



# Die Zusammensetzung des Blutes

der Frauen

verglichen mit derjenigen

der Männer

nebst einer Analyse des Blutes dreier  
an Myxoedem erkrankter Frauen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat  
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Alfred Schneider**

aus Riga.



Ordentliche Opponenten:

Priv.-Doc. Dr. F. Krüger. — Prof. Dr. K. Dehio. — Prof. Dr. A. Schmidt.



Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1891.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

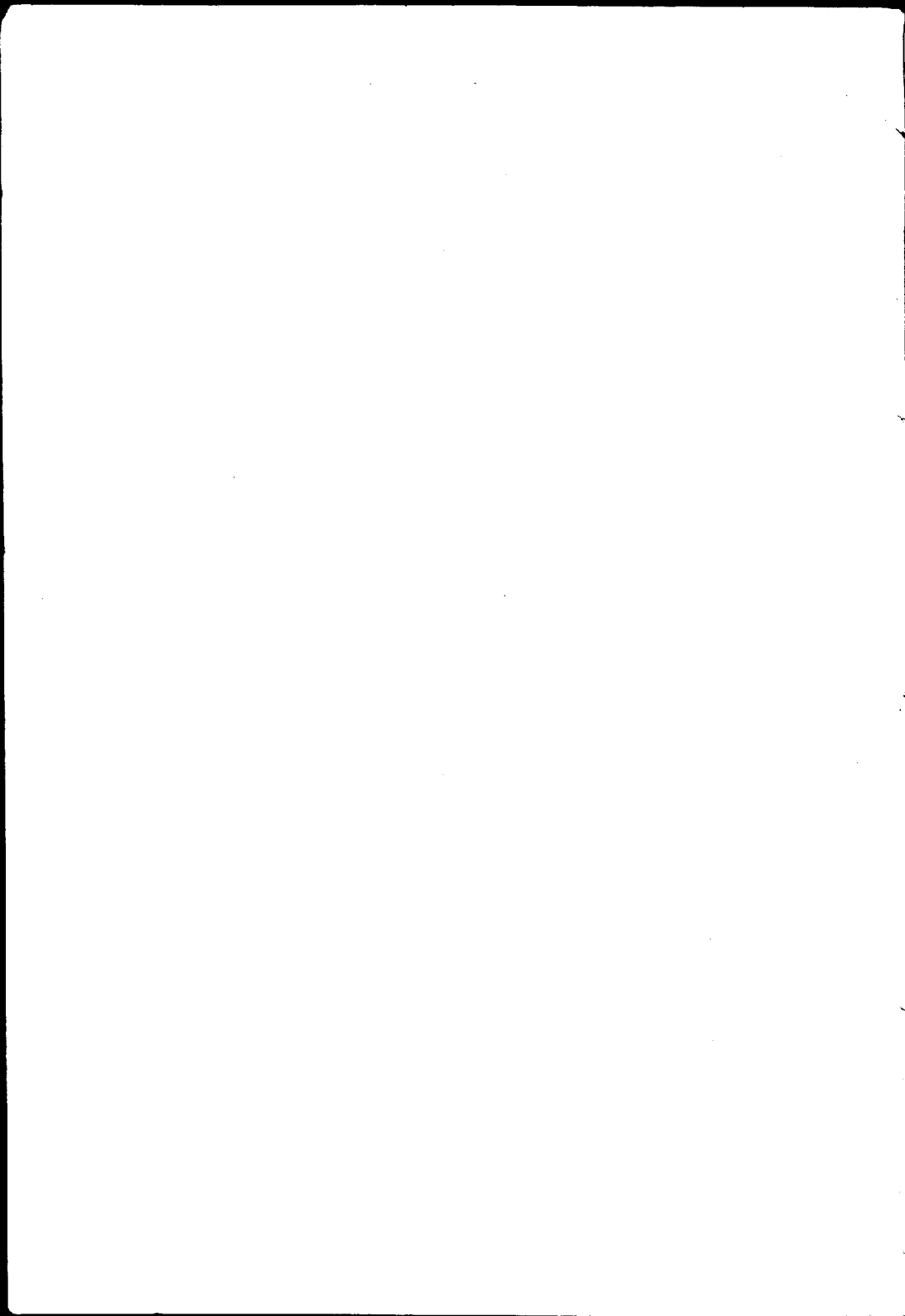
Referent: Professor Dr. A. Schmidt.

Dorpat, den 11. Mai 1891.

Nr. 243.

Decan: Dragendorff.

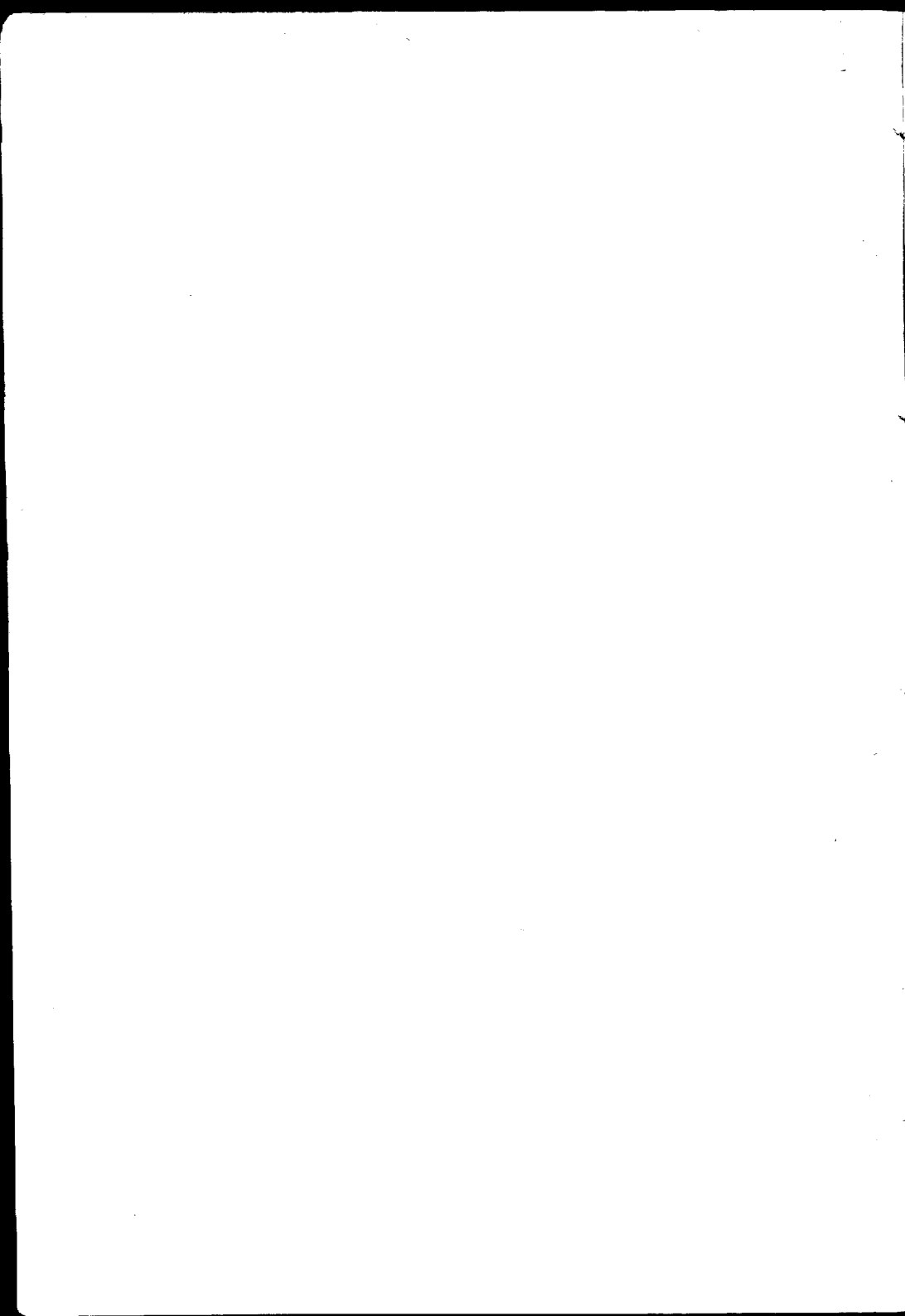
*Meiner Mutter.*



Wärmsten Dank sage ich Herrn Prof. Alexander Schmidt für die Förderung dieser Arbeit durch Rath und That und Herrn Priv.-Doc. Dr. Fr. Krüger für die Leitung und liebenswürdige Unterstützung bei meinen Versuchen.

Herrn Prof. Kraepelin, augenblicklich Professor in Heidelberg, bitte ich meines Dankes versichert zu sein für die Erlaubniss, von den seiner Zeit auf der hiesigen psychiatrischen Klinik befindlichen Myxoedem - Kranken Blut durch Venaesection entnehmen zu dürfen.

Allen meinen academischen Lehrern aber fühle ich mich gedrungen, beim Verlassen der Dorpater Universität den Ausdruck tiefen Dankes entgegenzubringen.



Vorliegende Arbeit verdankt den Anlass zu ihrer Entstehung dem Umstande, dass in der hiesigen psychiatrischen Klinik gleichzeitig 3 Fälle von Myxoedem stationirt waren. Der damalige Leiter genannter Anstalt, Prof. Kraepelin, augenblicklich Prof. der Psychiatrie in Heidelberg, hatte Prof. Alexander Schmidt aufgefordert, eine Untersuchung des Blutes dieser Kranken nach der von dem Letzteren ersonnenen und entwickelten Methode im hiesigen physiologischen Institut ausführen zu lassen. Prof. Alexander Schmidt übertrug diese Arbeit mir, ich führte sie unter Leitung und Unterstützung von Privat-Dozent Dr. med. Fr. Krueger, Assistent am physiologischen Institut, aus.

Die erwähnte Methode war hier geübt worden: zuerst von Friedrich Mobitz<sup>1)</sup>, dann von Alfred Sommer<sup>2)</sup>, der sie in einer Arbeit „zur Methodik der quantitativen Blutanalyse“ näher beschrieb,

---

1) Fr. Mobitz: Experimentelle Studien über die quantitativen Veränderungen des Hämoglobingehaltes im Blute bei septischem Fieber. Inaug.-Diss. Dorpat, 1883.

2) Alfred Sommer: Zur Methodik der quantitativen Blutanalyse. Inaug.-Diss. Dorpat, 1883.

von Ed. v. Göttchel<sup>1)</sup> Fedor Kupffer<sup>2)</sup> und endlich von Heinrich Arronet<sup>3)</sup>. Während die Ersteren am Blute von Thieren gearbeitet hatten, analysirte Arronet auch menschliches Blut. Diese Arbeit von Arronet nun sollte die Grundlage der meinigen bilden.

Arronet hatte aber nur Männerblut untersucht, weshalb es für mich nothwendig wurde, da die Myxoedem-Kranken, die mir zur Verfügung standen, Frauen waren, auch normales Frauenblut zu untersuchen, um einen richtigen Maassstab für die eventuellen Veränderungen des Blutes der Myxoedem-Kranken zu gewinnen. Eine solche Untersuchung war sowohl an sich, als um des Vergleiches mit dem von Arronet untersuchten Männerblut willen von Interesse.

Da bei der hiesigen estnischen Bevölkerung der Aderlass als gesundheitsstärkendes Mittel noch in Gebrauch ist, so war es mir möglich das zur Untersuchung erforderliche Blut zu beschaffen, und stehen den Untersuchungen am Blute dreier Myxoedem-kranker Frauen in dieser Arbeit die Untersuchungen am Blut von 11 verschiedenen, gesunden Frauen gegenüber.

Von einer Benutzung der älteren Litteratur über Blutanalyse habe ich geglaubt Abstand nehmen zu

1) Eduard v. Göttchel: Vergleichende Analyse des Blutes gesunder und septisch infectirter Schafe. Inaug.-Diss. Dorpat, 1883.

2) Fedor Kupffer: Analyse septisch infectirten Hundebutes. Inaug.-Diss. Dorpat, 1884.

3) Heinrich Arronet: Quantitative Analyse des Menschenblutes etc. Inaug.-Diss. Dorpat, 1887.

dürfen, da die Angaben, die sich bei den Autoren über das Verhältniss der einzelnen Blutbestandtheile zu einander finden (wie Arronet<sup>1)</sup> schon hervorgehoben), auf falschen Voraussetzungen beruhen. Ich will daher medias in res meiner Arbeit hineingehen und kurz die Art und Weise, wie die Versuche gemacht wurden, erläutern.

---

1) l. c. Seite 11 u. ff.

---

## I. Methode.

Zunächst bemerke ich, dass ich meine Analysen nur am defibrinirten Blute ausgeführt habe, dass aber der ausgeschlagene Faserstoff extra bestimmt wurde.

Im defibrinirten Blute wurden nun folgende 3 Werthe durch Wägung direkt bestimmt:

- 1) Der Trockenrückstand von 100 gr. defibrinirtem Blut = T.
- 2) Der Trockenrückstand von 100 gr. des zugehörigen Blutserum = t.
- 3) Der Trockenrückstand der rothen Blutkörperchen bezogen auf 100 gr. defibrinirtes Blut = r.

Das defibrinirte Blut und das Serum bieten sich der Wägung unmittelbar dar; auf die Art und Weise, wie man zur Bestimmung des Rückstandes der in 100 gr. Blut enthaltenen rothen Blutkörperchen gelangt, komme ich später zurück.

Sind die obigen drei Werthe durch Wägung bestimmt worden, so lassen sich 3 andere Werthe ohne Weiteres durch Rechnung finden, nämlich:

- 1) Das Gewicht der Blutkörperchen in 100 gr. defibrinirtem Blut = b.
- 2) Das Gewicht des Serum in 100 gr. defibrinirtem Blut = s.
- 3) Das Gewicht des Rückstandes von 100 gr. Blutkörperchen = R.

Es ist nämlich selbstverständlich, dass verschiedene Gewichtsmengen eines und desselben Serum sich zu einander verhalten wie ihre Rückstände. Den Rückstand von 100 gr. Serum haben wir mit  $t$  bezeichnet, den des in 100 gr. defibrinirtem Blut enthaltenen Serum, d. h. den Rückstand von  $s$  gr. Serum, wollen wir vorläufig mit  $t'$  bezeichnen; es folgt die Proportion:

$$100 : s = t : t'.$$

Nun ist aber das Gewicht des Serum in 100 gr. defibrinirtem Blut gleich 100 gr. minus dem Gewicht der Blutkörperchen, also =  $100 - b$ , und der Rückstand des in 100 gr. defibrinirtem Blute enthaltenen Serum gleich dem Gesamttrückstande dieses Blutes minus dem Rückstande der in denselben 100 gr. Blut enthaltenen Blutkörperchen, also =  $T - r$ . Die obige Proportion geht daher über in die folgende:

$$100 : 100 - b = t : T - r.$$

In dieser Proportion sind alle Werthe mit Ausnahme von  $b$  bekannt, demnach ist:

- 1)  $b = \frac{100(t + r - T)}{t}$  und
- 2)  $s = 100 - b.$

Ist nun der Werth von  $b$  auf diese Weise ermittelt worden, so ergiebt sich auch  $R$ , der Rückstand von 100 gr. Blutkörperchen, durch eine einfache Proportionsrechnung. Es verhalten sich nämlich wieder verschiedene Gewichtsmengen Blutkörperchen wie ihre Rückstände, also:

$$100 : b = R : r, \text{ mithin}$$

$$R = \frac{100 r}{b}$$

Ich habe nun ausserdem noch jedes Mal das specifische Gewicht des defibrinirten Blutes sowohl als des Serum bestimmt; hierdurch gewann ich eine Controle für meine Bestimmungen der rothen Blutkörperchen und ihrer Rückstände, also für die Werthe  $b$ ,  $r$  und  $R$ , denn wie, abgesehen von anderen Forschern, auch von *Arronet* nachgewiesen worden ist, wird das specifische Gewicht des Gesamtblutes vorzugsweise durch die Menge und Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen beeinflusst.

Endlich bestimmte ich noch in jedem Versuche mit dem Huefner'schen Spectrophotometer den Extinctionscoefficienten  $\varepsilon$ . Wäre das Absorptionsverhältniss des Hämoglobin menschlichen Blutes bekannt, so wäre es mir auch möglich gewesen den absoluten Hämoglobingehalt des Blutes sowohl als der rothen Blutkörperchen zu finden, und, da der Werth  $R$  bekannt ist, so wäre damit auch der Stromaehalt der Blutkörperchen ermittelt. Hierauf musste ich nun zwar verzichten; aber der Extinctionscoefficient giebt, da er dem Hämoglobingehalt des Blutes proportional ist, relative Werthe; er be-

lehrt uns darüber, ob die Differenzen im Gehalt des defibriirten Blutes an rothen Blutkörperchen sowohl als die Differenzen ihrer resp. Rückstände den ihres Hämoglobingehaltes proportional sind oder nicht, ob also die Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen verschiedener Individuen eine gleiche oder eine verschiedene ist und, im letzteren Falle, in welcher Richtung die Verschiedenheit liegt, ob das eine Blut hämoglobinreicher resp. stromaärmer als das andere ist, oder umgekehrt. Da man nun aber wohl annehmen kann, dass die Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen in Bezug auf ihren Hämoglobin- und Stromagehalt bei gesunden Individuen nur unwesentlichen Schwankungen unterliegt, so gewann ich an dem dem Hämoglobingehalt proportionalen Extinctionscoefficienten wiederum eine Controle für meine Bestimmungen der procentischen Blutkörperchenmengen und ihres Rückstandes, eine Controle, welche um so werthvoller ist, als die Bestimmung der Extinctionscoefficienten ganz unabhängig von derjenigen der Rückstände ist, welche zur Berechnung der Blutkörperchenmengen dienen.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung des Verfahrens über.

In ein, durch eine Gummikappe verschliessbares Becherglas, welches mit Kappe und einem zugehörigen Glasstabe gewogen worden ist, wird durch eine Venaesection am Arm eine Blutmenge von nicht weniger als 25 cem. aufgefangen. Dieses Blut wird durch Quirlen mit dem Glasstabe defibriirt, und zwar unter Gummiverschluss, um eine Verdunstung möglichst zu vermeiden. Nach Bestim-



mung des Gewichtes des Gesamtblutes wird das am Glasstabe haftende Fibrin abgestreift, in einer Porcellanschale mit destillirtem Wasser, danach mit einer Kochsalzlösung von 3%, dann wieder mit Wasser und endlich, nachdem es vollkommen weiss geworden ist, mit Alcohol und Aether ausgewaschen. Darauf wird das Fibrinklümpehen in einen gewogenen Porcellantiegel gethan und erst bei geringer Hitze, dann im Trockenofen bei  $105^{\circ}$ — $110^{\circ}$  bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und gewogen. Nach c. 5—6 Tagen ist die Gewichtsconstanz erreicht.

Die Bestimmung des specifischen Gewichtes des Blutes sowohl als des Serum fand in kleinen Pyknometern statt, und der Inhalt derselben diente dann auch, da ich sparsam mit meinem Material umgehen musste, zur Bestimmung der betreffenden Trockenrückstände. Das zu diesen Manipulationen erforderliche Serum gewann ich durch Centrifugiren von c. 10 cem. defibrinirtem Blut in schmalen Reagirgläsern, welche mittelst passender Metallcylinder in die im hiesigen physiologischen Institut im Gebrauch befindliche kleine Centrifuge eingehängt wurden. Etwa 3 cem. Blut resp. Serum reichten hin sowohl zur Bestimmung des specifischen Gewichtes als auch zur Rückstandsbestimmung, ja die letztere ist sicherer bei kleinen als bei grossen Mengen Blut oder Serum, da bei den kleinen die Gewichtsconstanz beim Trocknen viel leichter erreicht wird, während doch das absolute Gewicht ihres Rückstandes gross genug ist, um auf einer feinen Waage eine zuverlässige Wägung zu gestatten. Ich brauche kaum zu erwähnen, dass die

Pyknometer vor jedesmaligem Gebrauch sorgfältig mit Wasser, Alcohol und Aether gereinigt, in der Wärme getrocknet, über  $H_2SO_4$  abgekühlt und gewogen wurden. Dasselbe geschah auch mit allen zur Anwendung kommenden Porzellantiegehn, in welche das in den Piknometern befindliche Blut geschüttet, gewogen, nach den gewöhnlichen Angaben getrocknet und wieder gewogen wurde.

Um den Trockenrückstand der rothen Blutkörperchen bestimmen zu können, müssen sie von dem Serum, in welchem sie suspendirt sind, befreit werden, ohne zugleich selbst eine Veränderung zu erleiden. Dieses geschieht am besten durch Auswaschen auf der Centrifuge, wozu Sommer<sup>1)</sup> eine  $Na_2SO_4$ -Lösung empfiehlt, da die Blutkörperchen keine oder nur Spuren von schwefelsauren Salzen enthalten. Freilich geben die rothen Blutkörperchen hierbei ihren Gehalt an löslichen Salzen fast ganz an das Waschwasser ab, wodurch der Werth  $r$  und in Folge dessen auch der aus  $r$  und den zuverlässig bestimmten Werthen  $T$  und  $t$  berechnete Werth für das Blutkörperchenprocent ( $b$ ) etwas zu klein ausfällt. Arronet<sup>2)</sup> hat indess die Maxima und Minima dieses Verlustes bestimmt; es ergab sich ihm dabei, dass man zu dem berechneten Blutkörperchenprocent etwa 1,5 — 2,5 hinzuzugaddiren und vom Serumprocent ebensoviel zu subtrahiren habe, um die richtigen Zahlen für das Verhältniss beider in 100 gr. Blut zu erhalten. Dieses

1) l. c. pag. 14.

2) l. c. S. 58 u. ff.

bei meinen Zahlen zu thun, werde ich, ebenso wie Arronet bei den seinigen, dem Leser überlassen.

Als geeignetste Concentration für die Waschlüssigkeit hatte Arronet <sup>1)</sup> c. 2—2½ % gefunden. Eine solche Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung präparirte ich mir vor jedem Versuch, indem ich 56 Theile chemisch reines Natrium sulfuricum crystallisatum in 1000 Theilen Aqua destill. löste.

Zur Bestimmung des Rückstandes der Blutkörperchen in 100 gr. Blut (r) reichen sehr kleine Blutmengen aus. Ich verwandte dazu 4 ccm., welche mittelst einer sehr genauen Pipette abgemessen und deren absolutes Gewicht mit Hülfe des bereits ermittelten specifischen Gewichtes berechnet wurde. Da ich jedoch in 9 Versuchen Resultate erhielt, die im Vergleich mit den das Männerblut betreffenden Resultaten Arronet's in mancher Hinsicht auffallend differirten, so schloss ich noch 2 Versuche an, in welchen ich das Gewicht von je 5 mit derselben Pipette abgemessenen ccm. Blut mit der Waage ermittelte. Bei diesen Versuchen sah ich, dass das durch die Waage ermittelte Gewicht von dem durch Multiplication mit dem specifischen Gewicht dieses Blutes gefundenen nur in der zweiten Decimalstelle um ein Geringes differirte, wie denn auch die Resultate dieser Versuche keine anderen waren als die der früheren.

Das Blut wurde in das 60 ccm. fassende Cylinderglas der Centrifuge gethan, dasselbe mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung gefüllt, 3 Stunden lang centrifugirt, die Flüs-

---

1) l. c. S. 28.

sigkeit gewechselt, wieder 3 Stunden centrifugirt und schliesslich dieser Process des Wechsels der Waschflüssigkeit und Centrifugirens zum dritten Mal ausgeführt; ein Austritt von Hämoglobin, auch nur in Spuren, fand kein Mal statt.

Nach den Ergebnissen meiner Versuche enthalten 100 gr. Frauenblut durchschnittlich 65 gr. Serum und da das Cylinderglas der Centrifuge 60 ccm. fasste, so ergibt sich, dass nach dreimaligem Centrifugiren nur etwa  $\frac{1}{9000}$  vom Blutserum bei den Blutkörperchen zurückgeblieben sein konnte, eine Quantität, die offenbar bei der Wägung des festen Rückstandes der letzteren nicht mehr in Betracht kommen konnte.

Der Blutkörperchenbrei wird, nachdem die letzte Waschflüssigkeit abgehoben, mit Aq. destill. in ein gewogenes Becherglas hingüßgespült, wobei sich die Körperchen auflösen; das Gewicht dieser Lösung wird bestimmt. Ein Theil der Blutkörperchenlösung wird in einen gewogenen Porzellantiegel gegossen, gewogen, zur Trockenrückstandsbestimmung auf's Dampfbad und nach c. 24 Stunden in den Trockenofen gebracht. Am 5.—6. Tage ist Gewichtskonstanz des Rückstandes eingetreten. Dieser Rückstand enthält nun aber eine gewisse Menge  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , welche bestimmt und von seinem Gewicht subtrahirt werden muss.

Diesem Zwecke dient der Rest der Blutkörperchenlösung, dessen Gewicht sich aus der Differenz ergibt. Aus dem Becherglase wird dieser Rest mit destillirtem Wasser vollständig in eine Porzellanschale hingüßgespült, und nachdem ein paar Tropfen

mässig verdünnter Essigsäure hinzugefügt worden, auf dem Dampfbade coagulirt, filtrirt und mit Wasser ausgewaschen, bis alles  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  aus dem Coagulum entfernt ist. Das farblose klare Filtrat wird mit dem Waschwasser vereinigt, auf dem Dampfbade eingeeengt und mit Chlorbaryum versetzt. Der Niederschlag von Baryumsulfat wird, nachdem er sich zu Boden gesenkt hat, unter Erwärmen der Flüssigkeit auf einem aschenfreien Filter abfiltrirt, mit Wasser nachgewaschen und zum Trocknen in das Luftbad gebracht. Nach c. 24 Stunden wird das Filtrum im Platintiegel verascht und das  $\text{BaSO}_4$  gewogen. Aus dem Gewicht der  $\text{BaSO}_4$  lässt sich dasjenige des  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  berechnen, da nach dem Atomgewicht 1 gr.  $\text{BaSO}_4$  0,61 gr.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  entspricht.

Durch eine einfache Proportionsrechnung findet man nun auch das Gewicht des, in dem andern, zur Rückstandsbestimmung abgewogenen Theil der Blutkörperchenlösung enthaltenen,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und subtrahirt dasselbe vom Gewicht dieses Rückstandes; die Differenz stellt den wahren Rückstand dieses Theiles der Blutkörperchenlösung dar; durch eine zweite Proportionsrechnung findet man den entsprechenden Antheil des zu dieser Bestimmung verwendeten defibrinirten Blutes und durch Umrechnung auf 100 gr. defibrinirtes Blut den Werth r, d. h. den procentischen Blutkörperchenrückstand, bezogen auf das Gesamtblut.

Ich will das Verfahren bei der Bestimmung von r noch an einem Beispiel erläutern und wähle dazu den ersten meiner Versuche:

4,224 gr. defibr. Blut gaben, nachdem das

Waschen auf der Centrifuge beendet und der gereinigte Blutkörperchenbrei mit destillirtem Wasser in das gewogene Becherglas hintbergespült war, 60,2935 gr. Blutkörperchenlösung.

Von dieser Lösung wurden verwandt:

1) zur Rückstandsbestimmung 17,7251 gr., welche 1,2417 gr. defibrinirtem Blut entsprechen.

2) zur Bestimmung des  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  der Rest von 42,5684 gr.

17,7251 gr. Blutkörperchenlösung gaben 0,2081 Rückstand.

42,5684 gr. Blutkörperchenlösung gaben 0,1048  $\text{BaSO}_4$ ,

demnach würden 17,7251 gr. Blutkörperchenlösung 0,0436 gr.  $\text{BaSO}_4$  geben, was 0,0266 gr.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  entspricht; der Rückstand dieser Lösung ist also

$$= 0,2081 - 0,0266 = 0,1815 \text{ gr.}$$

Es enthalten mithin 1,2417 gr. defibrinirtes Blut 0,1815 gr. Blutkörperchenrückstand oder 14,62 % (=r).

Zur Hämoglobinbestimmung wurden 10 ccm. einer 2%igen Sodalösung in ein mit einem Glasdeckel verschliessbares Glaskölbchen<sup>1)</sup> gefüllt, gewogen, denselben 5 Tropfen defibrinirtes Blut zugesetzt und diese gewogen. In einem zweiten ebenso mit Sodalösung beschickten Kölbchen wurden 6 Tropfen Blut abgewogen. Ich gewann so eine Controle

1) Dasselbe wurde vor jedem Gebrauch mit destill. Wasser, Alcohol und Aether gereinigt, im Luftbade getrocknet, über  $\text{N}_2\text{SO}_4$  abgekühlt und gewogen.

für meine Ablesungen, da die Differenzen der Extinctionscoefficienten denen des Blutgehaltes dieser Lösungen proportional sein mussten. In den Glaskölbchen wurden die Blutlösungen mit Luft geschüttelt, um eine vollkommene Oxyhämoglobinbildung zu bewirken, und am Hüfner'schen Spectrophometer die Ablesungen gemacht. Die Einstellung des Apparates war dieselbe wie sie Dr. Krüger bei seinen Versuchen benutzt hatte (cf. Zeitschrift für Biologie. Neue Folge. Bd. VI, Heft 1, pag. 47).

Es wurden von jeder Lösung 20 Ablesungen gemacht, 10 von Dr. Krüger und 10 von mir. Aus diesen 20 Ablesungen wurde ein mittlerer Werth für  $\varphi$  gezogen und  $\varepsilon$  berechnet.

## II. Analyse des Blutes gesunder Frauen.

Ich werde zunächst die Resultate für das gesunde Frauenblut tabellarisch zusammenstellen. Um sie aber mit den Resultaten, die Arronet<sup>1)</sup> für das normale Männerblut gefunden hat, vergleichen zu können, werde ich meinen in extenso angegebenen Zahlen die von Arronet mitgetheilten Mittelzahlen aus seinen 9 Versuchen gegenüberstellen.

Die Tabellen enthalten sämtliche hier in Betracht kommenden Werthe, sowol die direkt bestimmten (spec. Gew. des Blutes, des Serum, T, t, r,  $\varepsilon$  und f) als auch die berechneten (b, s und R).

Ich lasse nun zuerst die das gesunde Frauenblut betreffende Tabelle folgen, indem ich bemerke, dass in den beiden letzten der in ihr enthaltenen Versuchen das absolute Gewicht des zur Bestimmung von r verwendeten Blutes durch direkte Wägung und nicht als Produkt des Volum mit dem specifischen Gewicht gefunden wurde. Die Resultate dieser beiden Versuche stimmen so gut mit den übrigen überein, dass ich sie in eine Tabelle unterbringen durfte. Es fehlen in ihnen die Werthe für  $\varepsilon$ , welche sehr niedrig waren, da ich die Hämoglobinbestimmung erst 24 Stunden nach Entnahme des Blutes ausführen konnte.

1) l. c. pag. 65.

I. Zusammensetzung des defibrinirten Frauenblutes.

Nummer des Versuchs.	Specificches Gewicht		Trockenrückstände			Spectro- photomet. Hämoglo- binbest.	Gewichtsmenge		Trocken- rückstand von 100 gr. rothen Bltk.	Fibrin- procent.
	des Blutes.	des Serum.	von 100 gr. Blut	von 100 gr. Serum	d. rothen Bltk. in 100 gr. Blut		d. rothen Bltk. in 100 gr. Blut	des Se- rum in 100 gr. Blut		
			T.	t.	r.	Extinc- tions-coef- ficient	b.	s.		f.
I.	1056,2	1029,2	20,95	9,49	14,62	0,85	33,30	66,70	43,90	0,19
II.	1057,9	1028,9	20,11	8,84	14,29	0,87	34,16	65,84	41,83	0,16
III.	1054,9	1029,2	19,56	9,52	13,23	0,76	33,51	66,49	39,48	0,14
IV.	1059,0	1022,3	21,57	10,79	13,94	0,84	29,29	70,71	47,59	0,23
V.	1050,6	1028,8	18,34	9,27	12,62	0,71	38,30	61,70	32,96	0,21
VI.	1055,1	1030,0	19,97	9,94	13,60	0,79	35,92	64,08	37,86	0,22
VII.	1058,4	1029,3	20,69	9,53	14,84	0,88	38,61	61,39	38,44	0,28
VIII.	1054,7	1031,1	19,29	9,37	13,23	0,79	35,32	64,68	37,46	0,18
IX.	1059,2	1029,1	21,05	9,24	14,65	0,83	30,74	69,26	47,67	0,21
X.	1053,2	1029,1	18,79	9,43	13,27		41,48	58,52	31,99	0,20
XI.	1053,3	1028,3	18,49	8,50	12,87		35,92	66,08	37,96	0,22
Mittelwerthe	1055,7	1029,6	19,89	9,44	13,74	0,81	34,96	65,04	39,74	0,20

II. Mittelwerthe für die Zusammensetzung des defibrinirten Männerblutes nach Arronet.

1060,7	1028,3	21,97	9,70	16,93	0,93	47,88	52,12	35,46
--------	--------	-------	------	-------	------	-------	-------	-------

Was zunächst auffällt, ist, dass der Gehalt des Frauenblutes an rothen Blutkörperchen weit hinter dem des Männerblutes zurücksteht; die Mittelzahl ist in *Arronet's* Versuchen 47,88, in den meinigen 34,96 für 100 gr. Blut, die Differenz beträgt also 12,92 oder der Blutkörperchengehalt des Frauenblutes ist = 73, wenn wir den des Männerblutes = 100 setzen. Der Unterschied zwischen Männer- und Frauenblut in dieser Hinsicht ist grösser als der von *Arronet* <sup>1)</sup> zwischen Carni- und Herbivoren gefundene, von welchen der Repräsentant der ersteren, der Hund, einen Blutkörperchengehalt im Mittel von 42,30 % und der der letzteren, das Pferd, einen solchen von 31,86 besitzt. Es wäre von Interesse, diesen vom Geschlecht abhängenden Unterschieden der Blutzusammensetzung auch bei Thieren nachzugehen. Für das Gesamtblut wird der Unterschied im Blutkörperchengehalt des Männer- und Frauenblutes einigermassen dadurch ausgeglichen, dass die Blutkörperchen der Frauen beträchtlich concentrirter sind als die der Männer; der mittlere Rückstand der Blutkörperchen der Frauen (R) beträgt 39,74 %, der der Blutkörperchen der Männer 35,46 %. Diese beiden Zahlen mit einander verglichen, ergeben ein Plus von 11 % zu Gunsten der rothen Blutkörperchen der Frauen. Aber die Blutkörperchenmenge bei Frauen ist doch zu gering, als dass hierdurch eine volle Ausgleichung für das Gesamtblut herbeigeführt werden könnte; der Werth r, d. h. der Gehalt des Gesamtblutes an trockener Blutkörperchen-

1) l. c. pag. 67.

substanz, beträgt beim Manne nach Arronet im Mittel 16,93 %, bei der Frau nach meinen Versuchen 13,74 %, woraus beim Vergleich beider Zahlen unter einander immer noch eine Differenz von 19 % zu Ungunsten des Frauenblutes resultirt, während der Mindergehalt desselben an rothen Blutkörperchen 27 % betrug. Das Minimum von  $r$  in Arronet's Tabelle ist = 15,27, also grösser als das Maximum in meiner Tabelle, welches = 14,84 ist. Aber die rothen Blutkörperchen der Frauen sind nicht bloss concentrirter als die der Männer, sie sind zugleich auch relativ stromaärmer. Man erkennt dies beim Vergleich der Mittel für die Extinctionscoefficienten und für die Werthe  $r$ . Letzterer ist, wie wir gesehen haben, bei Frauen um 19 % geringer als bei Männern; wäre die Zusammensetzung des Blutkörperchenrückstandes bei ihnen eine gleiche, so müssten die Extinctionscoefficienten, da sie dem Hämoglobingehalt proportional sind, die entsprechende Differenz von 19 % aufweisen. Nun ist aber das Mittel der Extinctionscoefficienten in Arronet's Versuchen 0,93- in den meinigen 0,81, was einem Minus von nur 13 % entspricht.

Diesen Ergebnissen entspricht der Unterschied im specif. Gewicht des defibrin. Blutes, welches im Mittel von Arronet's Versuchen = 1060,7 im Mittel der meinigen nur = 1055,7 ist. Das Serum des Frauenblutes aber besitzt ein höheres specifisches Gewicht als das des Männerblutes (im Mittel 1029,6 gegen 1028,3). Trotz des geringeren specifischen Gewichtes des Serum vom Männerblut aber ist der Rückstand nicht geringer als beim Frauenblut, son-

dem im Mittel sogar etwas höher. Eine Erklärung dafür vermag ich nur in der Annahme zu finden, dass das Blutserum des Mannes reicher als das der Frau an Substanzen ist, welche, wie die Fette, das Gewicht des Rückstandes erhöhen, während sie das spezifische Gewicht herabsetzen.

Die im letzten verticalen Tabellenstabe enthaltenen Faserstoffziffern zeigen Differenzen, wie sie bei diesem Körper ganz gewöhnlich sind, sie geben aber zu weiteren Betrachtungen keine Veranlassung da die entsprechenden Ziffern in Arronet's Tabelle fehlen.

Die Unterschiede zwischen Männer- und Frauenblut lassen sich in Kürze folgendermassen zusammenfassen:

*Das Frauenblut ist bedeutend leichter als das Männerblut, trotz des höheren specifischen Gewichtes seines Serum; der Grund liegt in seinem geringeren Gehalt an Blutkörperchen, welcher durchschnittlich um 27 % hinter demjenigen des Männerblutes zurückbleibt. Das rothe Blutkörperchen selbst aber ist bei der Frau schwerer als beim Manne, das Gewicht seines Rückstandes überragt dasjenige des Blutkörperchens beim Manne um 11%. Auf das Gesamtblut bezogen aber bleibt die Trockensubstanz der rothen Blutkörperchen der Frau um 19% hinter derjenigen des Mannes zurück.*

*Das rothe Blutkörperchen der Frau ist nicht bloß schwerer als das des Mannes, es enthielt auch relativ mehr Hämoglobin und weniger Stroma.*

*Das Blutserum der Frau besitzt zwar höheres specifisches Gewicht als das des Mannes, der Rückstand aber ist bei beiden gleich.*

### III. Analyse des Blutes dreier Myxoedem-kranker Frauen.

Im Hinblick auf die grosse Zahl von Publikationen, welche seit den ersten Beobachtungen von Myxoedem-Fällen erschienen sind, ist es auffällig, wie wenige Angaben sich über das Blut bei dieser räthselhaften Krankheit finden. Es liegt die Ursache hierfür in dem Umstande, dass die Aufmerksamkeit der Autoren durch Symptome gefesselt wurde, deren Erklärung man in pathologischen Veränderungen einzelner Organe suchte.

Vor Allem war es die Schilddrüse, welche Interesse beanspruchte. Sie zeigte sich in fast allen Fällen verkleinert oder war vollständig geschwunden. Dieses eigenthümliche Verhalten liess zu dem Schlusse gelangen, der Schilddrüse eine hervorragende Rolle bei der Entwicklung des Myxoedem zuzuschreiben.

Dieser Bedeutung nachzuspüren hatte sich auch die englische Commission, welche bekanntlich die umfassendsten Untersuchungen in der Myxoedem-Frage angestellt hat, zur Aufgabe gemacht, und Mr. Horsley, dem die spezielle Bearbeitung dieser Frage zufiel, gelangte zu dem Resultat, der Schilddrüse sowohl die Veranlassung zur Entstehung des Myxoedem zuzuschreiben, als auch ihr eine Ein-

wirkung auf die Beschaffenheit des Blutes beizulegen. — Es gelang ihm durch Totalexstirpationen der Schilddrüse an Hunden und Affen 3 Stadien von Erscheinungen hervorzurufen, von denen das zweite, das sog. mucinoide dem Myxoedem entsprach. — Durch Zählung der Blutkörperchen in dem der Schilddrüse zu- und abfließenden Blute, constatirte er eine Vermehrung der farblosen Blutkörperchen des venösen Blutes und zog daraus und namentlich aus dem Umstande, dass er im Stroma der Schilddrüse gewisse heerdweise auftretende Anhäufungen von lymphoiden Elementen nachgewiesen hatte, den Schluss, dass die Schilddrüse ein hämatopoetisches Organ sei, dessen Functionseinstellung die Anämie beim Myxoedem bewirke. Dieser Ansicht von der hämatopoetischen Kraft der Schilddrüse ist nun vielfach widersprochen worden; wie dem auch sei, durch diese Untersuchung hatte Horsley die Frage nach der Beschaffenheit des Blutes beim Myxoedem etwas mehr in den Vordergrund gerückt.

Allein die Angaben, die ich über das Blut der Myxoedem-Kranken habe finden können, sind sehr spärlich; sie beschränken sich auf ganz kurze Bemerkungen hie und da. Bei dem ersten Falle von Myxoedem in Deutschland, der von Riess<sup>1)</sup> veröffentlicht wurde, sagt dieser: „Das Blut zeigte eine mässige Verminderung der rothen Blutkörperchen ohne Formveränderung derselben und Vermehrung der weissen, bis auf das 3—4-fache der Norm, doch verschwanden diese leichten Alterationen fast ganz.“

1) Erl. klin. Wochenschr. 1886. S. 882.

Weiter heisst es: „von Interesse ist vielleicht das Ergebniss der wiederholten Blutuntersuchung, welches zeigt, dass auch keine tiefere Blutveränderung zur Erklärung der Symptome herangezogen werden kann“.

„Das Blut zeigt mikroskopisch nichts Abnormes“ sagt Erb<sup>1)</sup>.

Prof. Kraepelin<sup>2)</sup> fand eine Abnahme des Hämoglobingehaltes und eine Verminderung der weissen Blutkörperchen. Auf beide Veränderungen sei indessen nicht allzuviel Gewicht zu legen, da auch die normalen Werthe ziemlich bedeutenden Schwankungen, bis nahe an die hier erhobenen Befunde heran, unterworfen zu sein pflegen. „Dagegen ist die Grössenzunahme (nach Untersuchungen, die Dr. Lezius für Herrn Prof. Kraepelin am Blute einer Myxoedem-Kranken ausführte) der rothen Blutkörperchen sehr auffallend und wohl wahrscheinlich als pathologisch anzusehen, wenn auch eine Deutung dieser Erscheinung [Quellung?] und gar eine bestimmte Beziehung zu dem allgemeinen Krankheitsprocess jetzt noch kaum construirt werden kann.“

In dem Blute von Affen, denen Horsley die Schilddrüse extirpirt hatte, wies Halliburton<sup>3)</sup> Mucin nach, doch nur in einem Theil der Fälle.

Endlich haben Albertoni und Tizzoni<sup>4)</sup> eine starke Herabminderung des Sauerstoffgehaltes des arteriellen Blutes (nach Exstirpation der Schilddrüse) gefunden.

1) Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 34.

2) Neurologisches Centralblatt 1890 Nr. 3.

3) Berl. klin. Wochenschr. 1890. S. 920.

4) Deutsche medicin. Wochenschr. 1887.

Das sind die Notizen, die ich in der mir zugänglichen Litteratur habe finden können. Eine eingehendere Untersuchung nach der Schmidt'schen Methode schien daher um so mehr nothwendig. — Sind die Resultate dieser Untersuchung auch nicht derart, dass sich aus ihnen Schlüsse auf die Symptome oder das Wesen des Myxoedem ziehen lassen, so bieten sie doch vielleicht ein Material, welches, wenn es vermehrt würde, in Zukunft zur Klärung der Myxoedem-Frage beitragen könnte.

Indem ich nun zu den Analysen selbst übergehe, fasse ich auch hier die Resultate derselben tabellarisch zusammen.

Unter den drei Fällen von Myxoedem weicht aber einer in Bezug auf die Blutbeschaffenheit so wesentlich von den beiden andern ab, dass es mir nicht thunlich erscheint ihn mit den letzteren in derselben Tabelle unterzubringen oder gar zur Bildung der betreffenden Mittelzahlen zu benutzen<sup>1)</sup>. Ich bin sicher, dass ein Beobachtungsfehler meinerseits nicht vorliegt, da alle meine Wägungen unter steter Controle und Mitwirkung des Herrn Dr. Krueger stattfanden, wobei ein etwaiger Fehler meinerseits sofort an's Tageslicht treten musste. Ich bin daher der Meinung, dass das Blut Myxoedem-kranker verschiedene Stadien durchmacht und dass mir der Zufall in dem dritten Falle ein Blut in die Hände gespielt hat, welches ein besonderes, von den beiden

---

1) Ich setze daher die Resultate dieser Untersuchung als isolirte Tabelle unter die erste und schiebe zwischen beide die Mittelwerthe für das Blut gesunder Frauen.

anderen Fällen abweichendes Stadium der Erkrankung darstellt. Die getrennte Betrachtung des Blutes erscheint mir daher geboten. Ob die betreffende Kranke sich auch in anderen Hinsichten von ihren in die psychiatrische Klinik aufgenommenen Mitpatientinnen unterschied, weiss ich nicht, da ich den Kranken eben nur den Aderlass applicirte.

### III. Zusammensetzung des Blutes Myxoedem-kranker Frauen.

Erster und zweiter Fall:

Nummer des Versuchs.	Specificches Gewicht		Trockenrückstände			Spectro- photomet. Hämoglo- binbest.	Gewichtsmenge des Se- rums in 100 gr. Blut	Trocken- rückstand von 100 gr. rother Bltk.	Fibrin- procent.
	des Blutes.	des Serum.	von 100 gr. Blut	d. rothen Bltk. in 100 gr. Blut	Extinc- tionscoef- ficient				
I. L. D.	1062,5	1031,7	22,37	10,45	16,29	0,98	41,82	38,95	0,016
II. E. P.	1063,6	1032,9	22,36	10,11	16,89	1,03	45,90	36,75	0,070
Mittelwerthe	1063,2	1032,2	22,37	10,28	16,59	1,01	43,86	37,85	0,043

### IV. Mittelwerthe für die Zusammensetzung des defibrinirten Frauenblutes.

1055,7	1029,6	19,89	9,44	13,74	0,81	34,96	65,04	39,74	0,20
--------	--------	-------	------	-------	------	-------	-------	-------	------

V. Dritter, besonderer Fall.

III. M. U.	1063,4	1031,7	22,81	11,65	14,30	0,98	26,95	73,05	53,06	0,164
------------	--------	--------	-------	-------	-------	------	-------	-------	-------	-------

Vergleichen wir die beiden ersten Fälle, deren correspondirende Zahlen nur wenig von einander abweichen, mit dem Blute gesunder Frauen, so fällt zunächst der viel höhere Gehalt an rothen Blutkörperchen gegenüber dem gesunden Blute in die Augen; das Mittel ist hier = 43,86, bei Gesunden = 34,96, macht, wenn wir die Zahl = 100 setzen, ein Plus für die erstere von 25,5 %. Aber die Concentration der Blutkörperchen (R) ist geringer, ihr Rückstand beträgt im Mittel 37,85 gegenüber 39,74, macht ein Minus für das kranke Blut von 5 %; für das Gesamtblut aber resultirt, wegen der grösseren Blutkörperchenmenge ein beträchtlicher Mehrgehalt an fester Blutkörperchensubstanz. Das Mittel von r ist hier um 12 % höher als bei Gesunden und erreicht nahezu das betreffende Mittel im Männerblut (16,59 gegen 16,93).

Höher noch als der Werth r ist der Extinctioncoefficient des kranken Blutes hinaufgestiegen, nämlich von 0,81 beim gesunden Blute auf 1,01 beim kranken, also um 24,5 %. Der Blutkörperchenrückstand bei den beiden Myxoedem-kranken Frauen ist also relativ noch reicher an Hämoglobin als bei den gesunden. Da nun nicht blos dieser Rückstand sondern auch derjenige des zugehörigen Blutserum, wie sich auch am specifischen Gewicht desselben zeigt, höhere Werthe darstellt als bei gesunden Frauen, so erklärt sich das ausserordentlich hohe specifische Gewicht des Blutes der Myxoedem-Patientinnen; dasselbe ist sogar höher als dasjenige des Blutes gesunder Männer und muss es sein, denn das specifische Gewicht des Serum überragt schon bei ge-

sunden Frauen das des Mannes, und der Rückstand der rothen Blutkörperchen in 100 gr. Blut ist in diesen beiden Myxoedem-Fällen ebenso gross wie beim Manne.

Ganz abweichende, in gewissen Hinsichten sogar entgegengesetzte Resultate hat der dritte Myxoedemfall ergeben.

Das Blut ist hier nicht reicher an Blutkörperchen als bei gesunden Frauen, sondern im Gegentheil viel ärmer; die Blutkörperchen betragen nur 26,95 % des Gesamtblutes; sie besitzen aber eine ausserordentlich hohe Concentration, ihr procentischer Rückstand beträgt 53,06. Trotzdem ist das Gesamtblut viel ärmer an trockener Blutkörperchensubstanz als in den beiden ersten Myxoedemfällen, es besitzt davon kaum mehr als das Blut gesunder Frauen, nämlich 14,30 %, während die Mittelzahl für letztere 13,74 % ist, die Einzelzahlen aber, wie aus der ersten Tabelle ersichtlich ist, die Zahl 14,30 mehrfach übersteigen.

Der Blutkörperchenrückstand in 100 gr. Blut beträgt im Mittel der beiden ersten Myxoedemfälle 16,59 gr., der Extinctionscoefficient 1,01; im dritten Fall beträgt dieser Rückstand nur 14,30 % des Blutes. Wäre derselbe nun ebenso zusammengesetzt wie dort, so dürfte der Extinctionscoefficient 0,87 nicht übersteigen, wir finden ihn aber = 0,98; der Blutkörperchenrückstand ist also in diesem Myxoedemfalle relativ noch reicher an Hämoglobin als in den beiden ersten.

Ordnen wir die specifischen Gewichte des Blutserum dieser 3 Fälle in absteigender Reihe und

setzen wir die zugehörigen Serumrückstände nebenbei hin, so erhalten wir:

	Specifisch. Gew.	Rückstand.
Fall 2, —	1032,6	10,11
Fall 1, —	1031,7	10,45
Fall 3, —	1031,7	11,65

Man sieht dem geringeren specifischen Gewicht entspricht das grössere Rückstandsgewicht; namentlich im dritten Falle tritt uns dieses Verhältniss in so ausgesprochener Weise entgegen, dass ich deshalb nicht an einen Wägungsfehler als Ursache dieses Befundes glauben kann. Hiernach würde auch im Serum von Myxoedemkranken ein Stoff auftreten resp. sich anhäufen, welcher zwar das Rückstandsgewicht erhöht, das specif. Gewicht aber herabsetzt.

In Bezug auf den Rückstand des Gesamtblutes und das specifische Gewicht desselben unterscheidet sich der dritte Myxoedemfall nur unwesentlich von den beiden anderen.

*Das Blut der Myxoedemkranken Frauen war also, um es noch ein Mal kurz zu wiederholen, bedeutend schwerer als das der gesunden; dasselbe gilt vom Serum. Es giebt ein Stadium der Krankheit, in welchem der Gehalt des Blutes an rothen Blutkörperchen und trockener Blutkörperchensubstanz erhöht ist, zugleich aber ist das einzelne Blutkörperchen leichter, wasserreicher geworden; in einem anderen Stadium kehrt sich dieses Verhältniss um; in beiden Stadien, am meisten im letzterwähnten erscheint das Verhältniss, zwischen Hämoglobin und Stroma zu Gunsten des ersteren verändert; ausserdem scheint*

*hier das Serum eine, das Rückstandsgewicht erhöhende, das spezifische Gewicht aber herabsetzende Substanz zu enthalten.*

Das Faserstoffprocent der Myxoedem-kranken Frauen ist, verglichen mit demjenigen gesunder Frauen, in den beiden ersten Fällen sehr klein, im dritten aber erreicht es zwei der in meiner ersten Tabelle enthaltenen Werthe. Nach diesen drei Fällen zu urtheilen sind die Schwankungen der Faserstoffziffer bei Myxoedem-kranken Frauen relativ viel bedeutender als bei gesunden.

Zum Schlusse will ich noch bemerken, dass ich bei der Untersuchung des Blutes des 3. Myxoedem-Falles, welche parallel mit der Untersuchung des ersten normalen Blutes ging, constatiren konnte, dass ersteres Blut beim Defibriniren mit dem Glasstabe nicht hellroth wurde, wie letzteres, sondern seine dunkle Farbe beibehielt. Die Sauerstoffaufnahme seitens der rothen Blutkörperchen zeigt sich also in diesem Falle in hohem Grade gestört. Um diese Erscheinung eventuell auch an den beiden anderen Myxoedem-Fällen beobachten zu können, fehlte mir leider der Vergleich mit dem normalen Blute.

Dorpat, Physiol. Instit., im Mai 1891.

# Thesen.

---

1. Die Schilddrüse hat eine Einwirkung auf die Beschaffenheit des Blutes.
2. Es liesse sich durch Untersuchung des Blutes vor und nach Totalexstirpation der Schilddrüse diese Einwirkung vielleicht ermitteln.
3. Das Myxoedem scheint auf einer Erkrankung des Blutes zu beruhen.
4. Das Symptom des Kältegefühles der Myxoedem-Kranken findet eine Erklärung in der mangelhaften Oxydationsfähigkeit des Blutes dieser Kranken.
5. Das Cheyne-Stokes'sche Athemphänomen kann bei gewissen Herzneurosen durch psychische Affecte ausgelöst werden.
6. Bei perforirenden Bauchwunden ist sofortige Laparotomie indicirt.
7. Selbst ganz primitive, kleine Hospitäler, die mit relativ sehr geringen Mitteln herzustellen sind, würden für Landbevölkerung und -Arzt sich von grossem Nutzen erweisen und sollten bei jedem Doctorat eingerichtet werden.