarterie sind keine Gerinnfel nachweisbar.

In diesem Versuche wurden zum Zwecke der Faserstoffbestimmung bei jedem Aderlaß über 30 Ccm. Blut abgenommen und in drei Gläschen zu 10 Ccm. vertheilt, von welchen das eine leer war, das zweite 5 Ccm. Paraglobulinlösung, das dritte 5 Ccm. Fibrinfermentlösung (gewonnen durch Extrahiren von 1 Grm. Fermentpulver mit 40 Grm. Wasser) enthielt. Das weitere Verfahren ist bereits geschildert worden.

Für die zu diesem Versuch gehörige graphische Darstellung ist die Leukocytenzahl des gefunden lebenden Blutes

gleich der entsprechenden natürlichen Faserstoffziffer¹⁾ gesetzt und danach die übrigen Zahlen umgerechnet worden; auf die erstere bezieht sich die punktirte Curve, auf die letztere die ausgezogene; die Faserstoffwerthe nach Paraglobulinzusatz sind durch die gestrichelte und die nach Fermentzusatz durch die punktirt-gestrichelte Curve dargestellt.

Schafbock von 20520 Grm. Körpergewicht.

Tauchinjection = 1,21 Ccm. pro Kilo Körpergewicht
cf. graphische Darstellung I.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukocytenzahl		Quotient $\frac{b}{a}$	Fibrin %		
			$\frac{1}{2}$ Stund.	24 Stund. nach der Blutabnahme.		Blut ohne Zusatz	Blut mit Fermentlösung	Maximum nach Paraglobulinzusatz
24. X	10 ^h 35'	I	66,3	14,7	0,22	0,30	0,36	0,30
„	10 ^h 40'	Injection.						
„	12 ^h	II	10,3	2,8	0,27	0,24	0,28	0,70
„	2 ^h 10'	III	9,3	4,2	0,45	0,17	0,20	0,24
„	4 ^h 30'	IV	dunkel	2,8	—	0,12	0,11	0,20
„	6 ^h	V	desgl.	1,4	—	0,09	0,09	0,13
„	8 ^h	VI	desgl.	4,2	—	0,05	0,07	0,14
„	10 ^h	VII	desgl.	4,2	—	0,01	0,06	0,16

Töd um 10 Uhr Abends.

Ich will diesen Versuch etwas genauer analysiren, um dies später um so mehr dem Leser überlassen zu können.

Zunächst mache ich darauf aufmerksam, daß im vorliegenden Versuche sowohl der Krankheitsverlauf, als auch der

1) Als „natürliche Faserstoffziffer“ werde ich hinfürt diejenige Fibrinmenge bezeichnen, welche das Blut an und für sich, ohne jeden Zusatz, liefert.

Sectionsbefund mit den Erfahrungen von Hoffmann im Wesentlichen ganz übereinstimmen.

Was übrigens die Sectionen betrifft, so will ich an dieser Stelle bemerken, daß ich wegen Zeitmangels keine große Sorgfalt auf sie verwenden konnte und mich, wie auch Hoffmann gethan, auf die Brusthöhle beschränkt habe. Gleich Hoffmann verweise ich daher auf die Sectionsbefunde meiner übrigen Vorgänger, welche denselben mehr Zeit und Aufmerksamkeit widmen konnten.

Der Gang der Körpertemperatur und der Respirationsfrequenz beim kranken Thiere wurde von mir zwar sorgfältig beobachtet, aber nicht weiter in die Tabellen eingetragen, ein Mal, um dieselben nicht unnöthig zu compliciren, dann aber auch, weil diese Verhältnisse von meinen Vorgängern genau beobachtet und in ausführlicher und übereinstimmender Weise bereits besprochen worden sind.

Ich kehre zur Besprechung des Versuchs I zurück. Man sieht, daß die Leukocytenzahl und die natürliche Faserstoffziffer, wie auch bei Hoffmann, nach der Injection tief sinken, erstere jedoch bedeutend schneller, als die letztere, zugleich steigt der Quotient b:a.

Betrachtet man die Faserstoffziffern, so fällt zunächst auf, daß der Paraglobulinzusatz im gefundenen Blute gar keinen Zuwachs hervorgerufen hat; dasselbe war also schon von vornherein mit Paraglobulin gesättigt. Wohl aber hat die Fermentlösung eine geringe Vermehrung des Faserstoffs bewirkt. Hierbei käme die durch die Fermentlösung bewirkte Herabsetzung des relativen Salzgehaltes und der zugleich erhöhte Fermentgehalt des Blutes in Betracht. Es ist wohl denkbar, daß diese Umstände in dem an sich ganz mit Paraglobulin gesättigten Blute gewissermaßen eine bessere Ausnutzung des vorhandenen Gerinnungsmateriales herbeiführen

konnten, während ein Paraglobulinzusatz, durch welchen der relative Salzgehalt des Blutes gar nicht verändert wurde ¹⁾, der Fermentgehalt desselben aber, verglichen mit der starken Vermehrung des Gerinnungssubstrates, nur einen geringen Zuschuss erhielt, unwirksam blieb.

Der Einfluss der Fermentlösung auf die Fibrinziffer bleibt aber durch den ganzen Versuch hindurch ein unbedeutender, ein paar Mal ist er sogar gar nicht wahrnehmbar. Nur in den beiden letzten Blutproben, besonders in der letzten, tritt er wieder etwas deutlicher hervor. Hier kann man aber nach den Erfahrungen von Birk, Sachsensdahl und Bojanus mit Sicherheit annehmen, dass der postmortale Fermentgehalt des Blutes jetzt kurz vor dem Tode, auf ein Minimum reducirt war, so dass er den vorhandenen Gerinnungshindernissen gegenüber sich als fast ohnmächtig erwies, und die Fibrinziffern der mit Fermentlösung versetzten Blutproben uns wohl eine richtigere Vorstellung von der Gerinnungsfähigkeit des Blutes in diesem Stadium der Krankheit vermitteln, sofern sie von dem Gehalt desselben an Gerinnungssubstrat abhängt, als die natürlichen Fibrinziffern in der ersten Columnne

Ganz anders verhält es sich nun aber mit dem Einfluss des Paraglobulins auf die Fibrinziffer des kranken Blutes. Im Laufe von nur 1 Stunde und 20 Minuten ist letztere von 0,30 auf 0,24 gesunken; bei Sättigung mit Paraglobulin aber erhebt sie sich auf 0,70, weit über das Maximum des gesunden Blutes; dies setzt eine Wandlung im Blute voraus, welche eine Vermehrung der fibrinogenen Substanz herbeigeführt hat; da aber die natürliche Faserstoffziffer trotzdem

1) Ich erwähne hierbei daran, dass die Paraglobulinlösung 0,8 Procent Kochsalz enthielt.

nicht größer, sondern sogar kleiner geworden ist, so muß zugleich eine Abnahme des Paraglobulins stattgefunden haben, durch welche für das resultirende Faserstoffgewicht die Zunahme der fibrinogenen Substanz übercompensirt wurde. Das Blut hat demnach in Folge der Injection die Beschaffenheit eines fibrinogenreichen und zugleich paraglobulinarmen Transsudates angenommen, und es ist also auch gar nicht zu verwundern, daß seine Faserstoffziffer durch Paraglobulinzusatz um das Dreifache erhöht werden konnte.

Zwei Stunden später aber zeigt die nächste Blutprobe ein ganz verändertes Verhalten: die natürliche Faserstoffziffer ist in mäßigem Tempo weiter gesunken, das durch Paraglobulinzusatz erzielte Maximum aber sinkt schnell auf einen Werth herab, welcher der entsprechenden natürlichen Faserstoffziffer gegenüber einen viel kleineren Zuwachs repräsentirt, als 2 Stunden vorher; dieser Zuwachs ist nicht viel größer, als der durch die Fermentlösung bewirkte. Es ist also die Menge der fibrinogenen Substanz tief gesunken, daher die absolute Kleinheit jenes Maximums gegenüber früher; der Paraglobulingehalt des Blutes hat jedenfalls viel weniger, vielleicht gar nicht mehr, abgenommen, daher der verhältnismäßig kleine Unterschied zwischen dem Maximum (0,24) und der natürlichen Faserstoffziffer (0,17); oder, anders ausgedrückt, daher die verhältnismäßige Größe der letzteren; das Blut war eben in diesem Augenblicke für seinen geringen Gehalt an fibrinogenen Substanz mit Paraglobulin nahezu gesättigt. Ob das letztere hierbei nur eine geringe Abnahme erlitten, oder gar keine, oder ob es vielleicht sogar zugenommen, läßt sich nicht entscheiden.

Von nun an ändern sich die Verhältnisse im Blute nur noch in einer und derselben Richtung; fort und fort sinkt die natürliche Faserstoffziffer zugleich mit dem Maximum,

das sich fort und fort nur wenig über sie erhebt; d. h. fort und fort nimmt der Gehalt des Blutes an fibrinogener Substanz ab, während es im Verhältniß zu der letzteren mit Paraglobulin nahezu gesättigt bleibt, was natürlich eine absolute Abnahme desselben nicht ausschließt. In der letzten Blutprobe ist die durch Paraglobulinzufatz herbeigeführte Erhöhung in der Faserstoffziffer wieder eine sehr bedeutende (von 0,01 auf 0,16); ich erinnere hierbei aber daran, daß in dieser und vielleicht auch in der vorletzten Probe die bei Fermentzufatz erhaltenen Ziffern (0,07 und 0,06) wohl eher der Betrachtung zu Grunde gelegt werden müssen, als die vom Blute an sich gelieferten. Diese beiden Zahlen, verglichen mit den zugehörigen Maximis, würden allerdings für eine letzliche geringe Zunahme der fibrinogenen Substanz und gleichzeitige Abnahme des Paraglobulins sprechen.

In wenig Worten gesagt, würde die Tabelle uns über die im Blute durch die Jaucheinjection bewirkten Vorgänge Folgendes ausagen: Anfangs sinkt der Gehalt des Blutes an Paraglobulin rasch, während der an fibrinogener Substanz sogar zunimmt; dann aber beginnt die letztere zu sinken und zwar Anfangs sehr rasch, dann langsamer, während das Paraglobulin sich stets auf solcher Höhe erhält, daß es ihr gegenüber nahezu den augenblicklichen Sättigungspunkt erreicht.

Dem Leser wird es nun leicht werden zu bemerken, daß der nun folgende Versuch, welcher, abgesehen von den Leukocytenzahlen, nur die natürlichen Fibrinziffern und die durch Paraglobulinzufatz erzielten Maxima derselben betrifft, in seinen Resultaten durchaus mit denen des soeben besprochenen übereinstimmt.

Versuch II.

Schaf von 20000 Grm. Körpergewicht. Injection von 55 Ccm. unverdünnter filtrirter Jauche in die Vena jugularis ext. um 9 Morgens. Nach der Injection stellen sich bald Unruhe und Dyspnoe ein; später kommen Durchfälle hinzu, die immer profuser und schliesslich blutig werden. 5 Stunden nach der Injection blutiger Harn. Die Schwäche nimmt immer mehr zu; die Respiration wird immer frequenter. Tod um 8^h 15', 11 Stunden nach der Injection. Die Körpertemperatur stieg von 39,9 in der Norm auf 40,6 (7 Stunden nach der Injection), eine Stunde vor dem Tode betrug sie 40,2.

Section: Die Lungen zeigen subpleurale Ekchymosen, in den Verzweigungen der Pulmonalarterie keine Gerinnfel nachweisbar. Im linken Herzen subendocardiale Ekchymosen.

Schaf von 20000 Grm. Körpergewicht.

Jaucheinjection = 2,75 Ccm. pro Kilo Körpergewicht
(cf. graphische Darstellung II).

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukocytenzahl.		Quotient h : a.	Fibrin %	
			1/2 Stunde nach der Blutabnahme.	24 Stunden		Blut ohne Zusatz.	Maximum nach Paraglob.-Zus.
29. X	8 ^h 45'	I	48,5	11,2	0,23	0,19	0,26
"	9 ^h	Injection					
"	10 ^h 40'	II	12,1	2,8	0,23	0,12	0,54
"	12 ^h	III	5,6	1,4	0,25	0,13	0,56
"	1 ^h	IV	4,7	1,4	0,30	0,08	0,25
"	2 ^h	V	5,1	1,4	0,27	0,06	0,15
"	4 ^h	VI	dunkel	2,1	—	0,07	0,13
"	7 ^h	VII	desgl.	1,4	—	0,09	0,14

Tod um 8 Uhr Abends.

Ein Unterschied zwischen diesem und dem vorigen Versuche besteht nur in Bezug auf den unwesentlichen Umstand, daß hier schon das gesunde Blut nicht vollkommen gesättigt mit Paraglobulin erscheint, und daß zufällig zwei Blutabnahmen in die Periode der raschen Zunahme der fibrinogenen Substanz und der eben so raschen Abnahme des Paraglobulins fallen (Blutprobe II und III). Weiterhin treten uns durchaus dieselben Verhältnisse entgegen, wie im ersten Versuch.

Als Maß für die in den bisherigen beiden Versuchen stattgehabte schließliche Abnahme der fibrinogenen Substanz kann der Unterschied zwischen den durch Paraglobulinzufatz erzeugten Fibrinmaximis der ersten und letzten Blutprobe gelten; danach hat sie etwa um die Hälfte abgenommen. Da nun die natürliche Fibrinziffer in dem einen Versuch gleichfalls auf die Hälfte, in dem anderen aber noch viel tiefer gesunken ist, so läßt sich schließen, daß im Ganzen auch das Paraglobulin zugleich mit der fibrinogenen Substanz bis zum Schluß abgenommen hatte; ja, im ersten Versuch muß das Paraglobulin zuletzt bedeutend rascher als die fibrinogene Substanz geschwunden sein, da das Blut hier bedeutend weniger mit dem ersteren gesättigt erscheint, als kurz vorher.

Die Tabellen ergeben zugleich, übereinstimmend mit den Hoffmann'schen, daß der Schwund der Leukocyten viel schneller vor sich ging, als der des Faserstoffs; wenn demnach eine Beziehung nicht bloß des Paraglobulins, sondern auch der fibrinogenen Substanz zu den Leukocyten besteht, so folgt, daß diese Substanz als aufgehäuftes Product der letzteren, oder doch dasjenige Material, woraus sie hätte entstehen sollen, einer mehr allmählichen Eliminirung unterliegt. Ein vollkommenes Schwinden derselben, kenntlich an der Unmöglichkeit durch Zusatz von Paraglobulin

und Fibrinferment die Gerinnung hervorzurufen, habe ich nicht beobachtet. Hoffmann aber ist in einem Falle, in welchem er ein Gemenge von Jauche und faulem Hämoglobin einem Schafe injicirt hatte, zu diesem Resultate gelangt. Da er aber nicht in der Lage war, dasselbe weiter zu verfolgen, so hat er mir die betreffenden Daten zur Verfügung gestellt, was ich behufs Ergänzung meiner Versuchsreihe mit Vergnügen benutze¹⁾.

Ich verweise in dieser Hinsicht zunächst auf den Versuch II in Hoffmann's Arbeit²⁾. Die Fibrinziffer des gefunden Blutes betrug 0,31, wurde aber nach den mir mitgetheilten Daten durch Paraglobulinzusatz auf 0,45 erhoben. 3 Stunden nach der Injection war die natürliche Fibrinziffer auf 0,17 gesunken. Das nach einer weiteren Stunde abgenommene Blut stand, wie Hoffmann in seiner Arbeit bemerkt, 24 Stunden lang ohne zu gerinnen und enthielt schliesslich bei genauerer Betrachtung nur einige unwägbare Flöckchen. In dieser Blutprobe konnte nun nach Hoffmann's Notizen die Gerinnung weder durch Zusatz von Fibrinferment, noch durch Zusatz von Paraglobulin, noch endlich durch gleichzeitigen Zusatz von Fibrinferment und Paraglobulin herbeigeführt werden, so dass sie demnach als nahezu gänzlich fibrinogenfrei betrachtet werden musste. Gegen diesen Schluss könnte nur eingewendet werden, dass es sich vielleicht nicht sowohl um einen Mangel an fibrinogener Substanz, als vielmehr um das Auftreten eines Stoffes im Blute handelte, welcher in positiver Weise die Gerinnung desselben hemmte. Dass dieses nicht der Fall war, ergab sich

1) Ich bemerke hierbei, dass ich von Hoffmann noch einige andere Notizen erhalten habe, die er bei Gelegenheit seiner Jaucheversuche zu Protokoll genommen, in seiner Arbeit aber nicht hat verwenden können und die ich zum Theil zum Schluss meiner Arbeit der Vervollständigung halber anführen werde.

2) Hoffmann, a. a. O. p. 72-74

aus dem Umfande, daß nach Hinzufügung von etwas Salzsäure zu dem kranken Blute die Gerinnung eintrat, wenn auch, wegen der großen Fermentarmuth des Blutes, erst nach Verlauf von mehreren Stunden; gleichzeitiger Zusatz von Fibrinferment beschleunigte sie wie gewöhnlich. Die Leukocytenzahl war in diesem Versuche von 13,55 auf 1,13 gesunken; in der letzten, aus der Vena cava genommenen Blutprobe betrug sie 2,03.

Ich lasse jetzt ein paar Versuche folgen, welche zeigen, daß der Verlauf der nach Jaucheinjection eintretenden Schwankungen im Gehalt des circulirenden Blutes an fibrinogener Substanz und an Paraglobulin auch ein anderer sein kann, als der bisher beobachtete. Zugleich sollten dieselben dazu dienen, die Wirkung festzustellen, welche Wasserzufuhr und Kohlensäuredurchleitung durch das Blut auf die Fibrinziffer ausüben.

Versuch III.

Schaf von 26200 Grm. Körpergewicht. Intravenöse Injection von 62 Ccm. unverdünnter filtrirter Jauche um 6^h 10' Morgens. Danach beschleunigte Respiration (120 Athemzüge in der Minute). 4 Stunden nach der Injection zeigt sich blutig gefärbter Harn; das Thier ist sehr unruhig. Am nächsten Morgen tritt Speichelfluß ein. 24 Stunden nach der Injection treten einige klonische Krämpfe auf, und darauf erfolgt der Tod. Die Körpertemperatur stieg von 39,6 auf 40,5. Kurz vor dem Tode betrug sie 40,1°.

Section: Dünnflüssiges Blut in allen vom Herzen abgehenden Gefäßen. An den Lungen nichts Charakteristisches.

Wie aus der nachfolgenden Tabelle zu ersehen ist, wurde einige Male so viel Blut abgenommen, daß auch die Einwirkung der Kohlensäuredurchleitung und der Verdünnung

mit destillirtem Wasser auf die Faserstoffziffer studirt werden konnte. Die Mischung mit Wasser geschah zu gleichen Theilen. Die Anordnung des Mikroskopes zur Zählung der Leukocyten war in diesem Veruche eine abweichende: auch hier Hartnack, Ocular 3, Linfensystem 7, aber nicht ausgezogener Tubus.

Die beigegebene graphische Darstellung bezieht sich, abgesehen von der Leukocytenzahl, nur auf die natürliche Faserstoffziffer und auf das durch Sättigung mit Paraglobulin erzielte Maximum des Fibrinprocents. Es wurden, wie gewöhnlich, 5 Ccm. Paraglobulinlösung zu 10 Ccm. Blut zugesetzt; dieselben enthielten 0,1827 Grm Paraglobulin. Auf 100 Ccm. Blut berechnet betrug der Paraglobulinzusatz demnach 1,827 Grm.

Schaf von 26200 Grm. Körpergewicht.

Faucheinjection = 2,37 Ccm. pro Kilo Körpergewicht
(cf. graphische Darstellung III).

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukocytenzahl		Quotient b : a.	Fibrinprocent.			
			½ St. nach der Blutabnahme	24 St.		Blut ohne Zusatz.	Maxim. n. Para- globul. Zusatz.	Nach CO ₂ durch- leitung.	Nach Wasser- Zusatz.
2. XI.	8 ^h 15'	I	118,2	19,6	0,17	0,20	0,36	—	—
„	9 ^h 10'	Injection.							
„	10 ^h 45'	II	34,7	—	—	0,15	0,27	—	—
„	12 ^h	III	21,3	—	—	0,10	0,56	—	—
„	1 ^h 30'	IV	15,7	—	—	0,07	0,33	0,09	—
„	3 ^h 45'	V	dunkel	7,8	—	0,10	0,29	—	0,16
„	6 ^h	VI	desgl.	4,5	—	0,08	0,34	0,09	0,20
„	8 ^h 20'	VII	desgl.	3,9	—	0,10	0,36	—	0,17
3. XI.	9 ^h 30'	VIII	9,0	3,4	0,38	0,17	1,16	0,16	0,26

Tod 9^h 55' Morgens des zweiten Tages.

Nach der obigen Bemerkung über die Anordnung des Mikroskopes bei diesem Versuche, erscheint es verständlich, warum die Leukocytenzahl des normalen Blutes hier höher als gewöhnlich ausgefallen ist; die Zählung fand eben dieses Mal bei geringerer Vergrößerung statt.

Durch ein Versehen wurden dieses Mal die Blutproben vom ersten Tage keiner Revisionszählung am zweiten Tage unterworfen, mit Ausnahme der noch gar nicht gezählten, in der Dunkelheit abgenommenen; der Quotient $b : a$ kann also für den ersten Tag (mit Ausnahme des gefunden Blutes) nicht gebildet werden. Ergänzt man sich jedoch die fehlenden Revisionszahlen, indem man, von der Blutprobe V hinaufgehend, sie sich weiter wachsend denkt, so sieht man, daß die betreffenden Quotienten jedenfalls mehr als 0,5 betragen hätten, also beträchtlich größer gewesen wären, als im gefunden Blute. Schon der Quotient $\frac{b(V)}{a(IV)}$, der jedenfalls kleiner sein muß, als der eigentlich zu bildende Quotient $\frac{b(V)}{a(V)}$, ist = 0,50.

Der Einfluß der Kohlensäure auf die Faserstoffziffer ist sehr gering, viel stärker schon der des Wasserzusatzes, der aber hinter dem des Paraglobulins doch immer noch weit zurückbleibt. Es ist aber hierbei zu berücksichtigen, daß der Wasserzusatz nur bei den den letzten Aderlässen entsprechenden Blutproben vorgenommen wurde, zu einer Zeit also, wo das Blut sicherlich sehr fermentarm war, und wo andererseits die Wirkung des Paraglobulins auf die Fibrinziffer, nach unseren bisherigen Erfahrungen, wieder geringer wird. Am folgenden Tage ist diese Wirkung wieder eine kolossale und die des Wassers ihr gegenüber eine höchst unbedeutende.

Die Veränderungen, welchen das Gerinnungssubstrat in quantitativer Hinsicht in Folge der Jaucheeinjection unterliegt, lassen sich am besten durch Betrachtung der graphischen

Darstellung erkennen. Die natürliche Faserstoffziffer sinkt, um sich am Abend wieder ein wenig zu heben; noch höher steht sie am folgenden Morgen. Die Schwankungen der fibrinogenen Substanz spiegeln sich wieder in denen der durch Paraglobulinzusatz erzeugten Maxima der Fibrinziffer; man hat sich ihre Curve demnach der der letzteren parallel gehend zu denken: wie man sieht, sinkt sie zuerst, steigt dann an, sinkt zum zweiten Male, um zuletzt wieder anzusteigen und am folgenden Morgen eine außerordentliche Höhe zu erreichen.

Bei Beurtheilung der pathologischen Veränderungen im Paraglobulingehalt des Blutes ist Folgendes festzuhalten: überall, wo die Curve des Paraglobulinmaximums des Fibrins (d. h. eigentlich die Curve der fibrinogenen Substanz) ansteigt, die Curve der natürlichen Fibrinziffer aber trotzdem sinkt, muß auch das Paraglobulin im Blute abgenommen haben; überall, wo das Entgegengesetzte stattfindet, muß der Paraglobulingehalt des Blutes gewachsen sein.

Dafs solche das Paraglobulin und die fibrinogene Substanz betreffende entgegengesetzte Bewegungsrichtungen im vorliegenden Versuche vorgekommen sind, ergibt sich sogleich aus der Betrachtung des Ganges der beiden in Rede stehenden Curven. Wo dieselben aber, in gleicher Richtung sich bewegend, auf- oder absteigen, lassen sich über das Verhalten des Paraglobulins nur Vermuthungen anstellen.

Das Besondere in diesem Versuche besteht in dem Umstande, dafs die fibrinogene Substanz im Blute, nachdem sie in Folge der Injection eine anfängliche Verminderung erfahren, sich bald wieder erhebt, ihren ursprünglichen Werth übersteigt und von nun an, trotz aller Schwankungen, denselben dauernd überragt, um am folgenden Morgen, kurz vor dem Tode des Thieres, ihre höchste Höhe zu erreichen.

Die absolute Kleinheit der natürlichen Fibrinziffern beweist aber zugleich, daß das Blut in Folge der Injection im Allgemeinen an Paraglobulin verarmt ist, am meisten wohl am folgenden Tage, an welchem es sich wie ein fibrinogenreiches und zugleich sehr paraglobulinarmes Transfudat verhält.

Versuch IV.

Schalbock von 29000 Grm. Körpergewicht. Injection von 103 Ccm. Jauche um 9 h 35' Morgens. Nach derselben ist das Thier matt und apathisch. Die Athmung ist nicht sehr beschleunigt (56 Athemzüge in der Minute); einige Stunden später tritt Dyspnoe auf: die Schwäche nimmt zu; häufige Durchfälle, die am Abend einen blutigen Charakter annehmen. Blutiger Harn ist nicht bemerkt worden. Die Körpertemperatur erhob sich von 40,2 beim gefundenen Thier auf 41,0, fünf Stunden nach der Injection; die letzte am Abend vorgenommene Messung ergab 40,6° im Rectum. Am nächsten Morgen wurde das Thier verendet gefunden.

Section: Aus den Nasenlöchern quillt schaumige Flüssigkeit hervor; in den Pleurahöhlen findet sich blutig gefärbte Flüssigkeit. Im rechten und linken Herzen zeigen sich subendocardiale Ekchymosen; auf beiden Lungen subpleurale Blutaustritte. Die Lungen sind voluminös, mit reichlicher schaumiger Flüssigkeit durchtränkt. In den Verzweigungen der Art. pulmonalis lassen sich keine Gerinnfel entdecken.

In diesem Versuche wurden bei jedem Aderlasse zum Zweck der Fibrinbestimmungen über 40 Ccm. Blut abgenommen und zu je 10 Ccm. in vier bereit stehende Gläser vertheilt, von welchen das erste und dritte leer waren, das zweite 5 Ccm. Paraglobulinlösung (mit 5 Ccm. Wasser verdünnt und 0,8% Kochsalz in der Gesamtmenge enthaltend)

und das vierte 10 Ccm. destillirten Wassers enthielt. Das Blut im dritten Glafe wurde fogleich $\frac{1}{2}$ Minute lang mit Kohlenfäure behandelt und dann ausgefclagen.

In der graphifchen Darstellung bedeuten die einzelnen Curven dasfelbe, wie in der zu Versuch I. gehörigen, mit Ausnahme der punktirt-geftrichelten, welche hier die Schwankungen der Faserstoffziffern nach Waffezufatz verfinnbildlicht; die hinzukommende durch Kreuzchen dargestellte Curve bezieht sich auf die Faserstoffziffern des mit Kohlenfäure behandelten Blutes.

Eine Revisionszählung der Leukocyten am folgenden Tage fand in diesem Veruche nicht statt, es fehlt demnach der den Quotienten $b : a$ angebende Tabellenstab.

Der Zufatz an trockenem Paraglobulin betrug, auf 100 Ccm. Blut berechnet, 2,675 Grm.

Schafbock von 29000 Grm. Körpergewicht.

Tauchinjection = 3,55 Ccm. pro Kilo Körpergewicht.

(cf. graphifche Darstellung IV).

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukocytenzahl im lebenden Blute.	Fibrinprocente.			
				Blut ohne Zusatz.	Maximum nach Paraglobulin-zufatz.	Nach CO ₂ durchleitung.	Nach Wasser-zufatz.
18. XI	9 ^h 30'	I	58,8	0,36	0,45	0,38	0,36
„	9 ^h 35'	Injection					
„	10 ^h 45'	II	10,5	0,27	0,31	0,29	0,27
„	12 ^h 30'	III	7,0	0,28	0,75	0,24	0,25
„	1 ^h 30'	IV	6,3	0,19	0,53	0,25	0,23
„	4 ^h 15'	V	dunkel	0,10	0,31	0,12	0,11
„	6 ^h	VI	desgl.	0,11	0,65	0,13	0,13
„	8 ^h	VII	desgl.	0,11	0,55	0,13	0,20

Tod in der Nacht.

Nach dem Vorangegangenen kann ich die Analyse dieses Versuches dem Leser überlassen; er verhält sich in Bezug auf die Schwankungen der fibrinogenen Substanz und des Paraglobulins im Blute durchaus ähnlich dem vorhergehenden Versuche, nur dafs hier die fibrinogene Substanz ihren höchsten Stand nicht, wie dort, am Schluss des Versuchs, sondern mitten am Tage erreicht; im Uebrigen verweise ich auf die Tabelle und die graphische Darstellung.

Ich mache ferner darauf aufmerksam, wie annähernd genau, verglichen mit der Curve des Paraglobulinmaximums des Fibrins, die Curven des mit Kohlensäure und Wasser behandelten Blutes die eigentliche Fibrincurve begleiten; die Wirkung dieser Agentien auf die Faserstoffgerinnung kommt demnach gegenüber der des Paraglobulins kaum in Betracht.

Zum Schlusse dieser Versuchsreihe mufs ich noch bemerken, dafs, wenn ich auch genöthigt war grössere Jauchemengen zu injiciren, als Bojanus, dieselben doch immer noch viel kleiner waren, als die von ihm injicirten Wasserquantitäten in seinen bezüglichlichen anderen Versuchen. Dennoch wirkten sie viel schneller verderblich, sowohl auf die Leukocytenzahl und die Faserstoffziffer, als auf das Allgemeinbefinden des Thieres, als jene Wasserinjectionen von Bojanus und Hoffmann. Auf blosse Wasserwirkungen können demnach die Resultate meiner bisher mitgetheilten Injectionsversuche nicht bezogen werden.

Als Anhang zu diesem Abschnitte theile ich noch einen Versuch mit, in welchem ich die Wirkung aufgelösten Hämoglobins auf die farblosen Blutkörperchen genauer zu studiren beabsichtigte. Es liegt bis jetzt nur ein solcher

Verfuch vor, welcher von Hoffmann angestellt wurde); (die Verfuche von Sachsfendahl und Bojanus bezogen sich auf die durch das Hämoglobin bewirkten Veränderungen des vitalen und postmortalen Fermentgehalts des Blutes und die der Faserstoffziffer). Hoffmann kam es darauf an zu zeigen, dafs auch das eigene Hämoglobin des Thieres im aufgelösten Zustande verderblich in dessen Kreislauf wirke; da er zugleich den Gang der Leukocyten- und Fibrinziffercurve ermitteln, fomit den momentan tödtlichen Ausgang durch Thrombose des Herzens und der grofsen Gefäfsse vermeiden wollte, fo applicirte er eine sehr kleine Hämoglobininjection (60 Ccm. [0,36 pro Kilo] Hämoglobininlösung). Er erreichte seinen Zweck, und das Thier starb erst nach 6 Stunden. $\frac{3}{4}$ Stunden nach der Injection war die Leukocytenzahl auf $\frac{1}{10}$ ihrer ursprünglichen Höhe gesunken.

Ich beabsichtigte nun aber gerade durch den Versuch festzustellen, ob in Fällen mit raschem tödtlichen Ausgange die plötzlichen Gerinnungen im Herzen und in den grofsen Gefäfsen Hand in Hand gehen mit einer ebenso plötzlichen durch das Hämoglobin bewirkten Zerstörung der farblosen Blutkörperchen. Die plötzliche Erhöhung des vitalen Fermentgehalts und das im schnellsten Wechsel auf einander folgende Auf- und Abschwanken der Fibrinziffer, das schliesslich mit einem tiefen Sinken derselben endigt, waren schon von Sachsfendahl²⁾ und Bojanus³⁾ beobachtet worden.

1) cf Hoffmann a. a. O. p 83-86.

2) cf Sachsfendahl a. a. O. p 39-50.

3) l. c. p 83-95.

Versuch V.

Schaf von 14350 Grm. Körpergewicht. Nachdem dem gefunden Thiere etwas Blut zur Zählung der Leukocyten und zur Faferstoffbestimmung abgenommen, fand eine Injection von 15 Ccm. frischer, nach den bekannten Regeln verfertigter Pferdehämoglobinlösung (aus dem venösen Blute gewonnen) in das centrale Ende der Vena jugularis ext. statt. Nicht volle drei Minuten nach Beendigung derselben wurde die zweite Blutprobe abgenommen. Da sich die Symptome der tödtlichen Wirkung des Hämoglobins aber nicht einstellten, überhaupt keine bedrohlichen Erscheinungen auftraten, so wurde 5 Minuten nach Beendigung der ersten eine zweite Hämoglobininjection von 20 Ccm. applicirt und wiederum nach nicht vollen 3 Minuten etwas Blut entzogen. Es folgten in kurzen Intervallen, über welche die nachfolgende Tabelle das Genauere angiebt, eine dritte (100 Ccm.), vierte (45 Ccm.), fünfte (175 Ccm.) und sechste (45 Ccm.) Hämoglobininjection, immer mit dazwischen gesetzten Blutenziehungen, so daß dem Thiere im Ganzen 400 Ccm. Hämoglobinlösung beigebracht wurden; ohne daß der gewünschte Effect — schleuniger Tod — eintrat. Das Hämoglobin war also entweder sehr wenig wirksam (eine Annahme, die mit den betreffenden Erfahrungen *Sachsensdahl's* übereinstimmt), oder, was mir weniger wahrscheinlich erscheint, das Versuchsthier besaß eine kolossale Widerstandsfähigkeit gegen die specifische Wirkung desselben. Nichts destoweniger glaube ich die Versuchsergebnisse mittheilen zu müssen.

Schon während der Injectionen, die sich im Ganzen über einen Zeitraum von 38 Minuten erstreckten, hatte sich beim Thiere Unruhe und beschleunigte Athmung eingestellt.

Nach der 6. Injection wurde es losgebunden und zu Boden gesetzt. Bald darauf trat Athemnoth auf, aus den Nüstern floss blutig gefärbter Schleim ab, und es wurde zu wiederholten Malen blutiger Harn entleert; Durchfälle traten nicht ein, ein paar Mal erfolgten Darmentleerungen, der Koth war von normaler, wenn auch nicht ganz fester Beschaffenheit. Dieser Zustand blieb sich ziemlich gleich, nur steigerte sich die Unruhe des Thieres, so dafs es sich bald niederlegte, bald wieder aufrichtete, was mit der sich steigenden Dyspnoe im Zusammenhange stand. 7 $\frac{1}{2}$ Stunden nach Beendigung der ersten Injection stürzte das Thier plötzlich unter Zuckungen zu Boden und verendete; es gelang nach sofortiger Eröffnung der Brusthöhle aus dem noch pulsirenden Herzen eine Blutprobe sowohl zur Zählung der Leukocyten, als auch zur Faserstoffbestimmung zu erhalten; sie ist in der Tabelle unter der Nummer X angeführt.

Section: Zahlreiche subpleurale und subpericardiale Ekchymosen. Das rechte Herz enthält dunkles flüssiges Blut, aber keine Gerinnfel, auch im linken Herzen keine Coagula, dagegen subendocardiale Ekchymosen sichtbar. Die Lungen sind voluminös, beim Einschnneiden in die Lungensubstanz ergießt sich schaumige Flüssigkeit über die Schnittfläche. In den Verzweigungen der Pulmonalarterie zeigen sich keine Gerinnfel.

Ich habe hier zu bemerken, dafs die den Nummern VIII und IX der Tabelle entsprechenden Blutproben mir schon durch ihre sehr dunkle Farbe auffielen; trotz längeren Schlagens mit dem Fischbeinstäbchen schied sich in ihnen kein Faserstoff aus; sie wurden bei Seite gestellt und am folgenden Tage untersucht, aber auch jetzt, nach 24 Stunden, waren in ihnen keine Gerinnfel bemerkbar. Dagegen hatten sich in der Blutprobe X, aus welcher ebenfalls kein Faserstoff

ausgeschlagen werden konnte, bis zum folgenden Tage mehrere zarte Flocken ausgeschieden, die *lege artis* ausgewaschen, aufs Filtrum gebracht und gewogen wurden.

Schaf von 14350 Grm. Körpergewicht.

Sechs Hämoglobininjectionen. Gesamtmenge der injicirten Hämoglobininlösung = 400 Ccm.

(pro Kilo Körpergewicht 27,87 Ccm. Hämoglobininlösung).

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukocytenzahl.		Quotient b : a.	Fibrin %
			1/2 Stunde nach der Blutabnahme.	24 Stunden nach der Blutabnahme.		
21. X	9 ^h 45'	I.	50,4	10,5	0,21	0,22
„	9 ^h 53' 10"	1. <i>Inject.</i> (1,05 Ccm. pr. Kilo Körpergw.)				
„	9 ^h 56'	II.	23,8	5,6	0,24	0,23
„	9 ^h 58' 15"	2. <i>Inject.</i> (1,39 Ccm. pr. Kilo Körpergw.)				
„	10 ^h 1' 10"	III.	12,6	4,2	0,33	0,20
„	10 ^h 2' 30"	3. <i>Inject.</i> (6,96 Ccm. pr. Kilo Körpergw.)				
„	10 ^h 11' 50"	IV.	37,2	4,2	0,11	0,22
„	10 ^h 13' 50"	4. <i>Inject.</i> (3,14 Ccm. pr. Kilo Körpergw.)				
„	10 ^h 17' 30"	V.	22,4	4,2	0,19	0,12
„	10 ^h 19' 15"	5. <i>Inject.</i> (12,20 Ccm. pr. Kilo Körpergw.)				
„	10 ^h 31' 30"	VI.	19,6	2,8	0,14	0,11
„	10 ^h 32' 30"	6. <i>Inject.</i> (3,14 Ccm. pr. Kilo Körpergw.)				
„	10 ^h 36' 30"	VII.	22,4	4,2	0,19	0,07
„	1 ^h	VIII.	14,0	2,8	0,20	Nach 24 St. keine Aus- scheidung. desgl.
„	3 ^h 10'	IX.	15,7	7,0	0,45	
„	5 ^h 20'	X.	dunkel	12,6	—	

Tod um 5^h 20'.

Obgleich durch die Hämoglobininjectionen der beabsichtigte Effect nicht herbeigeführt wurde, so kann ich den Versuch im Hinblick auf seinen eigentlichen Zweck doch als gelungen ansehen; denn, in Anbetracht der geringen Wirksamkeit des angewandten Hämoglobins, ist es jedenfalls ein bemerkenswerthes Resultat, daß die Leukocytenzahl in nicht ganz 3 Minuten nach der ersten und in ebenso kurzer Zeit nach der zweiten Injection von 50,4 auf resp. 23,8 und 12,6 gesunken war. Weiterhin schwankt sie in derselben Weise, wie dies von Sachsensdahl und Bojanus für den vitalen Fermentgehalt und die Fibrinziffer beobachtet worden, auf und ab, um zuletzt dauernd zu sinken. Man kann sich hier nach vorstellen, wie heftig die Wirkung des Hämoglobins auf die Leukocyten in Fällen momentaner Thrombenbildung im Gefäßsystem sein muß. Die Fibrinziffer zeigt ähnliche Schwankungen, nur bewegen dieselben sich in viel engeren Grenzen, als in den Versuchen von Bojanus; zuletzt sinkt sie sehr tief.

Ein sehr unregelmäßiges Verhalten zeigt der Quotient $b : a$; sieht man jedoch genauer zu, so findet man im Allgemeinen, daß er steigt, wo die Leukocytenzahl sinkt und daß er sinkt, wo diese durch Zufuhr neuer Elemente steigt. Nur beim Vergleich der Blutprobe VI mit der ihr vorausgehenden und ihr nachfolgenden (welche beide mit einander übereinstimmende Werthe ergeben) zeigt sich ein anderes Resultat. Zwischen der Blutprobe VIII und IX liegt eine Zeit von mehr als 3 Stunden, innerhalb welcher die verhältnißmäßig schwerer zerfallenden Leukocyten sich in überwiegender Menge im Blute angehäuft haben konnten.

Charakteristisch für die Hämoglobininjectionen ist also eine fast explosionsartige Vernichtung der farblosen Blutkörperchen und eine unmittelbar darauf folgende, ebenso explo-

fionsartige Herstellung aller Gerinnungsbedingungen, d. h. die plötzliche Aufhäufung des Fibrinfermentes, (von welchem wir sicher wissen, daß es in den Leukocyten nicht präexistirt, sondern sich erst aus ihren Zerfallproducten entwickelt) und des Gerinnungssubstrates, mag dasselbe nun gradeswegs aus den farblosen Blutkörperchen hervorgehen, oder erst aus einem von ihnen bei ihrem Untergange gelieferten Material entstehen. In Fällen intensiverer Einwirkung des Hämoglobins kommt es eben alsdann zu plötzlicher tödtlicher Thrombenbildung im Gefäßsystem

Wie anders wirkte in dieser Hinsicht die Jauche in den Versuchen von Birk, Bojanus, Hoffmann und mir: vergleichsweise langsam sank der Faserstoff vom Moment der Injection bis zum Eintritt des Todes, und Stunden vergingen, ehe die Leukocytenzahl ihr Minimum, der vitale Fermentgehalt sein Maximum erreicht hatte. Der Organismus aber kann kolossale Fermentquantitäten im Kreislauf unwirksam machen, wenn sie nur nicht zu plötzlich auftreten; darum sind Gerinnungsbildungen im Gefäßsystem nach Jaucheinjectionen, trotz der großen Anzahl von Versuchen, nur ein Mal beobachtet worden und zwar von Hoffmann im Versuch VII¹⁾, in welchem die Jauche so heftig wirkte, daß der Tod eine halbe Stunde nach der Injection erfolgte.

1) l. c. p. 81

IV.

Ueber die Wirkung der intravenösen Injection von Fibrinferment- und von Pepsinlösungen auf das Blut.

Es schien mir aus manchen Gründen wünschenswerth, in einigen Versuchen die Wirkung chemischer Fermente auf das circulirende Blut zu prüfen. Aeusere Gründe veranlassten mich jedoch, mich in dieser Hinsicht auf zwei zu dieser Gruppe gehörige Fermente zu beschränken, auf das Fibrinferment und auf das Pepsin.

Injectionen von Fibrinfermentlösungen sind schon von Edelberg, Birk und Sachsensdahl ausgeführt worden, aber nur im Hinblick auf die unter Umständen (bei sehr hoher Concentration) tödtliche Wirkung derselben resp. auf die durch sie herbeigeführten Aenderungen der Körpertemperatur, des vitalen und postmortalen Fermentgehalts, nicht im Hinblick auf die farblosen Blutkörperchen und die Faserstoffziffer, da beide erst später in den Kreis der Untersuchungen gezogen wurden.

Auf das Pepsin wurde ich durch die Mittheilung von Albertoni¹⁾ aufmerksam, dass Injection einer Lösung des Tromsdorff'schen Präparates in 0,1 procentiger Salzsäure die Gerinnungsfähigkeit des Blutes aufgehoben und die Fibrinziffer herabgesetzt habe. Nach Injection von

1) Med. Centralblatt 1878, p. 641-644; Jahresbericht für Thierchemie von Maly 1878 p. 126 u. 127.

Pancreatin (in Glycerinlösung von Schuchard und von Trommsdorff bezogen) in den Blutstrom beobachtete er dieselben Erscheinungen, außerdem aber noch eine mehr oder weniger beträchtliche Zerstörung der weissen Blutkörperchen. In welcher Weise Albertoni namentlich die Verminderung der Leukocytenzahl festgestellt hat, ist aus den citirten, mir allein zu Gebote stehenden literarischen Quellen nicht ersichtlich. Leider konnte ich das Trommsdorff'sche Präparat nicht erhalten, ich versuchte es daher mit dem von Witte in Rostock, mit welchem ich jedoch lange nicht so intensive Wirkungen wie Albertoni erzielte.

A. Versuche mit Fibrinferment.

Um eine doch immer drohende tödtliche Wirkung des Fibrinferments zu vermeiden, extrahirte ich das Fermentpulver nicht, wie Edelberg, mit 8, sondern mit 15 Gewichtstheilen Wasser¹⁾. Da das Filtriren einige Stunden beansprucht, das Fibrinferment aber beim Stehen in feinen Lösungen an Wirksamkeit verliert, so begann ich das Extrahiren um 7 Uhr Morgens, brachte die Masse nach einer Stunde auf ein Filtrum und hatte nach 2—3 Stunden die nöthige Menge Filtrat gewonnen, so dafs ich die Injection sogleich, noch früh am Tage, folgen lassen konnte. Ich bemerke hierbei, dafs meine Fermentlösungen nur 0,75 % eines eiweisartigen Körpers enthielten.

Der Mittheilung der detaillirten Versuchsergebnisse schicke ich einige Angaben voraus, welche sich auf Beobachtungen von allgemeiner Bedeutung beziehen.

Das unmittelbar nach der Injection abgenommene Blut

1) Zur Herstellung des Fermentpulvers diente mir das Alkoholcoagulum von Rinderblutserum, welches 10 Tage unter Alkohol gelegen hatte.

erschien dunkelvenös gefärbt und zeigte eine mehr oder weniger bedeutende Verlangsamung der Gerinnung. Allmählich — im Laufe einiger Stunden — stellte sich in beiden Hinfichten das normale Verhalten des Blutes wieder ein. Die Verlangsamung der Gerinnung machte sogar schließlich einer Beschleunigung Platz.

Die Körpertemperatur habe ich in drei von vier Versuchen beobachtet und dabei zwei Mal, übereinstimmend mit Edelberg, eine Erhöhung derselben constatirt, welche nur in einem Falle (Versuch I, Schaf) länger anhielt und am nächsten Tage noch nachweisbar war; das dritte Mal war eine Steigerung der Temperatur nicht zu bemerken.

Das Allgemeinbefinden der Thiere schien nur anfangs gestört, mit Ausnahme eines Falles, (Versuch IV), wo gar keine krankhafte Affection sichtbar wurde.

Die krankhaften Symptome waren: Schwäche, Mattigkeit, Zittern des Körpers; Erscheinungen, die allesamt nach einigen Stunden verschwunden waren. Am nächsten Tage machten die Thiere sämmtlich den Eindruck gefunder Geschöpfe.

Die Injectionen wurden immer ziemlich langsam ausgeführt, so daß 100 Ccm. etwa in 3- 4 Minuten dem Thiere beigebracht wurden.

Ich lasse nun die Versuche folgen. Da sie aber sehr übereinstimmende Resultate ergeben haben, so werde ich sie am Schlusse dieses Abschnittes gemeinsam besprechen.

Versuch I.

Schafbock von 18000 Grm. Körpergewicht. Injection von 135 Ccm. Fermentlösung um 11 h 5'. Gleich nach der Injection machen sich Mattigkeit, Schwäche und beschleunigte Athmung geltend. Nach 1½ Stunden be-

ginnt das Thier sich zu erholen, am Nachmittag ist es schon ziemlich munter und frist. Die Körpertemperatur stieg von 39,1 beim gefundenen Thier bis auf 40,4 am ersten Tage und betrug am folgenden Tage noch 40,5; ebenso hatte sich die Respirationsfrequenz von 28 bis auf 90 Athemzüge in der Minute erhoben und betrug am folgenden Tage noch 60.

5 Minuten nach der Injection wurde stark blutig gefärbter Harn entleert, was sich im Laufe des Tages mehrfach wiederholte; während es aber anfangs der 10fachen Verdünnung des Harns mit Wasser bedurfte, um die Hämoglobinstreifen im Spectrum sichtbar zu machen, nahm späterhin die Hämoglobinmenge so weit ab, daß jetzt die 2fache Verdünnung des Harns mit Wasser genügte. Am nächsten Tage erschien das Thier ganz gesund, der Harn war jetzt wieder von normaler Färbung.

In diesem, wie in allen folgenden, zu dieser Gruppe gehörenden Versuchen, außer den beiden Blutproben zur Zählung der Leukocyten und zur Faserstoffbestimmung, bei jeder Blutabnahme noch eine dritte Probe von einigen Ccm. in einem Reagirgläschen zum Zwecke der Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes, sowie eine vierte Probe von 10 Ccm. direct in 150 Ccm. 95^o/igen Alkohols aufgefangen, letztere zur Bestimmung des vitalen Fermentgehalts des Blutes nach den von Birk¹⁾ und Bojanus²⁾ angegebenen Regeln.

Der Eintritt der Gerinnung wurde im vorliegenden Versuche in Folge der Injection verzögert: das normale Blut gerann in 3' 30'', das 1 Minute nach beendeter Injection abgenommene erst in 6'; in der vier Minuten später abgenommenen Blutprobe erfolgte die Gerinnung schon in 2' 15'',

1) L. c. p. 12, u. 13.

2) L. c. p. 20 u. 21.

also schneller als im gefundenen Blute. Weiterhin schwankten die Gerinnungszeiten zwischen 2' 15" und 4' 30".

Schafbock von 18000 Grm. Körpergewicht.

Injection von Fibrinfermentlösung = 7,5 Ccm. pro Kilo Körpergewicht.

(cf graphische Darstellung V, a u. b)¹⁾.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukoeytenzahl		Quotient b : a	Vitaler Fermentgehalt.	Fibrin %	
			1/2 Stund.	24 Stund.			Blut ohne Zusatz	Maximum nach Paraglobulin-zusatz.
8. XII	10 ^h 45'	I	55,3	16,8	0,30	1,14	0,27	0,42
"	11 ^h 5'	Injection beendet.						
"	11 ^h 6'	II	26,6	7,0	0,26	1,34	0,22	0,26
"	11 ^h 10'	III	26,6	4,2	0,16	1,08	0,24	0,30
"	11 ^h 20'	IV	30,8	18,2	0,59	7,19	0,25	0,29
"	11 ^h 50'	V	15,4	2,1	0,14	1,45	0,23	0,25
"	1 ^h 30'	VI	16,8	2,1	0,13	7,74	0,21	0,24
"	4 ^h 30'	VII	dunkel	9,8	—	7,69	0,23	0,35
"	7 ^h	VIII	desgl.	12,6	—	6,67	0,22	0,26
9. XII	12 ^h 40'	IX	58,8	23,7	0,40	1,67	0,33	0,41

Das Thier gesund.

1) In der diesem Versuche beigegebenen graphischen Darstellung V, a entspricht die die Schwankungen der Leukoeytenzahl angehende Curve der Zeit nach nicht dem schnellen Abfälle dieses Werthes; das anfängliche Sinken der Leukoeytenzahl nach der Injection, welches sich in der Curve in einem Zeitraum von 6 Minuten (1 mm = 6 Minuten) abspielt, fand in Wirklichkeit bereits in einer Minute statt. — Um das anfängliche schnelle Sinken der Leukoeytenzahl, wie auch die rasche Abnahme der natürlichen Fibrinziffer und des Paraglobulinmaximums des Fibrins richtig zu veranschaulichen, habe ich noch eine zweite graphische Darstellung diesem Versuch beigelegt (V, b); sie bezieht sich auf die 5 ersten der Injection folgenden Minuten; die Masse für die Faserstoffziffern und die Leukoeytenzahl sind hier dieselben, wie in den anderen graphischen Darstellungen; dagegen sind die Masse auf der Abscisse der Zeit 30 Mal vergrößert worden, so dass jetzt 5 mm = 1 Minute entsprechen.

Versuch II.

Hund von 9500 Grm. Körpergewicht. Injection von 80 Ccm. Fibrinfermentlösung; nach derselben erscheint das Thier matt, apathisch, legt sich nieder; erholt sich aber bereits nach einer Stunde und befindet sich am Nachmittage anscheinend wohl. Steigerung der Körpertemperatur und der Respirationfrequenz wurde nicht beobachtet.

Hinsichtlich der Gerinnungszeiten des Blutes ist Folgendes zu bemerken: das dem gefundenen Thiere abgenommene Blut gerann in 4 Minuten. $\frac{1}{2}$ Minute nach der Injection betrug die Gerinnungszeit 6 Minuten; in der 8 Minuten darauf abgenommenen Blutprobe wurde am ersten Tage gar keine Fibrinausscheidung bemerkt; das Reagirgläschen wurde bei Seite gestellt; erst am dritten Tage nach der Injection zeigten sich sehr zarte Flöckchen. Dem entsprechend kam es in der zur Bestimmung der Faserstoffziffer dienenden Blutprobe, sowohl in dem Blut allein, wie auch in dem Blut und den entsprechenden Paraglobulinzusatz enthaltenden Gläschen, nur zur Bildung minimier unwägbarer Fibrinflöckchen erst am nächsten Tage. Die dritte Blutprobe nach der Injection (Nr. IV der Tabelle) wurde 7 Minuten nach der zweiten abgenommen: in dem zur Bestimmung der Gerinnungszeit dienenden Blutprobchen schieden sich erst nach 24 Stunden kleine Flöckchen aus, ebenso in der zur Faserstoffbestimmung abgenommenen Blutmenge am folgenden Tage — jetzt schon wägbare — Fibrinflocken. Daselbe gilt von der nächsten nach weiteren 15 Minuten abgenommenen Blutprobe, nur dass hier die nach c. 24 Stunden aufgetretenen Fibrinflocken schon grössere waren.

Von hier an begannen die Gerinnungszeiten sich zu verkürzen, sie betrugen in den den Tabellennummern VI—IX ent-

sprechenden Blutproben 5', 2', 1', 1'. Die Gerinnungszeit war also schliesslich gegenüber der des normalen Blutes beschleunigt. Am folgenden Tage betrug sie 2'.

Hund von 9500 Grm. Körpergewicht.

Injection von Fibrinfermentlösung = 8,4 Ccm. pro Kilo Körpergewicht.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukoeytenzahl		Quotient $\frac{b}{a}$	Viskosität Fermentlösung.	Fibrin %	
			½ Stund.	24 Stund.			Blut ohne Zusatz	Maximum nach Paraglobulin-zusatz
11.XII	10 ^h 50'	I	49,0	18,2	0,37	0,74	0,16	0,30
"	10 ^h 59' 30"	Injection beendet.						
"	11 ^h	II	19,6	7,0	0,36	1,83	0,06	0,08
"	11 ^h 8'	III	7,0	2,8	0,40	7,92	unwägbare Flockchen	
"	11 ^h 15'	IV	8,4	4,2	0,50	7,55	0,08	0,16
"	11 ^h 30'	V	22,4	12,6	0,56	0,98	0,13	0,12
"	12 ^h 5'	VI	28,0	12,6	0,45	1,09	0,10	0,14
"	1 ^h 30'	VII	37,1	15,4	0,42	0,56	verun- glückt	0,19
"	5 ^h	VIII	dunkel	70,0	—	1,73	0,15	0,24
"	7 ^h 30'	IX	desgl.	93,8	—	3,77	0,19	0,26
12.XII	11 ^h 45'	X	125,3	62,3	0,50	35,00	0,31	0,45

Das Thier bleibt am Leben.

Versuch III.

Hund von 13000 Grm. Körpergewicht. Injection von 100 Ccm. Fibrinfermentlösung. Gleich nach derselben erscheint das Thier sehr krank, zittert am ganzen Leibe; beim Versuch sich aufzurichten knicken die Hinterbeine ein. Dieser Zustand hält c. 3 Stunden an, dann erholt sich das

Thier, am Nachmittag frist es bereits. Die Körpertemperatur stieg von 38,9 auf 39,5; die Respirationsfrequenz blieb normal. Am nächsten Tage war der Hund ganz gesund.

Die Gerinnungszeit des gefunden Blutes betrug 2 Minuten; vier Minuten nach der Injection gerann das Blut in 25'; nach weiteren 20 Minuten in 5'; und schwankte späterhin die Gerinnungszeit zwischen 1' 45" und 3' 45".

Hund von 13000 Grm. Körpergewicht.

Injection von Fibrinfermentlösung = 7,7 Ccm. pro Kilo Körpergewicht.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukoeytenzahl		Quotient b : a.	Vitaler Fermentgehalt.	Fibrin %	
			1/2 Stnd. nach der Blutabnahme.	24 Stnd.			Blut ohne Zusatz.	Maximum nach Paraglobulin-Zusatz.
5. XII	10 ^h 45'	I	66,5	21,0	0,32	3,59	0,25	0,37
"	11 ^h 3'	Injection beendet.						
"	11 ^h 7'	II	15,4	2,1	0,14	1,03	0,11	0,11
"	11 ^h 27'	III	39,2	9,8	0,25	16,24	0,22	0,20
"	12 ^h 40'	IV	47,6	23,8	0,50	4,75	0,22	0,23
"	1 ^h 55'	V	60,2	23,8	0,40	48,00	0,26	0,30
"	4 ^h 50'	VI	dunkel	49,0	—	21,29	0,30	0,45
"	7 ^h 10'	VII	desgl.	79,8	—	9,02	0,30	0,51
6. XII	11 ^h 30'	VIII	129,5	48,3	0,37	44,44	0,38	0,83

Der Hund bleibt am Leben.

Versuch IV.

Hund von 21500 Grm. Körpergewicht. Injection von 180 Ccm. Fibrinfermentlösung. Krankheitsercheinungen waren nicht bemerkbar. Die Körpertemperatur schwankte

am ersten Tage zwischen 38,6 und 38,9, am nächsten Tage war sie auf 39,5⁰ gestiegen.

In Betreff der Gerinnungszeit ist anzuführen, daß das gefunde Blut in 3' 30'' gerann; unmittelbar (1 Minute) nach der Injection betrug die Gerinnungszeit 30'; fünf Minuten später nur 2 Minuten; weiterhin blieb die Gerinnungszeit am ersten Tage normal; am folgenden Tage betrug sie 1'30''.

Hund von 21500 Gm. Körpergewicht.

Injection von Fibrinfermentlösung == 8,4 Ccm. pro Kilo Körpergewicht.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukoeytenzahl		Quotient b : a.	Vitaler Fermentgehalt.	Fibrin %	
			1/2 Std. nach der Blutabnahme.	24 Std.			Blut ohne Fibrinogenzusatz.	Maximum nach Paraglobulinzusatz.
16. XII	11 ^h 30'	I	71,4	15,4	0,22	0,87	0,32	0,41
„	11 ^h 44'	Injection beendet.						
„	11 ^h 44' 30''	II	17,5	4,2	0,24	0,60	0,28	0,32
„	11 ^h 50'	III	32,9	11,9	0,36	1,98	0,25	0,35
„	1 ^h 30'	IV	68,7	28,7	0,42	11,62	0,30	—
„	8 ^h	V	dunkel	45,5	—	1,89	0,37	0,42
17. XII	11 ^h 45'	VI	99,4	40,6	0,41	18,18	0,35	0,46

Der Hund bleibt am Leben.

In vorstehenden vier Versuchen zeigt die durch Injection von Fibrinfermentlösung hervorgerufene Blutveränderung gewisse übereinstimmende Charaktere, durch welche sie sich zugleich von der durch Jauche- und Hämoglobininjection bewirkten unterscheidet.

1. Auf die Leukoeyten übt das in größeren Mengen

injicirte Fibrinferment eine intensiv zerstörende Wirkung aus, welche sich zugleich durch ihre außerordentliche Schnelligkeit und ihre kurze Dauer auszeichnet. Ein Mal wurde das Minimum der Leukocytenzahl beobachtet $\frac{1}{2}$ Minute (Versuch IV), das zweite Mal 1 Minute (Versuch I), das dritte Mal 4 Minuten (Versuch III) und das vierte Mal 8 Minuten (Versuch II) nach der Injection. — Wenige Minuten darauf beginnt sie aber auch wieder anzusteigen, bleibt jedoch den Tag über immer noch hinter dem Normalwerth zurück, um ihn erst am folgenden Morgen mehr oder weniger hoch zu überschreiten. Für den Abend des Injectionstages selbst fehlen wegen der Dunkelheit die betreffenden Leukocytenzahlen; aus der Revisionszählung am folgenden Tage wäre zu schließen, daß sie in der Mehrzahl der Fälle selbst noch höhere waren, als am Morgen des zweiten Tages; doch wäre es auch denkbar, daß die abendlichen Blutproben bei kleinerer absoluter Leukocytenzahl mehr von den zurückgebliebenen widerstandsfähigen Elementen des Blutes enthielten, als die vom nächsten Vormittage.

In Hinsicht auf die rapide Zerstörung der Leukocyten wirkt das Fibrinferment demnach ganz ähnlich dem Hämoglobin, aber die mit dieser Zerstörung zusammenhängende Entwicklung des Fibrinfernents erfolgt viel allmählicher, wenn auch nicht so allmählich, wie nach Jaucheinjection; immerhin aber langsam genug, um dem Gedanken Raum zu geben, daß der Körper Zeit gehabt habe, sich gegen die drohende Gefahr zu wappnen. Aber es ist denkbar, daß durch Injection viel concentrirter Fermentlösungen, wie Edelberg sie gemacht hat, diese Proceßse auf so kurze Zeit zusammengedrängt werden, daß, ebenso wie nach Hämoglobininjection, plötzliche intravasculäre Gerinnungen die Folge sind, wobei zu bedenken ist, daß zu der, durch den rapiden

Zerfall der Leukocyten bedingten, plötzlichen Fermentanhäufung ja auch noch die die durch die Fermentinjection an sich bewirkte hinzukommt.

2. Was von der Leukocytenzahl so eben als charakteristisch für die Fibrinfermententwicklung hervorgehoben worden ist, gilt durchweg ebenso auch von der natürlichen Fibrinziffer: auch hier ein plötzliches Sinken und unmittelbar darauf folgendes Ansteigen, so daß die Normalziffer in dreien dieser Versuche schon am Abend des Injectionstages überschritten (Versuch II, III und IV, lauter Hunde), das Maximum aber am folgenden Morgen erreicht wird; nur im Versuch IV ist die Fibrinziffer am nächsten Morgen um ein Geringes kleiner, als am Abend vorher.

Wo aber bleibt für die unmittelbar auf die Injection folgende Zeit mit stark herabgesetzter Fibrinziffer das Gerinnungsubstrat, das ja soeben noch vorhanden und das nun durch den Zerfall der Leukocyten schon innerhalb des Kreislaufs freigeworden war? Soll man annehmen, daß es dem Organismus möglich gewesen ist, dasselbe in der Zeit von nur $\frac{1}{2}$ Minute (Versuch II) soweit zu zersetzen, daß die Fibrinziffer von 0,16 auf 0,06 und sieben Minuten später sogar ganz auf Null sinken konnte? Oder, hat etwa eine plötzliche, anders geartete, vielleicht gleichfalls fermentative Umwandlung desselben im Kreislauf stattgefunden, durch welche es seine Qualität als Gerinnungsubstrat einbüßte? — Oder endlich haben plötzlich andere mächtige Einwirkungen sich geltend gemacht, durch welche das aus den zerfallenden Leukocyten hervorgegangene Material behindert wurde das eigentliche Gerinnungsubstrat aus sich zu erzeugen? — Jedenfalls lehren diese Versuche, ebenso wie diejenigen meiner Vorgänger, daß nicht bloß Stunden, sondern auch Minuten

und Bruchtheile von Minuten lange Zeiträume darstellen für die Wandlungen der Elemente im lebenden Blute.

3. Betrachten wir nun die Zahlen für das Paraglobulinmaximum des Fibrins, welche uns der Ausdruck find für den jeweiligen Gehalt des Blutes an fibrinogener Substanz, so finden wir, daß sie sich mit den bisher betrachteten Werthen durchaus gleichzeitig und in gleicher Richtung bewegen. Demnach nehmen sie unmittelbar nach der Injection rasch ab, steigen dann aber auch wieder rasch an, bleiben indess noch eine Zeit lang hinter dem betreffenden Normalwerth zurück, um ihn in zwei Versuchen (III und IV) schon am Abend des Injectionstages, in den beiden anderen erst am folgenden Morgen zu überschreiten und dabei zugleich den Gipfel der ansteigenden Werthe, soweit sie beobachtet worden sind, zu erreichen. Nirgend sehen wir, wie so häufig nach Jaucheinjectionen, das Paraglobulinmaximum des Fibrins über seinen ursprünglichen Werth im gefundenen Blute, bei gleichzeitigem Sinken der natürlichen Fibrinziffer unter den übrigen, sich erheben; nirgend ebenso das umgekehrte Verhältniß; ja, auch nur eine entgegengesetzte Bewegungsrichtung beider Curven innerhalb engerer Grenzen im kranken Blute kommt, von vereinzelten ganz unbedeutenden Zwischenfällen abgesehen, gar nicht vor.

All dieses gilt denn auch von der fibrinogenen Substanz, mit welcher demnach die natürliche Faserstoffziffer durchaus gleichzeitig und in gleicher Richtung ab- und zunimmt.

Wie viel unregelmäßiger gestalteten sich vergleichsweise die bezüglichen Verhältnisse nach vorangegangener Jaucheinjection, wo wir alle Augenblicke entgegengesetzt gerichtete Aenderungen beider Werthe, und zwar in sehr weiten Grenzen, beobachtet haben. Man braucht, um das zu erkennen, nur die Curven für die natürliche Fibrinziffer und für

das Paraglobulinmaximum des Fibrins in der dem Versuch I dieser Reihe beigegebenen graphischen Darstellung zu vergleichen mit den entsprechenden zum Versuch I der vorigen Reihe gehörigen Curven.

Weiter ist charakteristisch für die Wirkung des Fibrin-fermentes und dient zugleich zur Unterscheidung von der Jauchewirkung, dass die durch den Paraglobulinzufatz bewirkte Erhöhung des Faserstoffgewichtes im kranken Blute nicht bloß an sich sehr klein ausfällt, sondern auch kleiner als im gefundenen und zwar gerade in der Zeit bald nach der Injektion; mit Eintritt der Ausgleichung, schon gegen Abend, mehr noch am folgenden Morgen, stellt sich das im gefundenen Blute gegebene Verhältniß zwischen natürlicher Faserstoffziffer und Paraglobulinmaximum des Fibrins annähernd wieder her, oder es wird sogar überschritten. Die Relation zwischen gesundem und krankem Blute ist hier also gerade die umgekehrte gegenüber derjenigen, welche wir bei den Jaucheversuchen beobachtet haben. Verglichen mit der letzteren, erscheint hier das kranke Blut für seinen Gehalt an fibrinogener Substanz durchweg nahezu gesättigt mit Paraglobulin; es ist mit demselben zugleich gesättigter, als das zugehörige gesunde Blut, d. h. die Curve des Paraglobulins ist langsamer gesunken, als die der fibrinogenen Substanz, wie sie auch weiterhin langsamer als diese wieder ansteigt.

4. Das Wachstum des Quotienten $b:a$ tritt im Versuch IV unmittelbar nach der Injektion ein, in den übrigen aber erst, nachdem er eine, allerdings in wenigen Minuten vorübergehende, Abnahme erlitten. Es liegen bis jetzt keine Versuche mit Jaucheejektionen vor, in welchen die ersten Blutabnahmen so unmittelbar, wie hier, auf die Injektion gefolgt wären, daher die Frage, ob das eben ange-

führte, in der Mehrzahl der Fälle beobachtete Verhalten des Quotienten $b : a$ auch dort vorkommt, unbeantwortet bleiben muß. — Im Versuch I zeigt übrigens dieser Quotient auch noch weitere Unregelmäßigkeiten, da er sehr bald, nachdem er sich bedeutend über den Normalwerth erhoben, wieder tief unter denselben hinabsinkt.

5. Bei Betrachtung der durch die Fermentinjection bewirkten Aenderungen des vitalen Fermentgehalts ist zuerst daran zu erinnern, daß nicht dieser Gehalt die Geschwindigkeit der Blutgerinnung bestimmt, sondern die sehr viel größeren Fermentmengen, welche sich aus der Masse der außerhalb des Körpers zu Grunde gehenden Leukocyten entwickeln; die Geschwindigkeit der Blutgerinnung hängt also wesentlich ab von dem Reichthum des Blutes an Leukocyten und zwar an den für die Gerinnung specifischen; darum sehen wir sie in allen vier Versuchen unmittelbar nach der Injection sehr vermindert; späterhin aber, mit wachsender Leukocytenzahl, wird sie wieder größer und zuletzt selbst größer, als vor der Injection. Dieser postmortalen Fermententwicklung gegenüber verschwindet, was durch die vitale, selbst bei höchster Steigerung des intravasculären Zerfalles der Leukocyten, producirt werden kann, weil diese Production unter dem Widerstande der stetig wirkenden, zersetzenden und zerstörenden Kräfte des Organismus stattfindet, mithin im besten Falle immer nur unbedeutende Bruchtheile derjenigen Fermentmengen zu Tage fördern kann, welche sich beim extravasculären Zerfall des selben Quantum an Leukocyten entwickelt hätten.

Aber, wenn auch kein Abhängigkeitsverhältniß besteht zwischen dem vitalen Fermentgehalt und der Geschwindigkeit der Blutgerinnung, so wird man ein solches Verhältniß wohl zu statuiren haben zwischen dem ersteren und der vitalen

Leukocytenzahl: je kleiner diese ist, je mehr farblose Blutkörperchen also im Kreislaute dem Untergange anheimgefallen sind, desto mehr wird im Allgemeinen der vitale Fermentgehalt, der hier nicht mit dem postmortalen, sondern nur mit sich selbst, d. h. dessen wechselnde Werthe unter einander verglichen werden sollen, wachsen müssen. Aber damit ist keineswegs als nothwendig erwiesen, dass beide Momente, Abnahme der Leukocytenzahl und Zunahme des vitalen Fermentgehalts, zeitlich immer zusammenfallen müssen; es ist nicht bloß möglich, dass diese Zunahme, wegen erhöhter Reaction des Organismus, überhaupt gar nicht eintritt, es ist auch denkbar, dass innerhalb des Körpers der Entwicklungsproceß, durch welchen das Ferment aus dem Material der zerfallenen Leukocyten erzeugt wird, langsamer verläuft, als dieser Zerfall selbst, sofern letzterer sehr rasch von statten geht, so dass die Akme des vitalen Fermentgehalts später eintritt, als das Minimum der Leukocytenzahl, zu einer Zeit, wo die letztere durch Zufuhr an neuen Elementen sich vielleicht schon wieder mehr oder weniger hoch gehoben hat. Nicht der fermenteretzenden Thätigkeit des Organismus wird man in solchen Fällen die Kleinheit des vitalen Fermentgehalts, bei gleichzeitigem massenhaften vitalen Zerfall der Leukocyten, zuschreiben, wengleich jene Thätigkeit gewiss nie ganz aufhört, sondern wesentlich dem Umstande, dass die Zeit, in welcher der Zerfall stattfand, zu kurz war für die Entwicklung des Fermentes, eine Annahme, in der man sich durch die Beobachtung bestärkt sieht, dass die erwartete Erhöhung des vitalen Fermentgehalts nicht ganz ausbleibt, sondern nur sich verspätet.

Von diesem Gesichtspunkte aus glaube ich die Zahlen für den vitalen Fermentgehalt in den vier uns hier beschä-

tigenden Versuchen beurtheilen zu müssen. Nur in einem dieser Versuche (Versuch II) fällt die Erhöhung desselben mit dem Minimum der Leukocytenzahl zeitlich zusammen, und hier stellt sich das letztere erst 8 Minuten nach der Injection ein; in den übrigen drei Versuchen, in welchen die Leukocyten rascher schwanden, tritt sie um eine kurze Zeit später ein und fällt nun zeitlich zusammen mit dem Wiederauwachen der Leukocytenzahl. — Diese Verschiebung kann sich ausgleichen, indem der Körper das überschüssige Ferment wieder eliminirt, während die Leukocytenzahl wieder anwächst, oder doch wenigstens auf der mittlerweile erreichten Höhe stehen bleibt, so daß nun wieder regelmäßige Verhältnisse zwischen beiden Werthen Platz gegriffen haben; sie kann sich weiter fortsetzen, wenn, wie es so oft vorkommt, die Zunahme der Leukocytenzahl wieder in eine Abnahme übergeht; schließlich kann aber auch der Organismus durch sein Eingreifen die GröÙe des vitalen Fermentgehaltes in unberechenbarer Weise verändern u. s. w. Auf diese Weise wird man sich zum mindesten einen großen Theil der Unregelmäßigkeiten erklären können, welche sich beim Vergleich der in unseren vier Tabellen enthaltenen Zahlen für den vitalen Fermentgehalt mit den entsprechenden Leukocytenzahlen herausstellen.

Gewiß spielen hier noch manche Bedingungen mit, welche uns jetzt noch dunkel sind. In Hinsicht auf die beträchtliche Höhe des vitalen Fermentgehalts am folgenden Morgen (Versuch II, III und IV) will ich nur daran erinnern, daß sie nach den Erfahrungen von Bojanus¹⁾ als eine, freilich noch unerklärte, Consequenz der bloßen Aderlässe

1) l. c. p. 38.

an sich betrachtet werden darf. Jedenfalls erschienen unsere Thiere am Tage nach der Injection vollständig genesen.

Sieht man nun von dem vitalen Fermentgehalt, sofern feine Bildung eine Function des Blutes darstellt, ab, so ist man doch berechtigt zu fragen, wo denn das durch die Injection selbst in das Gefäßsystem gebrachte Fibrinferment geblieben ist; dasselbe addirt sich ja zu dem im Augenblicke im lebenden Blute vorhandenen hinzu, und müßte demnach eine Vermehrung desselben wenigstens für die Zeit unmittelbar nach der Injection bewirken, welche gar nicht so unbedeutend sein könnte, da die benutzten Fermentlösungen, wenn auch nicht in dem Grade wie bei Edelberg, doch immerhin sehr concentrirt waren und die injicirten Quantitäten derselben 10—12% der präsumptiven Blutmenge betrug. In demselben Verhältnisse mit Wasser gemischt, stellten meine Fermentlösungen immer noch sehr wirksame Flüssigkeiten dar. Nun sehen wir zwar im Versuch I und II den vitalen Fermentgehalt des Blutes unmittelbar nach der Injection, verglichen mit demjenigen vor der Injection, erhöht; aber der Zuwachs ist, absolut genommen, so unbedeutend, daß die Annahme wohl sehr nahe liegt, der größte Theil des injicirten Fermentes sei in der kurzen Zeit bis zur nächsten Blutabnahme vom Organismus schon vernichtet worden, d. h., die Zeit der Injection mitgerechnet, im Laufe weniger Minuten. Zur Gewissheit wird diese Vermuthung erhoben durch die Betrachtung des Versuchs III und IV, denn hier zeigt sich der vitale Fermentgehalt unmittelbar nach der Injection nicht nur nicht vergrößert, sondern sogar verkleinert. Der Organismus hat also mit erhöhter Kraft reagirt und wiederum in kürzester Zeit nicht bloß das injicirte, sondern zugleich auch noch einen Theil des in seinem Blute so eben vorhanden gewesenen Fermentes beseitigt.

B. Injectionen von Pepsinlösungen.

Ich habe drei Versuche mit Pepsin angestellt; zu den beiden ersten benutzte ich eine Pepsinlösung, welche durch Auflösen von 1 Gewichtstheil des Witte'schen Präparates in 100 Gewichtstheilen 0,1% iger Salzfäurelösung gewonnen worden war. Die zum dritten Versuch benutzte Lösung enthielt 10 Gewichtsprocente desselben Präparates auf 0,4% Salzfäure; in dieser letzteren Lösung blieb eine kleine Trübung von ungelöstem Pepsin zurück, welche durch Filtriren entfernt wurde.

Ich lasse nun sogleich die Versuche folgen.

Versuch I.

Hund von 11200 Grm. Körpergewicht. Injection von 72 Ccm. einer 1% igen Pepsinlösung (mit 0,1% Salzfäure). Bis auf eine geringe Mattigkeit, die sich gleich nach der Injection einstellte, jedoch sehr bald wieder schwand, war an dem Thiere nichts Abnormes sichtbar. Die Körpertemperatur und Respirationsfrequenz stiegen von 39,0° resp. 24 Athemzügen in der Minute beim gefundenen Thiere auf 39,9° resp. 48 (eine Stunde nach der Injection); dann weiter auf 40,4° resp. 32 (nach einer weiteren Stunde); hierauf sanken beide am Nachmittage auf 38,9° resp. 24 und betrugen am folgenden Vormittage 39,1° resp. 28 Athemzüge in der Minute.

Hund von 11200 Grm. Körpergewicht.

Injection von Pepsinlösung = 6,4 Ccm. pro Kilo Körpergew.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukocytenzahl.		Quotient $b : a$.	Vitaler Fermentgehalt.	Fibrin %
			$\frac{1}{2}$ Stunde nach der Blutabnahme.	24 Stunden nach der Blutabnahme.			
1. XII	10 ^h 20'	I.	93,8	37,8	0,40	4,34	0,29
„	10 ^h 52'		Injection beendet.				
„	10 ^h 56'	II.	22,4	14,0	0,63	4,00	0,19
„	11 ^h 18'	III.	51,8	21,0	0,41	3,68	0,23
„	12 ^h 40'	IV.	34,3	16,8	0,49	3,57	0,24
„	1 ^h 45'	V.	65,1	32,2	0,49	5,88	0,26
„	5 ^h 15'	VI.	dunkel	53,9	—	1,23	0,27
2. XII	12 ^h 15'	VII.	149,1	72,1	0,48	15,38	0,37

Das Thier bleibt am Leben.

Nach der Leukocytenzahl und der natürlichen Fibrinziffer zu urtheilen, hat das Pepsin ganz ähnlich dem Fibrin ferment gewirkt: beide Werthe erreichen fast unmittelbar nach der Injection ihr Minimum, erheben sich dann aber sehr bald wieder — die Leukocytenzahl in oscillirender Weise — bleiben indeffen den Tag über hinter ihren Normalwerthen im gefunden Blute zurück und überschreiten dieselben am folgenden Vormittage. Dabei zeigt sich ferner, daß die Productivität der Leukocyten in Bezug auf die Faserstoffgerinnung am zweiten Tage geringer ist, als vor der Injection. Dasselbe gilt übrigens mehr oder weniger auch von den Versuchen mit Fibrin ferment.

Der Quotient $b:a$ beginnt unmittelbar nach der Injection zu wachsen, was uns bei den Injectionsversuchen mit Fibrinferment nur ein Mal begegnet ist.

Der vitale Fermentgehalt zeigt, wie in den beiden letzten Versuchen der vorigen Versuchsreihe, eine unmittelbar nach der Injection mit dem Minimum der Leukocytenzahl zeitlich zusammenfallende, sehr geringe Abnahme, die aber an diesem Tage von keiner Zunahme gefolgt wird, wahrscheinlich weil der Organismus bis zur nächsten Blutabnahme (nach 22 Minuten) doch Zeit gehabt hat, das Ferment zu eliminiren. Im Uebrigen ist über diesen Werth nichts weiter zu bemerken.

Versuch II.

Hund von 18500 Grm. Körpergewicht. Injection von 110 Ccm. einer 1procentigen Pepsinlösung (mit 0,1 Procent Salzsäure). Dieser Versuch mußte ausserer Gründe halber schon nach 2 Stunden unterbrochen werden; trotz seiner Unvollständigkeit glaube ich doch ihn mittheilen zu müssen, da er, soviel sich übersehen läßt, in seinen Resultaten einigermaßen vom vorigen abweicht.

Krankhafte Symptome waren an dem Versuchsthier gar nicht zu bemerken.

Die zweite, 21 Minuten nach der Injection abgenommene Blutprobe (Tabellen-Nummer III) gerann außerordentlich schnell, so daß die zur Bestimmung des Paraglobulinmaximums des Fibrins nöthigen 10 Ccm. Blut aus dem betreffenden Glaße mit der Pipette nicht mehr aufgesogen werden konnten; durch ein leidiges Versehen wurde auch die natürliche Fibrinziffer nicht bestimmt, so daß für diese Blutabnahme die entsprechenden Faserstoffprocente ganz in Wegfall kommen.

Hund von 18500 Grm. Körpergewicht.

Injection von Pepsinlösung = 5,9 Ccm. pro Kilo Körpergew.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukocytenzahl		Quotient b : a	Vitaler Fermentgehalt.	Fibrin %	
			½ Stund.	24 Stund. nach der Blutabnahme.			Blut ohne Zusatz	Maximum nach Paraglobulin-zusatz
25. XI	11 ^h	I	26,6	7,7	0,29	1,11	0,23	0,61
„	11 ^h 9'	Injection beendet.						
„	11 ^h 15'	II	26,6	2,1	0,08	5,40	0,20	0,50
„	11 ^h 30'	III	45,5	5,6	0,12	9,01	—	—
„	1 ^h	IV	30,1	7,0	0,23	3,45	0,46	0,40

Der Hund gefund.

Ein Sinken der Leukocytenzahl ist hier gar nicht wahrnehmbar, mag aber doch vielleicht in der Zeit zwischen der Injection und der nächstfolgenden Blutabnahme stattgefunden haben; weiterhin wächst sie rasch über die Normalziffer hinaus, um dann wieder zu sinken. Mit dem höchsten Werth der Leukocytenzahl (Blutabnahme III) fällt auch die grösste postmortale Gerinnungsgeschwindigkeit zusammen.

Die Quotient b : a sinkt Anfangs und beginnt dann wieder zu wachsen.

Der vitale Fermentgehalt zeigt sich sogleich erhöht und wächst auch noch weiter gleichzeitig mit der Leukocytenzahl, was ebenfalls dafür spricht, daß ein erhöhter Zerfall der farblosen Blutkörperchen schon in der Zeit zwischen der Injection und der ersten ihr folgenden Blutabnahme stattgefunden hat.

Auch die natürliche Fibrinziffer verhält sich wie nach einer Injection von Fibrinferment: sie sinkt in kurzer Zeit, wenn auch nicht tief, und steigt dann wieder bedeutend in

die Höhe. Auffallend ist die große Gewichtszunahme des Fibrins durch Paraglobulinzufatz, sowohl im gefunden Blute, als in der ersten nach der Injection abgenommenen Blutprobe. Das Blut war also zu den entsprechenden Zeiten bei weitem nicht mit Paraglobulin gefättigt. Dabei zeigt sich, in Uebereinstimmung mit den Fibrinferment- und zum Unterschiede von den Jaucheversuchen, daß die natürliche Fibrinziffer und das Paraglobulinmaximum des Fibrins beide unmittelbar nach der Injection sich verringern und zwar gleichfalls so, daß die verhältnißmäßige durch den Paraglobulinzufatz herbeigeführte Erhöhung des Faserstoffprocentes nach der Injection, wenn auch nur um ein Geringes, kleiner ausfällt als vor derselben.

Nun aber folgt eine wesentliche Abweichung: in der letzten Blutprobe bewirkt das Paraglobulin nicht bloß keine Erhöhung, sondern sogar eine Verminderung des Faserstoffgewichtes. Es ist zu bedauern, daß die Fibrinbestimmungen in der zwischenliegenden Blutprobe ausgefallen sind. Die einzige Möglichkeit, dieses Ergebniss zu erklären liegt, soweit ich sehe, in der Annahme, daß bei rascher Abnahme der fibrinogenen Substanz auf ein Minimum und ebenso rascher Zunahme des Paraglobulins sich eine derartige Ueberfättigung des Blutes mit der letzteren hergestellt habe, daß durch das zugesetzte Paraglobulin die Grenze schon überschritten wurde, von welcher an es die Faserstoffgerinnung zu beeinträchtigen beginnt.

Versuch III.

Hund von 22000 Grm. Körpergewicht. Injection von 110 Ccm. einer 10%igen Pepsinlösung (mit 0,4% Salzsäure).

Gleich nach der Injection ist der Hund recht matt, legt sich nieder, erholt sich aber bereits nach einer Stunde.

Die Körpertemperatur stieg von 39,5° beim gefundenen Thier auf 40,2° (2 Stunden nach der Injection), sank am Abend auf 38,9 und betrug am nächsten Tage 39,2°. Die Respirationsfrequenz blieb unverändert.

Jede der in diesem Versuche abgenommenen Blutproben wurde in drei Theile getheilt, um außer der Bestimmung der natürlichen Fibrinziffer noch den Einfluss der Kohlenäuredurchleitung durch das Blut, resp. des Wasserzusatzes zu demselben auf das Faserstoffprocent zu studiren.

Hund von 22000 Grm Körpergewicht.

Injection von Peppinlösung = 5 Ccm. pro Kilo Körpergew.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukocytenzahl		Quotient $\frac{b}{a}$.	Vialer Fermentgehalt.	Fibrinprocent.		
			$\frac{1}{2}$ St. nach der Blutabnahme	24 St. nach der Blutabnahme			Blut ohne Zusatz.	Nach CO_2 durchleitung.	Nach Wasser Zusatz.
29.XI	9 ^h 45'	I	68,6	9,1	0,13	1,82	0,17	0,18	0,16
„	9 ^h 55'	Injection beendet.							
„	9 ^h 59'	II	6,3	1,4	0,22	3,96	0,12	0,14	0,13
„	10 ^h 30'	III	6,3	4,9	0,78	3,69	0,21	0,17	0,18
„	12 ^h 10'	IV	7,0	6,3	0,90	1,96	0,20	0,27	0,20
„	1 ^h 15'	V	14,0	9,8	0,70	9,20	0,19	0,19	0,18
„	4 ^h 30'	VI	unkel	15,4	—	6,06	0,22	0,21	0,20
„	7 ^h 30'	VII	desgl.	21,4	—	7,71	0,22	—	0,22
30.XI	12 ^h	VIII	110,8	40,6	0,37	17,86	0,38	0,39	0,39

Der Hund gefund.

Die Resultate dieses Versuches stimmen, wie man sieht, im Allgemeinen durchaus mit denen des Versuches I dieser Reihe überein, namentlich was den schnellen, tiefen und hier

zugleich stundenlang dauernden Niedergang der Leukocytenzahl betrifft.

Auch die natürliche Fibrinziffer sinkt rasch und tief, erhebt sich aber schnell wieder und zwar um, trotz fort-dauernder Kleinheit der Leukocytenzahl, die zugehörige Normalziffer sogleich zu überschreiten und ihr durch den ganzen Versuch hindurch überlegen zu bleiben. Auch in dem Versuch II dieser Reihe steigt die Fibrinziffer sehr bald über den Normalwerth, aber mit ihr zugleich die Leukocytenzahl. Das hier, im Versuch III, zur Beobachtung kommende Verhältniß ist ein ganz exceptionelles; ich brauche nur an die Jaucheverfuche von Bojanus, Hoffmann und mir zu erinnern, in welchen stets gleichzeitig mit der Leukocytenzahl auch die Fibrinziffer abnahm, wenn auch in langfamerem Tempo. Es würde dieses abnorme Verhältniß hinweisen auf eine absolute Vermehrung des Gerinnungsmaterials, in letzter Instanz bedingt durch eine erhöhte Zufuhr von Leukocyten, welche jedoch, wegen Fortwirkens der ihren Zerfall bedingenden Kräfte, in der Leukocytenzahl nicht zum Ausdruck kommt. Von den Zerfallproducten wäre dann weiter anzunehmen, daß der Organismus sie nicht sogleich zersetzt, sondern im Blute sich aufspeichern läßt. Am folgenden Morgen zeichnen die Leukocyten sich durch ihre Productivität aus.

Kohlensäure und Wasser üben nur einen geringen Einfluß auf die Fibrinziffer und zwar in wechselnder Weise.

Der Quotient $b : a$ beginnt unmittelbar nach der Injection zu wachsen und nähert sich erst am nächsten Tage wieder seinem ursprünglichen Werthe.

Das Anwachsen des vitalen Fermentgehalts des circulirenden Blutes findet schon gleichzeitig mit dem Sinken der Leukocytenzahl statt.

V.

Versuche mit Pepton.

Zu diesen Versuchen wurde ich veranlaßt durch die im physiologischen Institut des Prof. C. Ludwig in Leipzig ausgeführten Untersuchungen von Schmidt-Mülheim¹⁾, Fano²⁾ und Woolridge³⁾, sowie durch einen Artikel von Albertoni⁴⁾ in Genua; ich beabsichtigte jedoch mein Augenmerk vorzugsweise nur auf das Verhalten der farblosen Blutkörperchen in dem durch Peptoninjection gerinnungsunfähig gewordenen Blute zu richten. Es fragte sich, ob auch hier die Gerinnungsunfähigkeit des Blutes verbunden ist mit einer Abnahme der Leukocytenzahl.

Ich benutzte zu meinen Versuchen ein Pepton-Präparat, welches Herr Dr. Podwyffotzki, Assistent am hiesigen pharmakologischen Institut, in Anknüpfung an die Angaben von Fano⁵⁾ aus dem Witte'schen Präparat gewonnen hatte. Mit seiner Genehmigung will ich hier das von ihm eingeschlagene Verfahren beschreiben. Ich erwähne

1) Dr. A. Schmidt-Mülheim. Beiträge zur Kenntniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung. Du Bois-Reymond's Archiv für Physiologie, Jahrg. 1880 p. 33—56.

2) Dr. Fano. Das Verhalten des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe. Dasselbe Archiv, Jahrg. 1881 p. 277—296.

3) Dr. L. Woolridge, zu Chemie der Blutkörperchen. Dasselbe Archiv, Jahrg. 1881 p. 387—411.

4) P. Albertoni. Ueber die Peptone. Medic. Centralblatt 1880, No 32.

5) L. c. p. 278.

hierbei, daß ihm die Darstellung nach der, freilich sehr kurzen Beschreibung, die Fano über das Verfahren des Prof. Drechsel giebt, misslungen war.

Das von Hrn. Dr. Podwyffotzki eingehaltene Verfahren bestand in Folgendem:

500 Grm. des Witte'schen Präparates wurden in 1500 Ccm. Wasser auf dem Dampfbade bei gelinder Wärme unter Umrühren aufgelöst. Darauf wurden 15 Grm. gelben Blutlaugensalzes in einer möglichst kleinen Quantität Wasser in der Wärme aufgelöst und durch Salzsäure vollkommen zersetzt; hierbei sind höhere Wärmegrade zu vermeiden, weil sonst die Ferrocyanwasserstoffsäure das sich blau färbende Product geben würde.

Bei dieser Darstellung der Ferrocyanwasserstoffsäure ist in Betracht zu ziehen, daß das gelbe Blutlaugensalz sich nicht in Spiritus löst, wohl aber sehr leicht die Ferrocyanwasserstoffsäure. Demnach tröpfelt man, behufs vollständiger Zersetzung des Blutlaugensalzes, zu der Lösung desselben die rauchende Salzsäure vorsichtig hinzu, wobei ein weißer Niederschlag von Ferrocyanwasserstoff entsteht, und sieht immer wieder an einem herausgenommenen Proöbchen zu, ob sich Alles in Spiritus klar auflöst. So lange noch etwas ungelöst bleibt, muß mit dem Zutropfen der Salzsäure fortgefahren werden. Auf diese Weise ist es leicht, das Blutlaugensalz vollständig zu zersetzen bei sehr geringem Ueberschuß an Salzsäure.

Ist die Zersetzung des gelben Blutlaugensalzes beendet, so wird die ganze Masse in möglichst wenig Alkohol gelöst, und diese Lösung, welche die frisch dargestellte Ferrocyanwasserstoffsäure und außerdem Chlorkalium enthält, zu der wässerigen Lösung des Witte'schen Präparates gebracht, gut damit gemischt und die Mischung in einem Standgefäße

24 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen; hierbei fällt der das Peptonum siccum von Witte verunreinigende Eiweißkörper, das Parapepton oder Propepton, wie Schmidt-Mülheim ihn nennt, als weißer Niederschlag zu Boden. Da die Lösung aber sehr dickflüssig ist, so wird sie jetzt mit 4000 Ccm. Wasser verdünnt, gut umgerührt und wiederum 24 Stunden lang sich selbst überlassen.

Nach Ablauf dieser Zeit wird der Schaum, welcher Parapeptonpartikel enthält, möglichst zerstört, wobei ein Theil der letzteren zu Boden fällt, dann die Flüssigkeit von dem zusammengeballten Parapeptonniederschlage abgesehen und durch Leinwand filtrirt. Der Niederschlag wird auf ein Papierfiltrum gebracht, durch welches die Flüssigkeit langsam, aber sehr vollständig abtropft.

Die schwach saure Reaction der vereinigten Filtrate wird nun vorsichtig und etwas überschüssig mit concentrirter Ammoniaklösung abgestumpft, die schwach alkalische Flüssigkeit auf das Dampfbad gebracht und allmählich eine concentrirte Lösung von Eisenchlorid zugefetzt, wovon wenig nöthig ist, weil die Flüssigkeit nur wenig überschüssigen Ferrocyanwasserstoff enthält; die Reaction derselben kann bei dem Eisenchloridzusatz wieder sauer werden. Das zugefetzte Eisenchlorid scheidet sich beim Umrühren in blauer Verbindung aus. So lange die Flüssigkeit alkalisch bleibt ist dieser Niederschlag zuerst braun und wird dann grau. Unter immerwährender Prüfung mit Reagirpapier, welches mit Eisenchlorid getränkt ist, setzt man so lange Ammoniak und, wenn nöthig, Eisenchlorid hinzu, bis sich das Reagirpapier weder blau, noch grün färbt, letzteres als Zeichen der Anwesenheit sehr kleiner Mengen von Ferrocyanwasserstoff. Am Schlusse ist die Flüssigkeit schwach sauer und muß bei dieser Reaction belassen werden. Eine filtrirte Probe derselben

wird nun noch ein Mal im Reagircylinder mit Eifenchlorid geprüft und, wenn sie weder blau noch grün wird, so ist die Zersetzung des ferrocyanwasserstoffsauren Salzes vollkommen beendet, und in der Flüssigkeit befindet sich nur noch ein kleiner Ueberschuß von Eifenchlorid, welches sich bekanntlich leicht in Alkohol auflöst. Jetzt wird die Flüssigkeit vom braungewordenen Niederschlag und vom Schaume durch Filtriren getrennt, das Filtrat bei Zimmertemperatur erkalten gelassen und dann Alkohol von 95⁰ zugesetzt so lange noch ein weißer Niederschlag entsteht, der sehr leicht zu Boden sinkt.

Nach 24 Stunden wird die Flüssigkeit abgeseiht, der Niederschlag auf ein Filtrum gebracht, nach dem Aufhören des Abtropfens herausgenommen und mit Alkohol, in welchem sich die noch vorhandenen Salze größtentheils lösen, verrührt, decantirt, der Bodensatz abfiltrirt, wieder mit Spiritus verrührt u. s. w. Schließlich wird der Niederschlag wieder auf ein Filtrum gebracht, mit absolutem Alkohol ausgewaschen, zwischen Fließpapier gepreßt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Das so gewonnene Pepton stellt ein sehr weißes und trockenes Pulver dar, welches beim Verbrennen auf Platinblech eine sehr geringe Menge von überwiegend kalkhaltiger Asche mit Resten von Eisen hinterläßt. Dasselbe darf, in Wasser gelöst, mit Eifenchlorid keine Spur einer Blau- oder Grünfärbung geben.

Die Ausbeute der 500 Grm. des Witte'schen Präparates betrug 85,5 Grm. gereinigten Peptons, also 17,1%.

Mit diesem Präparat habe ich meine beiden unten folgenden Versuche angestellt; der Vollständigkeit halber will ich hier jedoch noch eine weitere Ausführung des Verfahrens angeben, durch welche es Dr. Podwyssotzki gelang, nicht

blofs fast abfolut reines Pepton darzustellen, fondern auch die Ausbeute des Witte'schen Präparates beträchtlich zu fleigern.

Die genauere Unterfuchung ergab nämlich, dafs die nach der Fällung mit Alkohol vom Pepton abfiltrirte spirituöfe Flüssigkeit, deren Wassergehalt ja eben durch die Mifchung mit der wäfferigen Peptonlösung beträchtlich vergrößert worden war, noch bedeutende Mengen von Pepton in Lösung enthielt. Um auch diefe zu gewinnen wurde die faure Reaction der Flüssigkeit mit Ammoniak abgeftumpft, und dann der Alkohol abdeftillirt, wobei fich ein blauer Niederfchlag bildete durch Zerfetzung der in der spirituöfen Flüssigkeit noch enthaltenen Refte von Ferrocyanwasserftoff. Diefes Niederfchlag wurde nach beendeter Deftillation durch Filtriren entfernt, und im Filtrat durch Zufatz von 95^o igem Spiritus eine zweite Peptonfällung bewirkt, wieder filtrirt und das Pepton auf dem Filtrum wie oben behandelt. Das durch diefe Fällung erhaltene Pepton ift fchon bedeutend reiner als das erfte Präparat, es enthält nur noch Spuren von Kalk- und Alkalifalzen, aber gar kein Eifen mehr.

Es waren zu diefem Reinigungsversuche wiederum 500 Grm. des Witte'schen Präparates in Arbeit genommen worden. Die Ausbeute betrug bei der erften Fällung mit Alkohol 57,5 Grm. (11,5 %); bei der zweiten 39,0 Grm. (7,8 %). Durch ein Verfehen war zur erften Fällung des Peptons Spiritus von 90^o ftatt von 95^o benutzt worden, daher die Ausbeute hier kleiner ausfiel, als beim erften Reinigungsversuch, wo fie ja 17,1 % des Witte'schen Präparates betrug.

Aber auch nach der zweiten Fällung enthielt das spirituöfe Filtrat noch beträchtliche Mengen von Pepton in Lösung; es wurde zum dritten Mal mit Alkohol gefällt,

der Niederschlag, wie angegeben, weiter behandelt und dabei 8,5 Grm. (1,7 %) Pepton gewonnen. Da durch die wiederholte Ausfällung mit Alkohol mit dem Pepton auch ein großer Theil der Salze ausgeschieden werden muß, so war anzunehmen, daß das zuletzt noch etwa in Lösung zurückgebliebene Pepton sehr rein sein werde. Die spirituöse Flüssigkeit wurde daher wieder mit Ammoniak abgestumpft und der Alkohol abdestillirt. In der Retorte bildete sich jetzt kein Niederschlag mehr, die concentrirte rückständige Flüssigkeit wurde filtrirt und bis zur Trockne verdunstet. Der trockene Rückstand liefs sich leicht zu einem etwas gelblichen Pulver verreiben. Das auf diese Weise gewonnene Pepton betrug 148 Grm. (29,6 %), die Ausbeute war also zuletzt die größte gewesen, zugleich erwies sich dies Präparat als das reinste von allen, so daß man es fast als chemisch rein bezeichnen durfte; von Eisen- und anderen Salzen enthielt es keine Spur.

Die Gesamtausbeute an reinem Pepton betrug demnach im zweiten Reinigungsversuch 253 Grm. (50,6 %).

Will man das noch eisenhaltige, durch die erstmalige Ausfällung mit Alkohol erhaltene Präparat vom Eisen und von etwaigen zurückgebliebenen Spuren von Ferrocyanammoniak befreien, so löst man dasselbe in möglichst wenig Wasser auf, säuert sehr schwach an und läßt die Lösung in flachen Gefäßen 24 Stunden lang kalt stehen. Die Eisenverbindungen oxydiren sich dabei und scheiden sich als blauer Niederschlag aus. Die Flüssigkeit wird filtrirt, das Filtrat mit Ammoniak neutralisirt und zur Trockne verdunstet. Auf diese Weise erhält man ein ganz eisenfreies Präparat in Gestalt glänzender, harter, leicht pulverisirbarer Lamellen von der Farbe getrockneten Eiereiweißes.

Alle diese Präparate sind durchaus nicht hygroskopisch und unterscheiden sich dadurch z. B. sehr von dem Pepton von Darby und Gosden in London, welches zur Darstellung von Sublimatpepton vielfach gebraucht wird; dasselbe ist zwar völlig eisenfrei, enthält aber sehr viel Kali- und Natronsalze, zieht stark Feuchtigkeit an und ist gelb braun gefärbt.

Ich lasse jetzt die Versuche folgen und bemerke nur vorher, dass in denselben, ebenso wie in der Versuchsreihe mit Fibrinfermentinjectionen, ausser den zur Zählung der Leukocytenzahl und Bestimmung der Fibrinziffer nöthigen Blutproben, noch eine kleine Menge Blut bei jedem Aderlass in einem Reagirgläschen aufgefangen wurde, um die Gerinnungsgeschwindigkeit zu beobachten.

Versuch I.

Hund von 21200 Grm Körpergewicht. Injection von 50 Ccm. einer 12,7 procentigen Peptonlösung, welche ausserdem 0,5 Procent Kochsalz enthält ¹⁾, in das centrale Ende der freigelegten Vena jugularis ext.; die Blutabnahmen fanden aus dem peripheren Ende derselben Vene statt, in welches, wie gewöhnlich, eine Glascanüle eingebunden worden. Schon während der Injection, welche in $\frac{1}{2}$ Minute ausgeführt wurde, stellte sich Speichelfluss und sehr heftiges Erbrechen ein; gleich nach der Injection wird das Thier losgebunden, es liegt wie völlig ohnmächtig da, Kopf und Glieder hängen schlaff herab, dazwischen stellt sich Würgen und Erbrechen ein. Nach einer halben Stunde hat sich das Thier so weit

1) Was die Mengen des injicirten Peptons betrifft, so habe ich mich ganz an die Angaben Fano's gehalten, welcher empfiehlt, Hunden 0,3 Grm. Pepton mit 0,5 Procent NaCl Lösung pro Kilo Körpergew. zu injiciren. — l. c. p. 278 u. 279.

erholt, daß es sich aufstellt, indeffen dauern die sehr heftigen Würgebewegungen fort, durch welche nur geringe Mengen eines zähen Schleimes heraus befördert werden; nach 2 Stunden stellen sich Durchfälle ein. Im Uebrigen bessert sich der Kräftezustand zusehends. Am Nachmittag säuft das Thier begierig Wasser, bricht es aber sofort wieder aus.

Bis zum nächsten Vormittag hat sich das Thier völlig erholt, frist und säuft mit Gier.

Die Körpertemperatur betrug im Rectum des gefunden Thieres 39,0, stieg $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection auf 39,3 und sank am Nachmittag auf 38,2° herab; die Respirationsfrequenz stieg von 28 auf 36 Athemzüge in der Minute.

Der Blutdruck war, ganz entsprechend den Angaben Schmidt-Mülheim's, so bedeutend gesunken, daß das 3 Minuten nach der Injection aus dem peripheren Ende der Vena jugularis ext. abgenommene Blut sehr spärlich und langsam floss, jedoch erhielt ich noch so viel Blut, als zur Zählung der Leukocyten, zur Bestimmung des vitalen Fermentgehaltes und zu den Faserstoffbestimmungen erforderlich war.

Es zeigte sich aber, daß (entsprechend den Erfahrungen Schmidt-Mülheim's und Fano's) das Blut seine Gerinnungsfähigkeit schon gänzlich eingebüßt hatte; auch Durchleitung von Kohlenäure durch das Blut hatte keinen Erfolg; ebenso blieben die resp. mit dem gleichen Volum Wasser, mit Fermentlösung, mit Paraglobulinlösung und mit einigen Tropfen Jauche versetzten Blutproben vollkommen flüssig. Am folgenden Tage, nach mehr als 24 Stunden, wurden sämtliche Blutproben mit 5--6 Theilen Wasser verdünnt, wobei überall einige feine Fibrinflöckchen sichtbar wurden, welche zu wägen vergebliche Mühe gewesen wäre. Etwa eine Viertelstunde später wurde der Inhalt der Gläser aus-

gegossen, dabei aber bemerkt, daß der inneren Fläche jedes dieser Gläser eine äußerst dünne, klare, rothe Gallertschicht anhaftete, welche durch einen Wasserstrahl aus der Spritzflasche abgespült werden konnte, wobei sie vollkommen zerstört wurde, unter Auftreten von äußerst dünnen, dem Auge gerade noch sichtbaren Fetzchen, an deren Wägung natürlich nicht gedacht werden konnte. Da aber nun die Möglichkeit ins Auge gefaßt werden mußte, daß, bei längerem Stehen der stark verdünnten Blutlösungen, dieselben, von der Wand beginnend, vielleicht durch und durch geronnen (wie Fano dies am Peptonplasma beobachtet hat¹⁾) und dabei die fehlenden Faserstoffmengen zum Vorschein gekommen wären, so habe ich einen zweiten Versuch mit Pepton angestellt, auf dessen bezügliches Ergebnis ich später zurückkommen werde.

Sechszehn Minuten nach der Injektion versuchte ich wieder Blut vom Thiere zu erhalten; der Blutdruck war aber noch tiefer gesunken, so daß ich, außer der zur Zählung der Leukocyten und der zur Bestimmung des vitalen Fermentgehalts erforderlichen Menge, nur noch ein paar Ccm. Blut gewinnen konnte, welche ich zur Beobachtung der Gerinnungszeit benutzte; diese Blutprobe blieb bei dreitägiger Beobachtung vollkommen flüssig, als sie aber jetzt stark mit Wasser verdünnt wurde, wurden wieder einige höchst unbedeutende Fibrinflockchen sichtbar.

Sechszwanzig Minuten nach der Injektion gelang es mir nur noch die zur Zählung und zur Beobachtung der Gerinnungszeit erforderlichen Blutproben zu erhalten. Die letztere zeigte schon nach 24 Stunden die ersten schwachen Anzeichen einer Gerinnung; sie wurde jetzt zur Bestimmung des postmortalen Fermentgehalts mit Alkohol coagulirt.

1) Fano, a. a. O. p. 287

Zwei Stunden nach der Injection gewann ich, wenn auch immer noch mit Mühe, schon eine grössere Blutmenge, so daß ich nun vier Präparate zur Bestimmung der Fibrinziffer herstellen konnte: eins blieb ohne Zusatz, das zweite und dritte wurden nach Fano's Angaben mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt resp. mit Kohlen säure behandelt und das vierte mit Paraglobulinlösung versetzt.

In dem Blut ohne Zusatz traten nach 24 Stunden die ersten Zeichen der Gerinnung ein, in dem zweiten und dritten Präparate begann die Faserstoffausscheidung schon nach 5 Stunden, das vierte verunglückte. Alle drei Blutproben blieben bis zum folgenden Tage stehen, wurden dann, wie gewöhnlich, behufs Gewinnung des Fibrins mit Wasser verdünnt u. s. w. Sieben Stunden nach der Injection floss das Blut immer noch spärlich; ich nahm nur die zur Zählung, zur Bestimmung des vitalen Fermentgehaltes und zur Beobachtung der Gerinnungszeit des Blutes erforderlichen Proben ab. Die Gerinnung erfolgte jetzt schon nach 30 Minuten (die Gerinnungszeit vor der Injection betrug $4 \frac{1}{2}$ Minuten).

Am folgenden Morgen hatten sich wieder ganz normale Verhältnisse eingestellt; auffallend war die grofse Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutes: die Gerinnungszeit betrug nämlich nur 15 Secunden. Aufser den in der nachfolgenden Tabelle angegebenen Blutproben wurde noch eine weitere abgenommen, der Faserstoff ausgeschlagen, mit dem Fischbeinstäbchen entfernt und das defibrinirte Blut, gleichfalls zur Bestimmung des postmortalen Fermentgehalts mit Alkohol coagulirt.

Ich lasse jetzt die bezügliche Tabelle folgen.

Hund von 21200 Grm. Körpergewicht.

Injection von 0,3 Grm. Pepton pro Kilo Körpergew.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukocytenzahl		Quotient b : a	Vitaler Fermentgehalt.	Fibrinprocent.			
			½ St. nach der Blutabnahme.	24 St.			Blut ohne Zusatz	Mit Kohlensäure	Mit Wasser	Mit Paraglobulinlösung
20. XII	11 ^h 15'	I	57,4	18,2	0,32	1,25	0,22	0,20	0,20	—
„	11 ^h 29'	Injection beendet.								
„	11 ^h 32'	II	7,0	2,8	0,40	0,42	unwägbare Flockchen nach 24 Stunden			
„	11 ^h 45'	III	5,6	1,4	0,25	1,01	kein Blut erhalten			
„	11 ^h 55'	IV	15,4	11,2	0,73	d e s g l e i c h e n				
„	1 ^h 30'	V	23,1	16,8	0,73	0,74	0,23	0,25	0,16	vermünglicht
„	6 ^h 30'	VI	dunkel	40,6	—	0,65	—	—	—	—
21. XII	1 ^h 30'	VII	105,0	51,8	0,49	9,30	0,40	—	0,33	0,60

Der Hund gefund.

Das Hauptergebnis dieses Versuches ist, daß auch die Injection einer Peptonlösung einen außerordentlich raschen und ausgedehnten Zerfall der farblosen Blutkörperchen herbeiführt, der aber nur ein ganz vorübergehender ist, da schon nach 26 Minuten die Zunahme der Leukocytenzahl wieder beginnt. Der Quotient b : a ist nach der Injection mit einer Ausnahme durchweg erhöht; der vitale Fermentgehalt aber, abweichend von allen bisherigen Erfahrungen, trotz der Abnahme der Leukocytenzahl den ganzen ersten Tag lang vermindert. Aus den Fibrinziffern zu Blutprobe V sieht man, daß die Kohlensäure nur eine sehr geringe Erhöhung, das Wasser sogar eine Verminderung der Fibrinziffer bewirkt hatte; beide Mittel wirkten also hier

wesentlich nur zeitabkürzend hinsichtlich der Faserstoffausscheidung.

Da das Witte'sche Pepsinpräparat seiner Hauptmasse nach aus Pepton besteht, so liegt es nahe, die von uns beobachteten Wirkungen desselben eben auf diesen Bestandtheil und nicht auf das Ferment zu beziehen. Allein es finden sich neben manchen Uebereinstimmungen in den Resultaten der bezüglichen Versuche doch auch wieder manche Unterschiede, so daß man wohl daran denken kann, daß die Wirkung des Peptons durch die Gegenwart des Fermentes modificirt wird. In Versuch III der vorigen Versuchsreihe wurde mit dem Pepsin viel mehr Pepton injicirt, als hier, nämlich etwa 0,5 Grm. trockener Substanz pro Kilo ¹⁾. Dennoch ist die Wirkung auf die Faserstoffgerinnung und die Faserstoffziffer dort viel geringer als hier, ebenso verhält sich dort der vitale Fermentgehalt nach der Injection anders als hier.

Der postmortale Fermentgehalt betrug in Blutprobe VII 50,0; der in Blutprobe IV aber nur 1,73; der vitale Fermentgehalt in der 10 Minuten vor der letzteren abgenommenen Blutprobe III, betrug 1,01; mithin ist der postmortale Fermentzuwachs, entsprechend der schwachen und langsamen Gerinnung, ein außerordentlich kleiner gewesen.

Bei der Blutabnahme V hatte ich außer den erwähnten Blutproben noch 30 Ccm. abgenommen und dieselben gleichfalls zu 10 Ccm. in drei Gläser vertheilt; das eine dieser Gläser wurde ohne Weiteres bei Seite gestellt; das zweite nachdem Kohlenäure durch das Blut geleitet; das dritte nachdem es mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt worden war. Nach 5 Stunden war in den beiden letzteren eine

1) Bei dieser Annahme ist der Pepsinpeptongehalt des Witte'schen Pepsin Präparates vernachlässigt worden.

schwache Gerinnung, wie in den zur Bestimmung der Fibrinziffer abgenommenen Blutproben eingetreten. Darauf wurden sämtliche 3 Blutproben mit 15 Vol. Alkohol coagulirt und der postmortale Fermentgehalt mit dem in der Tabelle angegebenen vitalen von derselben Blutabnahme verglichen. Ich stelle die Resultate hier zusammen:

Blutabnahme V.

Vitaler Fermentgehalt.	Postmortaler Fermentgehalt nach 5 Stunden.
0,74.	Blut ohne Zusatz 1,10.
	Blut mit CO ₂ behandelt . . . 1,75.
	Blut mit Wasser verdünnt . . . 2,50.

Man sieht, daß der Fermentgehalt des Blutes sich in 5 Stunden mit beginnender Gerinnung vermehrt hatte; aber wie außerordentlich gering ist diese Vermehrung verglichen mit derjenigen, welche sich bei der normalen Blutgerinnung in wenigen Minuten einstellt.

Man sieht ferner, daß die Kohlensäure und noch mehr das Wasser die Fermententwicklung etwas befördern. Sicher wären alle drei Zahlen größer ausgefallen, wenn ich die Blutproben, statt nach 5 Stunden, erst am folgenden Tage unter Alkohol gebracht hätte.

Wenn wir nun alle gefundenen Thatfachen zusammenhalten: das Sinken der Leukocytenzahl binnen drei Minuten auf ein Minimum, den Mangel einer gleichzeitigen Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes, ferner den sehr beschränkten und höchst verlangsamten Eintritt gewisser regelmäßiger Proceße in dem aus der Ader gelassenen Blute, wie namentlich der postmortalen Fermententwicklung und der Faserstoffausschei-

dung; sollen wir da nicht zunächst auf den Gedanken kommen, daß das durch den Zerfall der Leukocyten frei gewordene Gerinnungsmaterial nicht sowohl sofort zerstört worden ist, als vielmehr eine Entwicklungshemmung erfahren hat, vermöge welcher es die Befähigung sich zum Gerinnungssubstrat weiter auszubilden fast gar nicht erlangt? — Diese Hemmung könnte innerhalb des Körpers über kurz oder lang ausgeglichen werden, und das aufgespeicherte Material dann wieder außerhalb des Körpers zur Fibrinbildung Veranlassung geben. Sie könnte vielleicht ebenso im kranken, gerinnungsunfähigen Aderlaßblute allmählich, wenn auch viel langsamer, beseitigt werden, und Kohlenäure sowohl, als Wasser könnten hierbei förderlich wirken. — In einer Mittheilung über seine Untersuchungen mit Peptonen sagt Albertoni¹⁾, daß das gerinnungsunfähige Peptonblut, wenn es zu faulen beginnt, also nach längerer Zeit, ein weiches Coagulum absetzt. Solche weiche Coagula aber können, wie man nach Paraglobulinzusatz zum Blute zu beobachten Gelegenheit hat, sehr viel Faserstoff repräsentiren.

Versuch II.

Hündin von 10700 Grm. Körpergewicht. Injection von 25 Ccm. einer 12,8 %igen Peptonlösung (mit 0,5 % NaCl). Dieses Mal hatte ich vor der Injection, in Anbetracht der im vorigen Versuch gemachten Erfahrung, daß nämlich in Folge der Peptoninjection das Blut so spärlich aus der Jugularvene strömt, die linke Art. carotis freigelegt und in das centrale Ende derselben eine Glascanüle gebracht. Die

1) l. c. p. 578.

Injection fand in das centrale Ende der rechten Vena jugularis ext. statt, in deren peripheres Ende ebenfalls eine Glascanüle eingebunden wurde. Vor der Injection wurden sowohl aus der Arterie, als auch aus der Vene Blutproben zum Zählen der Leukocyten, darauf aus der Arterie das zur Bestimmung der Fibrinziffer erforderliche Normalblut abgenommen.

Schon während der Injection, die in $\frac{1}{2}$ Minute vollendet war, erfolgten stinkende Rußus, Speichelabsonderung und Erbrechen. Gleich nach der Injection Collaps, wiederholtes Erbrechen, sehr bald kamen Durchfälle hinzu, die immer profuser wurden und am Nachmittag eine blutige Färbung annahmen, schliesslich völlig flüssig und intensiv blutig wurden. Der Körper des Thieres fühlte sich am Abend auffallend kühl an. Die Körpertemperatur betrug beim gefundenen Thiere $38,4^{\circ}$, stieg eine Stunde nach der Injection auf $39,6$ und sank bis zum Abend (6 Stunden nach der Injection) auf $37,4$. Die Respirationsfrequenz stieg von 28 auf 44 Athemzüge in der Minute und kehrte dann zur Norm zurück.

In der Nacht war das Thier verendet.

Section: Die Lungen zeigen zahlreiche subpleurale Ekchymosen, sind mit schaumiger Flüssigkeit durchtränkt.

Der ganze Verdauungscanal enthält nur eine blutig gefärbte Flüssigkeit. Die Schleimhaut desselben zeigt sich, vom Magen bis hinab zum Dickdarm — und zwar hier am stärksten — dunkelroth injicirt und stark aufgelockert.

Vier Minuten nach der Injection wurde je ein Blutprobenchen zur Zählung der Leukocyten aus der Vene und aus der Arterie genommen, ausserdem aus der letzteren eine grössere Menge zu Fibrinbestimmungen; das Blut floss aus

der Carotis in einem auffallend schwachen Strahle. Darauf wurde die Arterie unterbunden, die Canüle entfernt, die entsprechende Wunde vernäht und das Thier in Freiheit gesetzt. Dagegen blieb die Canüle im peripheren Ende der Jugularvene liegen.

Das zum Behufe der Fibrinbestimmungen abgenommene Carotisblut wurde nun in 7 Gläser zu 10 Ccm. vertheilt, und diese Blutproben nach folgenden Angaben behandelt:

Glas I: ohne Zusatz.

Glas II: Kohlenäuredurchleitung durch das Blut.

Glas III: Zusatz des gleichen Volum Wasser.

Glas IV: Zusatz des halben Volum Paraglobulinlösung.

Glas V, wie Glas I

Glas VI, wie Glas II

Glas VII, wie Glas IV

} alle drei sogleich mit 5 Vol.
Wasser verdünnt.

Die vier ersten Blutproben erwiesen sich als durchaus gerinnungsunfähig. Nur in Glas IV (Paraglobulinzusatz) setzte sich nach anhaltendem Schlagen des Blutes eine sehr geringe Menge Faserstoff an's Fischbeinfäßchen an, sie wurde ins Blut zurückgebracht und alle vier Proben auf 24 Stunden bei Seite gestellt. Ein Fortschreiten der Gerinnung im Glase IV wurde nicht bemerkt. Auch Glas V—VII wurden 24 Stunden lang sich selbst überlassen.

Nach Ablauf dieser Frist wurde der Inhalt der vier ersten Gläser mit Wasser verdünnt und überall, wie im ersten Versuch, nur einige unwägbare Fibrinflöckchen gefunden; auch im Glas IV; das hier beim Ausschlagen entstandene Fibrinklumpchen war also entweder in diese Flöckchen zergangen, oder es hatte sich im Blute wieder aufgelöst; beides setzt einen sehr lockeren, wenig resistenten Faserstoff voraus, ein Charakter, welchen nach A. Schmidt der bei Gegen-

wart sehr kleiner Fermentmengen entstehende Faferstoff immer hat.

An die Wände der Gläser V--VII hatte sich schon 20 Minuten nach der Verdünnung mit Wasser jene dünne Gallertschicht abgesetzt, aber 24 Stunden später hatte sie an Masse nicht zugenommen, so daß jetzt durch Abspülen dieser Schicht mittelst eines Wasserstrahles nicht mehr Faferstoff gewonnen werden konnte, als im Versuch I, d. h. durch aus unwägbare Mengen. Wenigstens für 24 Stunden war demnach der reichliche Wasserzuzatz so gut wie ohne Erfolg geblieben.

Sechs und eine halbe Stunde nach der Injection nahm ich wieder Blut aus der Vene zur Zählung und Faferstoffbestimmung; es floß spärlich und gerann auffallend schnell.

Es folgt jetzt die zugehörige Tabelle.

Hündin von 10700 Grm. Körpergewicht.

Injection von Pepton = 0,3 Grm. pro Kilo Körpergewicht.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutabnahme.	Leukocytenzahl im venösen Blute		Quotient $\frac{b}{a}$	Leukocytenzahl im arteriell. Blute		Quotient $\frac{b}{a}$	Fibrinprocente.
			$\frac{1}{2}$ St. nach der Blutabnahme.	24 St. nach der Blutabnahme.		$\frac{1}{2}$ St. nach der Blutabnahme.	24 St. nach der Blutabnahme.		
26. I.	12 ^h 15'	I	85,4	28,0	0,33	61,6	18,2	0,30	0,19 a. d. Arterie
"	12 ^h 30'	Injection beendet.							
"	12 ^h 34'	II	9,8	5,6	0,57	7,0	4,2	0,60	unwägbare Flocken aus der Arterie
"	6 ^h 45'	III	—	63,0	—	—	—	—	0,20 aus der Vene

Das Thier stirbt in der Nacht.

Die Ergebnisse dieses Versuches stimmen, wie man sieht, in allem Wesentlichen mit denen des Versuches I überein.

Nebenbei bemerken wir hier, daß die Leukocytenzahl im arteriellen Blute sowohl vor als nach der Injection kleiner ist als im venösen. Dasselbe Verhältniß ergab sich auch bei der Revisionszählung nach 24 Stunden.

Zum Schlusse will ich noch ein Mal die Eigenthümlichkeiten der Jauchewirkungen auf das lebende Blut im Unterschiede von der Wirkung des Fibrinfermentes, des Pepsins und des Peptons, welche unter einander viel Uebereinstimmendes haben, zusammenfassen. Die Jauchewirkungen charakterisiren sich durch:

- 1) die viel bedeutendere Störung des Allgemeinbefindens;
- 2) den viel langsameren Zerfall der Leukocyten und ebenso den viel langsameren Wiedereersatz derselben;
- 3) die entsprechend viel langsamere Abnahme der Fibrinziffer, der eventuell eine ebenso langsame Zunahme folgt;
- 4) das unregelmäßige, oft in entgegengesetzter Richtung vor sich gehende Auf- und Abschwanken der beiden Bestandtheile des Gerinnungssubstrates, resp. derjenigen Stoffe, aus welchen sie außerhalb des Körpers entstehen.

Namentlich zeigt sich oft, daß die natürliche Fibrinziffer nach der Injection von Jauche sinkt, während doch der Gehalt des Blutes an fibrinogener Substanz, wie sich bei Betrachtung der zugehörigen Paraglobulinmaxima des Fibrins ergibt, wächst, häufig selbst über den des gefunden Blutes hinaus. Dieses Wachsthum ist aber ein vorübergehendes und bei weiterem Sinken der Fibrinziffer sinken auch die betreffenden Maxima rasch, so zwar, daß der Fibrinzuwachs, den sie darstellen, in Relation zur natürlichen Fibrinziffer immer kleiner wird.

5) Die Erfahrungen von Bojanus, Hoffmann und mir lehren, daß der Tod unvermeidlich ist, sobald nach Jaucheinjection die Fibrinziffer tief gesunken ist; ja, bei intensiver Jauchewirkung kann er eintreten bevor noch die Fibrinziffer gewissermaßen Zeit gehabt hat, sehr tief zu fallen. Ich verweise in dieser Hinsicht auf den Versuch VII von Hoffmann, in welchem diese Thatfache in besonders eclatanter Weise uns entgegentritt. Das Thier starb hier schon eine halbe Stunde nach der Jaucheinjection. In dieser Zeit hatte zwar die Leukocytenzahl schon um 87,4% abgenommen, die Fibrinziffer aber erst um 20,6%. Dem gegenüber haben wir nach Injection von Fibrinferment, Pepsin und Pepton die Fibrinziffer viel tiefer sinken, ja sogar nahezu auf Null herabgehen sehen, und die Thiere erholten sich doch und zwar rasch.

Auch Hoffmann hatte in einigen seiner Versuche mit Jaucheinjectionen die Faserstoffziffer nach Paraglobulin-zusatz zum Blute bestimmt, die dabei gewonnenen Ergebnisse aber, als vereinzelte, nicht in seine Arbeit aufgenommen. Er hat sie mir, wie schon gesagt, zur Disposition gestellt und da sie zur Bestätigung meiner Versuchsergebnisse dienen, so theile ich sie in den nachfolgenden Tabellen nach seinen Notizen mit. Die zu dieser Zusammenstellung erforderlichen Zahlen entnehme ich den betreffenden Tabellen der Hoffmann'schen Arbeit, indem ich als neu die Paraglobulinmaxima des Fibrins hinzufüge.

Die nachfolgenden drei Tabellen sind mit denselben Nummern bezeichnet, welche sie in der Hoffmann'schen Arbeit tragen. Ich bemerke zu denselben, daß es lauter Versuche sind, in welchen die Thiere am Leben blieben, daher der besondere Charakter der Jauchewirkung in quantitativer Hinsicht weniger zur Geltung kommt als in meinen Versuchen.

Nr. X Hund.

*Injection einer Mischung von Jauche und
faulem Hämoglobin¹⁾.*

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutprobe.	Leukoeyten- zahl im leben- den Blute.	Fibrinprocente.	
				Blut ohne Zusatz.	Maximum nach Para- globulin- zusatz.
14. III	8 ^h 30'	I	13,7	0,35	0,58
"	8 ^h 45'	Injection			
"	9 ^h 30'	II	2,0	0,24	0,60
"	12 ^h	III	5,5	0,33	0,65
"	3 ^h	IV	16,8	0,32	0,49
"	5 ^h	V	27,7	0,32	0,43
15. III	11 ^h	VI	32,7	0,41	0,65
"	5 ^h	VII	38,5	0,42	—

Nr. XIV Hund. *Jauchecjection²⁾.*

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutprobe.	Leukoeyten- zahl im leben- den Blute.	Fibrinprocente.	
				Blut ohne Zusatz.	Maximum nach Para- globulin- Zusatz
13. III.	9 ^h 30'	I	12,5	0,18	0,26
"	10 ^h	Injection.			
"	10 ^h 45'	II	3,4	—	—
"	2 ^h	III	3,4	0,16	0,29
"	5 ^h	IV	12,9	0,17	0,32
14. III.	2 ^h	V	18,8	0,40	0,52

1) Hoffmann a. a. O. p. 88.

2) Hoffmann a. a. O. p. 96.

In beiden Tabellen sieht man die Fibrinziffer sinken, während doch zugleich, wie aus den Zahlen der letzten Rubrik hervorgeht, das Blut reicher an fibrinogener Substanz wird.

Die folgende Tabelle lehrt daselbe für die Blutproben II, III und IV, aber das Paraglobulinmaximum überragt nirgend mehr dasjenige des gefunden Blutes, nähert sich demselben aber sehr.

Nr. XIII. Schaf.

Injection einer Mischung von Fauche und faulem Hämoglobin¹⁾.

Datum.	Stunde.	Nummer der Blutprobe.	Leukocytenzahl im lebenden Blute.	Fibrinprocente.	
				Blut ohne Zusatz.	Maximum nach Paraglobulin-zusatz.
6. III.	10 ^h 30'	I	12,6	0,22	0,49
„	11 ^h	I n j e c t i o n.			
„	12 ^h	II	3,4	0,20	0,36
„	2 ^h 30'	III	1,5	0,16	0,43
„	5 ^h	IV	2,6	0,13	0,45
„	9 ^h	V	dunkel	0,12	0,27
7. III.	9 ^h	VI	7,7	0,27	0,74
„	3 ^h	VII	14,3	0,31	—

Auffallend ist hier die außerordentliche Erhöhung des Faserstoffprocents durch den Paraglobulinzusatz am folgenden Tage, als das Thier ganz genesen erschien.

¹⁾ Hoffmann a. a. O. p. 95.

In vielen meiner Versuche habe ich nach den betreffenden Injectionen Blutfarbstoff im Harn der Thiere auftreten sehen und zwar ausschliesslich bei den Schafen; es fragt sich jetzt, in wie weit in allen Zuständen, welche mit krankhaft erhöhtem Zerfall der Leukocyten einhergehen, die rothen Elemente des Blutes in Mitleidenchaft gezogen werden, und welche Wirkungen das aufgelöste Hämoglobin im lebenden Blute bewirkt.

Bevor ich schliesse, will ich noch betonen, dass ich weit davon entfernt bin zu behaupten, meine Versuche und deren Ergebnisse hätten die hier auftauchenden Fragen zu einem Abchlusse gebracht. Dass namentlich meine Versuche mit Fibrinferment-, Pepsin- und Peptoninjectionen dieselben keineswegs erledigt haben, geht schon aus der beschränkten Anzahl dieser Versuche hervor; dass ich im Besonderen bei der Untersuchung der Peptonwirkungen nur das Verhalten der farblosen Blutkörperchen ins Auge fasste, habe ich schon gesagt; ich habe es darum auch vermieden, die zahlreichen, durch die genannten Arbeiten im physiologischen Institut des Prof. Ludwig in Anregung gebrachten interessanten Fragen zu discutiren, obwohl der Hypothese auf diesem Felde genugsam Raum gewährt ist.

In dem Bestreben, gewisse physiologische, das Blut betreffende Probleme ihrer Lösung näher zu führen, sind meine Vorgänger und ich dahin gelangt, gewisse Veränderungen des Blutes näher zu analysiren, ja, sie sogar einigermaßen nach ihren Ursachen von einander zu unterscheiden, welche, bei der centralen Bedeutung des Blutes, gewiss nicht ohne Einfluss auf den Zustand der übrigen Organe des Körpers bleiben werden. Und wenn Virchow in seiner Rede auf

dem Londoner internationalen medicinischen Congress vorigen Jahres die »veränderte Zelle« als das eigentliche »Krankheitswesen« bezeichnet, zugleich aber die Hämatopathologie für eine glücklich überwundene erklärt und auf die Gewebe hinweist, welche die Organe zusammensetzen und auf die Elemente, welche wiederum innerhalb der Gewebe als die »Mittelpunkte der Thätigkeit« wirksam sind, so glaube ich dem gegenüber hervorheben zu müssen, daß das Blut Zellen enthält, welche an Veränderlichkeit die »Mittelpunkte der Thätigkeit« aller übrigen Gewebe des Körpers bei Weitem übertreffen dürften.



Berichtigungen.

Seite	Zeile	
29 v. u.	3	lies statt Anders aber — „Anders aber“
37 v. u.	6	„ die der beiden — „die beiden“
38 v. u.	15	„ die Globuline wegen — „die Globuline, wegen“
61 v. o.	13	„ jetzt kurz vor — „jetzt, kurz vor“
74 v. u.	9	„ in Fallen — „in Fallen“
80 v. u.	3	„ Trommsdorff'schen — „Trommsdorff'schen“
81 v. o.	1	„ Schuchard — „Schuchardt“
90 v. o.	2	„ die die durch — „die durch“
90 v. u.	10	„ Oder, hat — „Oder hat“
93 v. u.	4	„ Aber, wenn — „Aber wenn“
101 v. o.	2	„ Paraglobulinzusatz, sowohl — „Paraglobulinzusatz sowohl“.

THESEN.

1. Die Hämatopathologie hat ihre Berechtigung.
 2. Die fibrinogene Substanz stammt aus den Leukocyten.
 3. Jede wissenschaftliche Zeitschrift sollte Artikeln, welche persönliche Injurien des Autors gegen dessen literarischen Gegner enthalten, die Aufnahme verfagen.
 4. Bei Consultationen soll der consultirende Arzt seine Diagnose dem consultirten Collegen erst dann mittheilen, wenn letzterer die feine bereits gestellt und ausgesprochen hat.
 5. Ein Mediciner, der heut zu Tage eine blutige Operation ausführt, oder ihr als Assistent beiwohnt, ohne — soweit es in seiner Macht stand — alle antiseptischen Cautelen beobachtet zu haben, die eine von ihm möglicherweise ausgehende Infection einschränken, kann unter Umständen auf fahrlässige Tödtung verklagt werden.
 6. Das Bismuthum subnitricum, sowie das Bismuthum valerianicum sind aus der Zahl der officinellen Arzneimittel zu streichen.
-

Erklärung zu den graphischen Darstellungen¹⁾.

Als Massstab für die beiliegenden Curven gilt der Millimeter und zwar folgendermassen:

- 1 Millimeter = 6 Minuten, demnach 1 Centim. = 1 Stunde;
- 1 „ „ = 0,01 grm Faserstoff (auf 100 grm. Blut berechnet);
- 1 „ „ = 1,0 farbloses Blutkörperchen.

Die Masse für die Versuchszeit finden sich auf der Abscisse: die unter derselben befindlichen Zahlen bedeuten Stunden. Der Moment der Injection ist durch einen Punkt in der Abscisse, der des Todes durch ein Kreuz unter derselben angegeben. — In Fällen, wo der Versuch sich über mehr als einen Tag erstreckte, ist die Abscisse durch eine punktirte Linie unterbrochen, welche die Nacht vorstellt; in diesen Fällen findet sich unter jedem Tage das Datum desselben.

Die Masse für die übrigen Werthe sind als Ordinaten, deren Endpunkte durch Linien verbunden sind, auf die Abscisse aufgetragen.

Die punktirte Curve giebt die Schwankungen der Leukocytenzahl, d. h. der farblosen Blutkörperchen pro Gesichtsfeld; die ausgezogene ——— die der natürlichen Fibrinziffer, d. h. der Fibringewichte, welche das Blut an sich, ohne jeden Zusatz, liefert, an.

Die Erhebung der Faserstoffprocente nach Paraglobulinzusatz zum Blute ist durch die gestrichelte Curve — — — dargestellt.

Die punktirt-gestrichelte Curve ———— illustriert in der graph. Darstellung I die Werthe der Faserstoffgewichte nach Fermentzusatz; in der graph. Darstellung IV dagegen die Werthe der Fibringewichte nach Wasserzusatz zum Blute.

Die durch Kreuzchen dargestellte Curve (graph. Darstellung IV) bezieht sich auf die Faserstoffprocente des mit Kohlensäure behandelten Blutes.

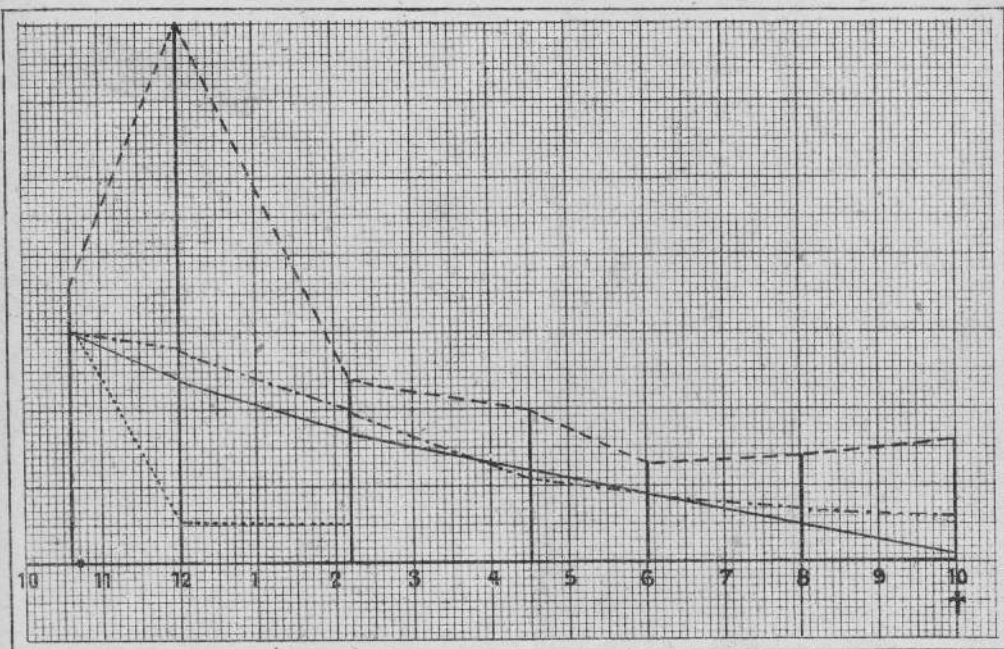
In der graph. Darstellung V, b sind die Masse der Zeit 30 Mal vergrössert, so dass hier 5 mm = 1 Minute, 1 cm = 2 Minuten gesetzt ist²⁾.

Ferner ist zu bemerken, dass in allen graphischen Darstellungen die Leukocytenzahl des gesunden lebenden Blutes gleich der entsprechenden natürlichen Fibrinziffer gesetzt und danach die übrigen Zahlen umgerechnet worden sind, so dass beide Curven von einem gemeinsamen Ausgangspunkte beginnen.

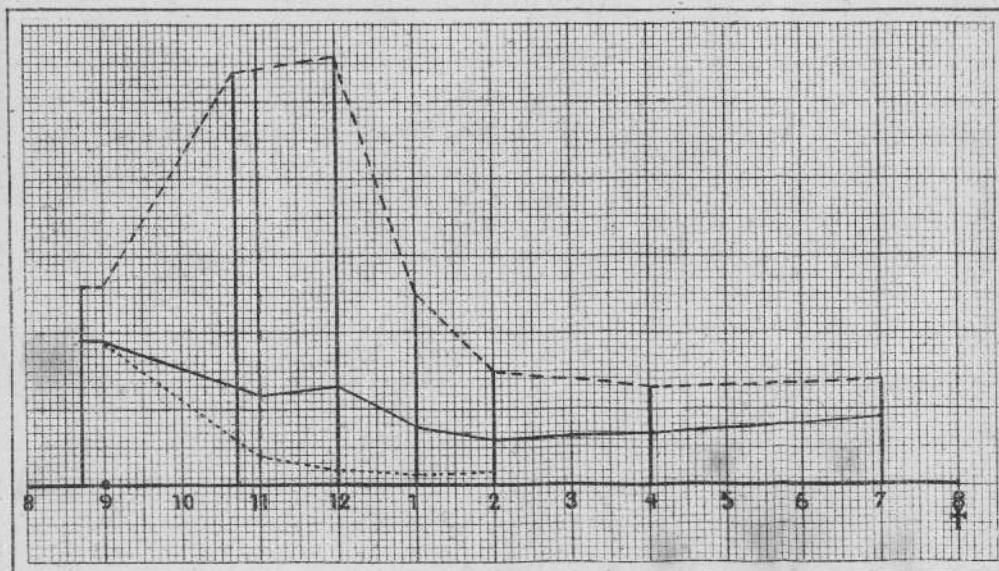
Da stets weniger Blutkörperchenzählungen, als Faserstoffbestimmungen vorgenommen wurden, so muss natürlich die Curve für die Werthe der Leukocytenzahlen früher aufhören, als die die Faserstoffprocente bezeichnende. In den Versuchen, wo noch am nächsten Tage die Leukocytenzahl bestimmt wurde, sind die betreffenden Werthe durch zwei neben der Faserstoffordinate aufgezeichnete Punkte in der graph. Darstellung angegeben.

1) cf. p. 56 u. 57; 58 u. 59; p. 72; p. 84.

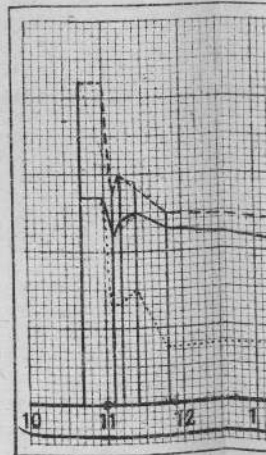
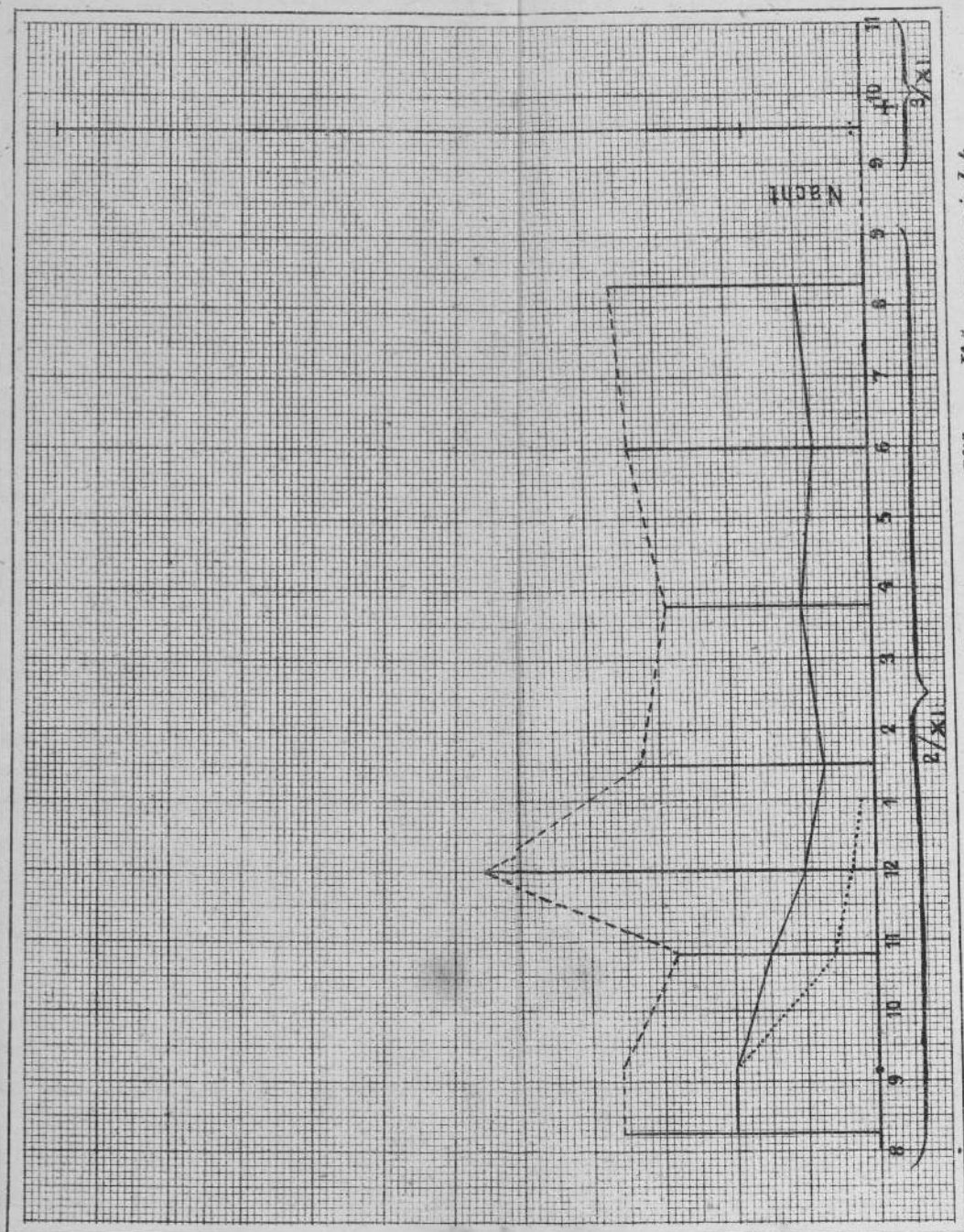
2) cf. p. 84, Anmerkung.

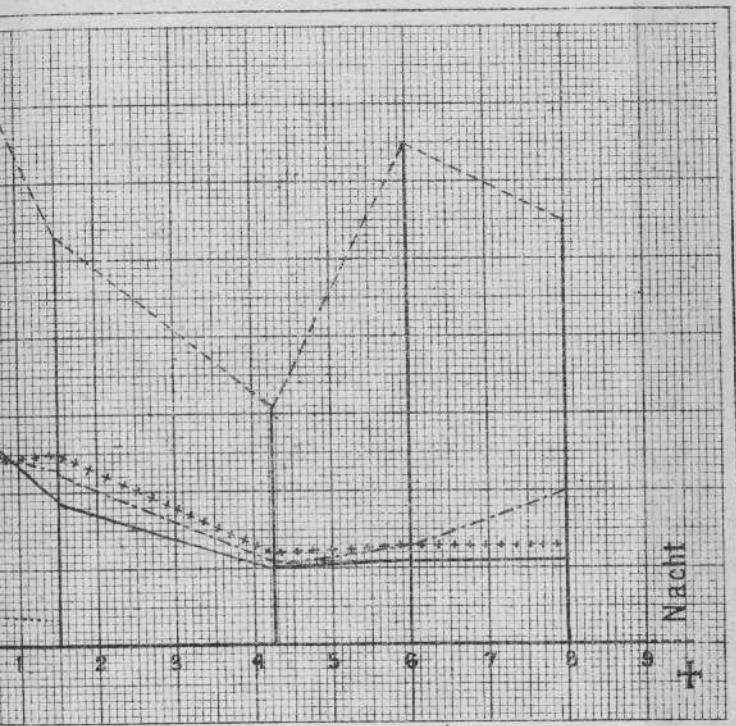


I. Schafbock, Injection von 1,21 Ccm. Jauche pro Kilogr. Körpergewicht.

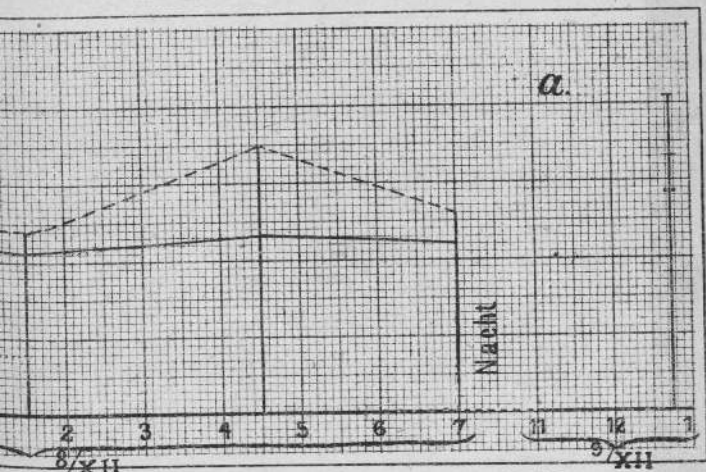


II. Schaf, Injection von 2,75 Ccm Jauche pro Kilogr. Körpergewicht.

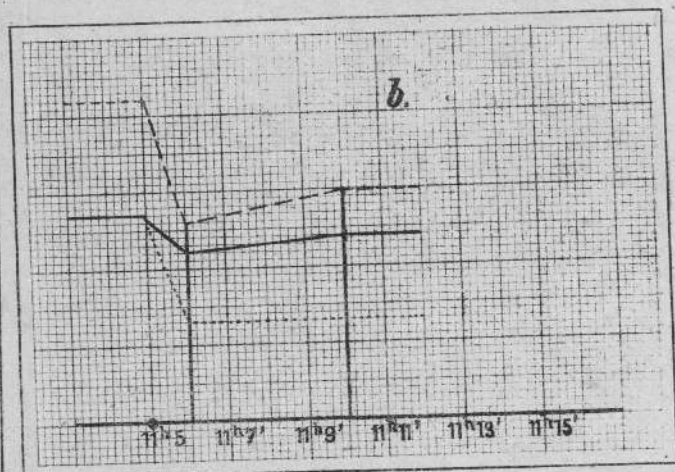




Injection von 3,55 Ccm Jauche pro Kilogr. Körpergew.



Schafbock, Injection von 7,5 Ccm Fibrinfermentlösung pro Kilogr. Körpergewicht.



10518

10518