



Aus dem städtischen Krankenhause zu Kiel.

Über
Haemoglobinbestimmung
des Blutes.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

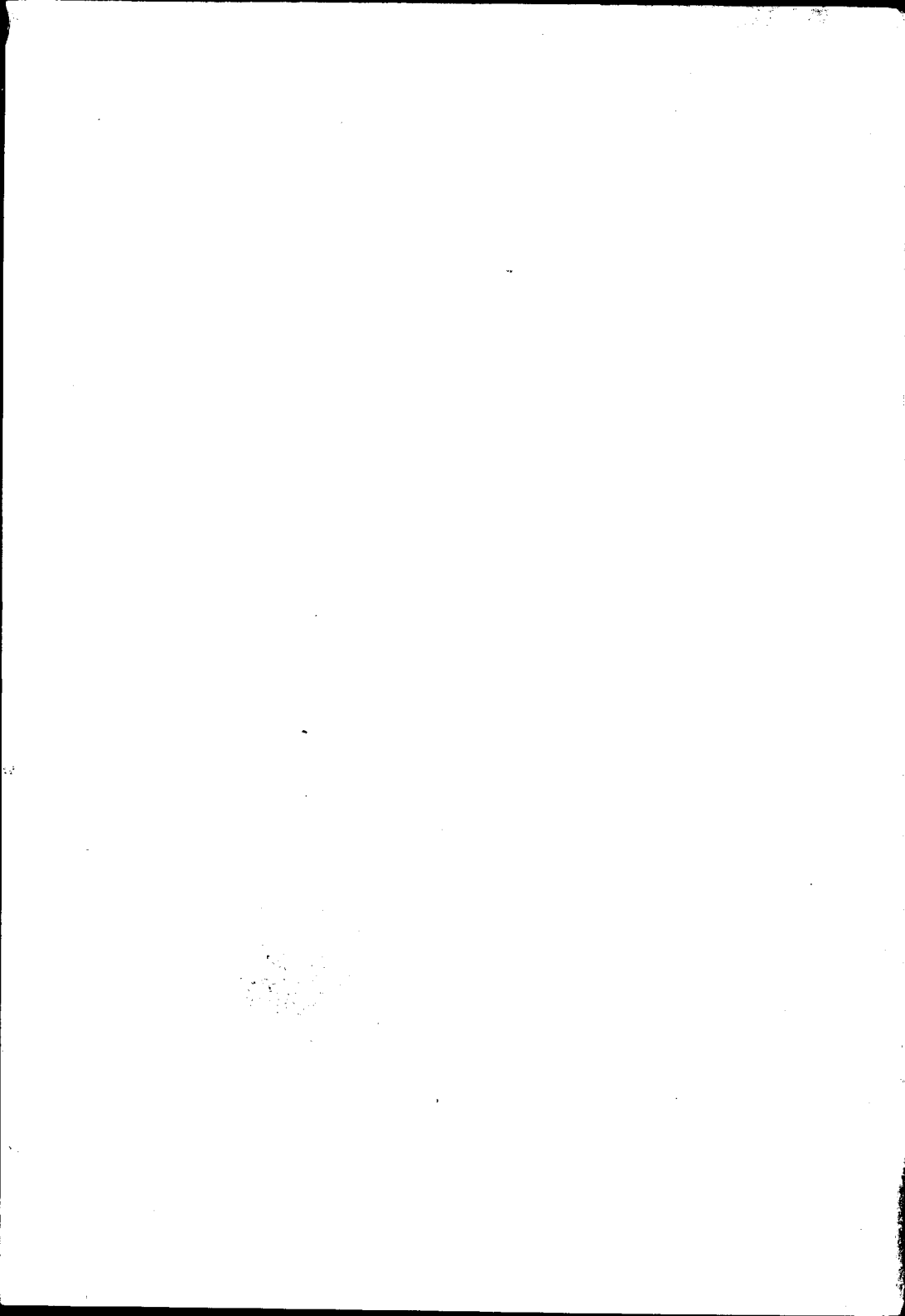
Friedrich Keller,

approb. Arzt aus Kemnitz, Kgr. Sachsen.



Kiel 1893.

Druck von H. Fiencke.



Aus dem städtischen Krankenhause zu Kiel.

Über
Haemoglobinbestimmung
des Blutes.

Inaugural-Dissertation

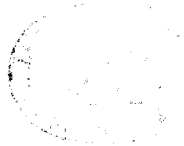
zur Erlangung der Doctorwürde

der **medizinischen Facultät zu Kiel**

vorgelegt von

Friedrich Keller,

approb. Arzt aus Kempten, Kgr. Sachsen.



Kiel 1893.

Druck von H. Fiencke.

No. 27.
Rektoratsjahr 1893/94.

Referent : **Quineke.**

Druck genehmigt :

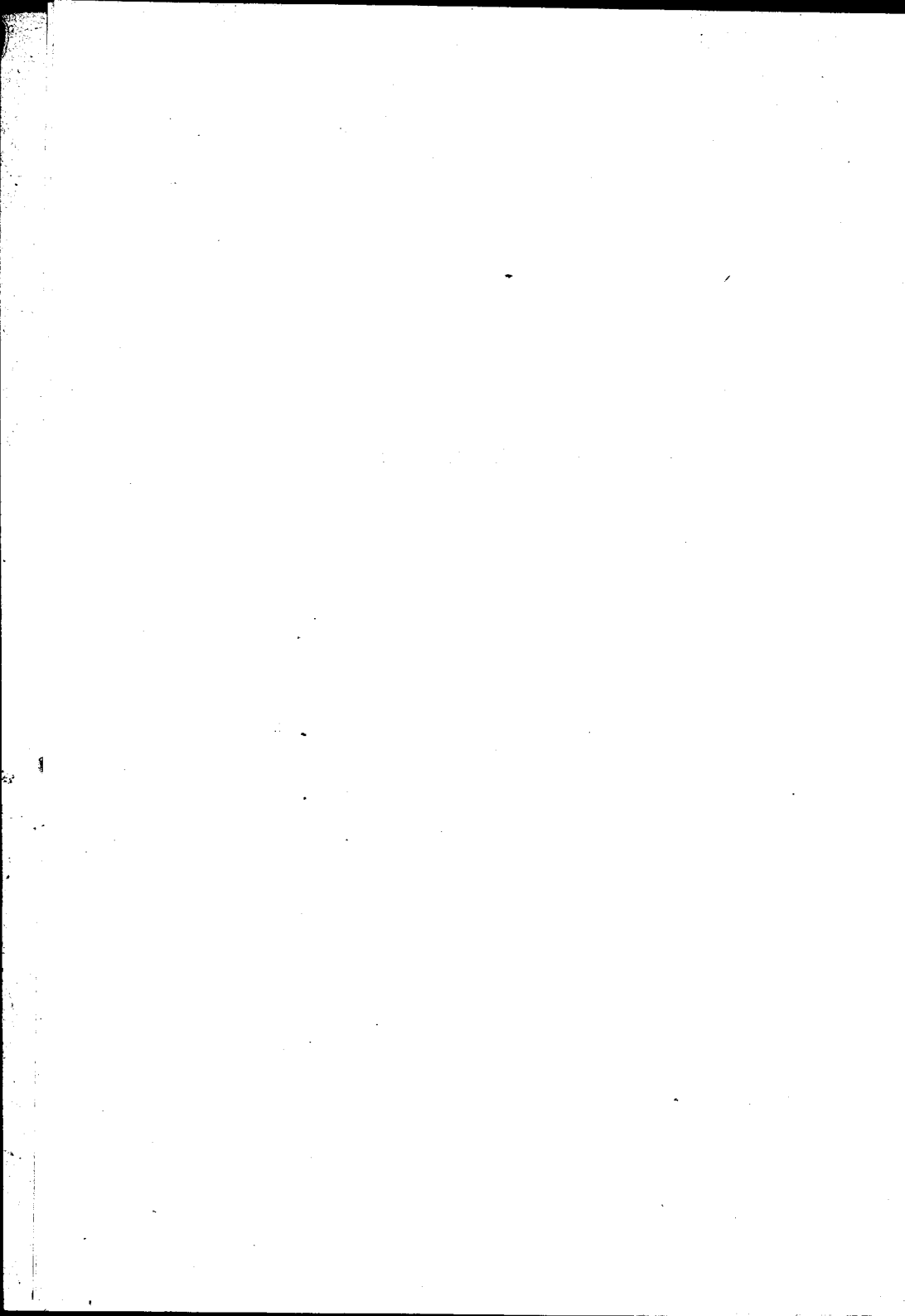
Völckers,
Decan.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet

vom Verfasser.



Einer der wichtigsten Bestandteile des Organismus, der für seine Erhaltung und Fortbildung von grösstem Einfluss ist, ist das Blut. Durch dasselbe werden die zur Ernährung nötigen Substanzen den Zellen zugetragen, sowohl die flüssigen und festen, als auch die gasförmigen, und wiederum werden von dem Blut die Stoffwechselproducte derselben aufgenommen und an Stellen gebracht im Körper, wo sie zur Ausscheidung gelangen können. In dieser Beziehung besonders wichtig sind die roten Blutkörperchen, welche das Haemoglobin enthalten, den Farbstoff, der geeignet ist, Sauerstoff den Geweben zuzuführen und sie so am Leben zu erhalten. Nun sehen wir am Krankenbette oft, wie bei langem Krankenlager oder bei grossen Blutverlusten die Patienten uns den Anblick bieten, als ob kein Tropfen Blut in ihrem Gesicht wäre, auch bei sonst sich ganz wohl fühlenden Individuen, namentlich bei jungen Mädchen, tritt oft in der Pubertätszeit diese Erscheinung hervor, welche man mit Anämie und Chlorose bezeichnet. Unter »Anämie« versteht man eigentlich eine Verringerung der gesamten Blutmenge, wie wir sie nach grossen Blutverlusten finden; aber gewöhnlich interessiert den Arzt bei seinen anämischen Patienten weniger die Quantität als die Qualität des Blutes. Selbst nach grossen Blutverlusten wird sich die frühere Quantität des Blutes in ziemlich kurzer Zeit durch Wasseraufnahme aus den Geweben wieder ersetzen, anders ist es, wenn eine die Blutbildung direct schädigende Krankheitsursache vorliegt.

Wenn man auch die bestehende Blässe eines sonst sich gesund fühlenden Menschen noch nicht als Krankheit bezeichnen kann, so zeigen doch solche Individuen meist

eine herabgesetzte Leistungsfähigkeit, sie ermüden leichter bei körperlichen und geistigen Anstrengungen als andere, zeigen oft auch eine gesteigerte Empfänglichkeit für Krankheiten.

Häufig trifft man diese Anämie bei der ärmeren Bevölkerung an, namentlich in grossen Städten bei Fabrikarbeitern, die bei schlechter Luft und kurzer Nachtruhe sich nur eine ungenügende Nahrung verschaffen können. Aber auch in besser situierten Familien, die für ihre Kinder alles thun können, was der Gesundheit förderlich ist, wo an guter Luft, Nahrung, Bädern etc. kein Mangel ist, sieht man die Anämie, wie schon oben bemerkt, namentlich bei jungen Mädchen in besonderen Entwicklungsphasen, also zum Beginn der Pubertät und zu Zeiten rascheren Wachstums im Alter von 14—20 Jahren, häufig auftreten und fortbestehen. Hier ist sie eben nicht, wie man oben anzunehmen geneigt ist, eine secundäre Erscheinung, sondern sie muss als eine constitutionelle Anämie bezeichnet werden und sie beruht wahrscheinlich auf einer ungenügenden und fehlerhaften Thätigkeit der blutbildenden Organe. Die Ursache dieser primären Anämie, welche sich bei vorher ganz gesunden Personen entwickelt, eine Zeit lang besteht und dann wieder vollständig bei roborierender Behandlung verschwinden kann, ist noch nicht entdeckt. Manchmal erscheint diese Bleichsucht (Chlorose) nur als eine zeitweise Steigerung der schon lange bestehenden constitutionellen Anämie. Früher war man der Ansicht, dass die Chlorose mit Anomalien des Geschlechtslebens (Menstruationsstörungen, mangelhafte Entwicklung der Genitalien etc.) zusammenhänge; jetzt fasst man aber diese Erscheinungen als die Folge der Chlorose auf und nicht umgekehrt.

Eine dritte Form von primärer Anämie ist die progressive perniciöse Anämie, die sich von der Chlorose ausser durch den Blutbefund auch dadurch unterscheidet, dass sie unaufhaltsam fortschreitet und schliesslich den Tod herbeiführt.

Die secundären Anämien treten auf bei grossen Blutverlusten nach Verletzungen grosser Gefässe, bei Magenblutungen, Lungenblutungen, Darmblutungen, Nierenblu-

tungen, Uterinblutungen u. dgl. Denselben Effect wie eine einmalige starke Blutung haben öftere kleine Blutungen; so kann man die schwersten Fälle von Anämie bei immer wiederkehrendem Nasenbluten (z. B. bei hämorrhagischer Diathese) und bei exulcerierten Uteruscarcinomen, die beständige kleine Blutungen zeigen, finden.

Ausser diesen sich von selbst erklärenden secundären Anämien, giebt es eine ganze Anzahl, bei denen man vergebens nach einem derartigen Blutverlust sucht. Solche Anämien finden sich bei fast allen schweren acuten, aber namentlich chronischen Krankheiten und gehen mit allgemeiner Abmagerung und Schwäche einher. Schlechter Appetit und ungenügende Verdauung, Mangel an Bewegung, Fieber, Eiterungen sind die Ursache des Kräfteverfalles; ist es da ein Wunder, wenn auch das Blut sozusagen abmagert und von seinen in ihm aufgespeicherten Nährstoffen dem Körper einen Teil abgeben muss.

Die Diagnose dieser ganzen Anämien ist ja leicht zu stellen, aber schwer kann es sein, ihre Ursache und ihren Grad herauszufinden. Die Untersuchung des Blutes selbst wird daher schon seit einer ganzen Reihe von Jahren geübt und eine grosse Anzahl von Untersuchungsmethoden und -apparaten sind dafür im Gebrauch.

Ich möchte, bevor ich auf die Beschreibung und Anwendung eines neuen von F. Hoppe-Seyler angegebenen Apparates zur Bestimmung des Haemoglobingehaltes des Blutes näher eingehe, einige bisher sehr gebräuchliche Apparate, die demselben Zwecke dienen, anführen.

Preyer ¹⁾ berechnete aus dem Eisengehalt den Haemoglobingehalt des Blutes. Quincke modificierte Preyers spectroscopische Methode, indem er nicht wie jener das Blut immer weiter verdünnte, sondern bei einer constanten Verdünnung die Dicke der Schicht variierte. Er füllte die Haemoglobinlösung in ein aus Spiegelglas zusammengesetztes Hohlprisma, welches vor dem Spalt verschoben wurde. Die hiermit gefundenen Resultate werde ich weiter unten angeben.

¹⁾ Annal. d. Chemie, Bd. 140.

Ein wegen seines einfachen Gebrauches viel benutztes Instrument ist der Haemoglobinometer von Gowers.¹⁾ Das Instrument besteht aus 2 Glasröhren von gleichem Lumen, von denen die eine mit einer Carmin-Picrocarmin-Gelatine zu $\frac{3}{4}$ gefüllt ist, welche die Färbung einer 1 % wässrigen Lösung normalen Blutes besitzt. Diese Röhre ist unten zugeschmolzen und oben mit einem Korke verschlossen. Die zweite, ebenfalls unten zugeschmolzen, trägt eine Scala von 10—120 und dient zur Aufnahme des zu untersuchenden mit Wasser verdünnten Blutes. Nachdem man mit einer Nadel in die gereinigte Fingerkuppe gestochen hat, saugt man 20 Cmm in die beigelegte Capillarpipette und bläst das Blut in die zweite Röhre, wo es mit Wasser so lange verdünnt wird, bis es, vor ein Blatt weisses Papier gehalten, dieselbe Farbe wie das Proberöhrchen zeigt. An der Scala liest man den Stand der Blutlösung ab und ist der gefundene Wert in Prozenten des normalen Haemoglobingehaltes eines gesunden Menschen (im Mittel: 14%) ausgedrückt und die Umrechnung in den wirklichen Haemoglobingehalt sehr einfach. Man hat die Beobachtung gemacht, dass sich im Laufe der Zeit die Farbe der Picrocarminlösung etwas ändert und die Farbenvergleichung dann etwas erschwert. Auch ist es ein Nachteil, dass man die zu vergleichenden Objecta in Glasröhren hat; die Lichtbrechung am Rande stört bei der Vergleichung.

Im Prinzip steht dem Gowerschen Apparate der des Geh. R. Quincke (Kiel) nahe, er führt den Namen Haemochromometer.²⁾

Auf einer Pappscheibe sind in Gummibandösen 20 Glasröhren von ca. 8 cm Länge und 0,5 mm Weite so aufgespannt, dass sie wenig weit von einander abstehen. An beiden Enden sind sie zugeschmolzen und enthalten eine Lösung von Carmin und Picrinsäure von in bestimmten Graden abnehmender Farbe. Sie dienen als Scala zum Ver-

¹⁾ v. Limbeck: Grundriss der klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1892. S. 10.

²⁾ Berl. klinische Wochenschr. 1878. 32.

gleich für ein Glasröhrchen von gleichem Lumen, das zur Aufnahme des Blutes bestimmt ist. Die Picrocarminlösung besteht aus 5 g Carminin, 30 g Ammoniak, gelöst unter Zusatz von 100 cem Glycerin und 5 g Carbonsäure mit Wasser auf 1 Liter gebracht. Die Flüssigkeit wird mit 10 g Pierinsäure geschüttelt und nach mehreren Tagen vom Rest der Pierinsäure abgossen. Aus der concentrirten Carminlösung werden durch Verdünnen mit Glycerin und phenolhaltigem Wasser 20 Concentrationsgrade bereitet, die dann in die oben genannten Röhrchen eingeschmolzen werden. Die Pierinsäure hat auf die Intensität keinen Einfluss, nur auf die Nuance. Ein Tropfen Blut aus der Fingerkuppe genügt zur Bestimmung. Man saugt davon in das dazu bestimmte Röhrchen eine Säule von etwa 3 Teilstriehen, dann etwas Ammoniak hinzu bis zum Strich 15, mischt hierauf durch Blasen und Wiederaufsaugen und geht hierauf zur Farbenvergleichung mit den 20 Proberöhrchen. Die Genauigkeit ist eine sehr gute, bis 0,3 % des wirklichen Haemoglobingehaltes, und sind die Bestimmungen schnell auszuführen.

Bei der Anfertigung des Apparates ist es aber nicht leicht, ganz genau gleich weite Röhrchen zu erlangen, was ja ein unumgängliches Erfordernis ist, wenn sich nicht Fehler ergeben sollen. Auch hier ist die Probelösung von Zeit zu Zeit zu erneuern.

Hénocque¹⁾ construirte sich zu seinen Untersuchungen auch einen Apparat (Haematoscop), welcher aus 3 Theilen besteht:

1. einer emailirten Metallplatte, auf welcher eine Millimetertheilung von 0—60 angebracht ist; unter diesen stehen in verschiedenen Abständen von einander die Zahlen 15—4; die Zahl 15 steht unter dem 8. Millimetertheilstrieh.

2. Eine gleich grosse Glasplatte, welche die gleiche Gradeinteilung zeigt und an den kurzen Enden in Metallhülsen steckt, von denen die eine, welche der Zahl 60 der Millimetertheilung entspricht, einen Sporn von 0,8 mm Höhe

¹⁾ Notice sur l'hématoscope. Paris 1886.

trägt. In die Metallhülse, über die mit der Millimereinteilung vesehene Glasplatte, lässt sich eine zweite schmalere der Art einfügen, dass sie mit ihrer Unterlage einen von dem 0-Punkte der Millimeterskala nach rechts gegen 60 zu dicker werdenden keilförmigen Raum begrenzt. Die Dicke derselben beträgt bei 1 der Millimeterskala 0,005 mm.

3. Ein Spectroskop à vision directe nach Browning.

Die Benutzung gestattet zweierlei Arten der Untersuchung.

1. Man füllt den keilförmigen Raum mit dem zu untersuchenden Blute, indem man mit seinem weitesten Teile den Blutstropfen berührt. Luftblasen sind streng zu vermeiden. Die Platte 1 wird so unter 2 gelegt, dass sich die Millimeterskalen beider genau decken und sieht nunmehr nach, welche der auf der Platte 1 angebrachten Zahlen (15–4) man noch deutlich zu lesen vermag. Diese Zahl drückt den Haemoglobingehalt des untersuchten Blutes in Gewichtsprozenten aus. Bei der zweiten Anwendungsmethode verfährt man zunächst wie bei der ersten, bringt dann das Instrument mit dem 0-Punkt der Skala vor den Spalt des Spectroskopes und verschiebt so lange, bis jener Punkt des Instrumentes gefunden ist, in welchem die charakteristischen Streifen des Oxyhaemoglobins deutlich hervortreten. Eine beigefügte Tabelle enthält die den einzelnen Punkten der Millimeter-scala für diese Untersuchungsweise entsprechenden Werte.

Ich möchte gleich an dieser Stelle erwähnen, dass Hénocqué's gefundene Zahlen mit den Zahlen der deutschen Forscher nicht übereinstimmen. Wenn er 12–14,5% Haemoglobin für den gesunden Menschen als Norm angiebt, so dürfte erstere Zahl wohl zu niedrig angegeben sein. Auch steigt die Differenz der gefundenen Werte bei der directen und spectroskopischen Untersuchung bis $5\frac{1}{2}\%$, ein reichlich grosser Spielraum.

Sehr viel wird gebraucht und leicht zu handhaben ist das Haemometer von Ernst v. Fleischl¹⁾. Es besteht aus einem kleinen, einem Mikroskopstativ ähnlichen Tischchen, welches einen kreisrunden Ausschnitt trägt, in welchen ein

¹⁾ Wiener mediz. Jahrbücher 1885. pag. 426.

mit Glasboden versehener cylindrischer Trog eingesetzt werden kann, der eine Scheidewand enthält. Unter dem Tischchen wird ein Glaskeil aus Rubinglas durch einen Trieb hin und her bewegt. Das farbige Glas füllt gerade die eine Hälfte des Troges aus. Beide Abteilungen des Troges werden mit Wasser gefüllt, in die nicht über dem roten Glas befindliche wird eine kleine automatische Pipette, welche sich durch Capillarität mit dem Blute gefüllt hatte, sorgsam entleert. Ein Meniskus darf sich bei beiden Kamern nicht finden. Nun wirft man durch eine Gypsplatte, die die Function eines Spiegels wie beim Mikroskop vertritt, die Strahlen eines Kerzen- oder Lampenlichtes von unten durch die beiden Abteilungen des Troges und mittels des Triebes verschiebt man den von 0—120 immer intensiver gefärbten Glaskeil so lange, bis beide Abteilungen ganz genau dieselbe Farbe und Helligkeit zeigen. Die Zahl 100 der Scala entspricht dem normalen Homoglobingehalt des Blutes eines gesunden Mannes, also 14^o/. Die gefundene Zahl ist demnach ein Prozentsatz des Normalen und wird wie bei dem Gowers'schen Apparate umgerechnet.

Die Handhabung ist, wie gesagt, leicht, aber es haften dem Apparate entschiedene Mängel an, die zu den Abweichungen der Resultate führen, welche Untersuchungen mit diesem Apparate bei verschiedenen Forschern ergaben. Es sind nämlich die beigegebenen Capillarpipetten oft nicht gleich und ist der hierdurch entstehende Fehler schon recht bedeutend. Dies würde sich aber durch exacte Arbeit vermeiden lassen. Ein anderer Nachteil liegt darin, dass ein farbiges Glas als Vergleichsobjekt dient, dasselbe ist in seiner Nuance bei allen Apparaten nicht gleich und daher kommt es, dass die verschiedenen Forscher mit diesem Apparate ungleiche Resultate erzielt haben. Dehio (Dorpat) machte auf dem 11. Congress für innere Medicin¹⁾ darauf aufmerksam, dass die v. Fleischl'schen Apparate bei hohem Haemoglobingehalt gute Resultate ergeben, bei immer geringerem ungenauer

¹⁾ Verhandlungen des 11. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1892.

werden. Die Fehler müssen aber für jedes einzelne Instrument einzeln berechnet werden, da sie untereinander schon ganz beträchtliche Abweichungen zeigen. Der Apparat ist ferner so eingerichtet, dass er im Dunkelzimmer bei Kerzen- oder Lampenlicht benutzt werden muss; auch dieses ist wegen seiner Verschiedenheit zu colorimetrischen Untersuchungen lange nicht so gut zu gebrauchen als das Tageslicht.

Zur Bestimmung des Gehaltes an Farbstoffen, welche charakteristische Spectralabsorption zeigen, hatte schon vor längerer Zeit Vierordt das Spectroscop benutzt und mit Hilfe der Spectrophotometrie sind demnach auch zahlreiche Bestimmungen des Haemoglobingehaltes gemacht worden. So von Vierordt, Leichtenstern u. A.

G. Hüfner¹⁾ construierte dann einen Spectrophotometer, der ebenfalls zu Haemoglobinuntersuchungen dient. Das Princip des Instrumentes beruht darauf, dass durch die eine Spaltheilte des Spectroskopes polarisiertes, durch die andere unpolarisiertes Licht in den Apparat gesandt wird, welcher ausser den Dispersionsprismen einen drehbaren Nicol enthält. Werden die beiden Spectra ungleich hell, weil gewisse Strahlen des nicht polarisierten Lichtes von einer vorgelegten Flüssigkeit absorbiert werden, so wird durch Drehung des Nicols wieder gleiche Helligkeit hervorgebracht und aus dem Drehungswinkel wird der Extinctionscoefficient berechnet. Die Extinctionscoefficienten sind den Concentrationen der Blutlösung proportional. Der Gebrauch dieses Instrumentes erfordert mehr Übung als z. B. der Gowers'sche oder v. Fleischl'sche Apparat und hat sich deshalb nicht so eingebürgert wie die beiden eben genannten.

In neuester Zeit hat nun F. Hoppe-Seyler²⁾ ein Instrument angegeben, dessen Anwendung leicht ist, und das vor den anderen Apparaten viele Vorteile bietet. Die Hauptsache dabei ist wohl, dass hier nicht Blut mit farbigem Glas oder mit Picrocarminlösung verglichen wird, die sich ja nie vollkommen in der Nuance gleichen, sondern hier wird Blut-

¹⁾ Zeitschrift f. physiol. Chemie 3. 1-18.

²⁾ Zeitschrift für physiolog. Chemie. Band 16. S. 414.

farbstoff mit Blutfarbstoff verglichen, und ist es daher möglich, wie noch bei keinem früheren Instrument, eine wirklich vollkommene Farbenübereinstimmung zu erzielen, die ja gerade für genaue colorimetrische Untersuchungen unerlässlich ist. Als Normallösung dient 2—3 mal umcrystallisierte Kohlenoxydhaemoglobinlösung aus Pferdeblut, die nach dem Verfahren von F. Hoppe-Seyler¹⁾ dargestellt wird. Die zu meinen Versuchen verwendete Lösung enthielt 2,07% COhaemoglobin. In die Lösung muss nach jedesmaligem Öffnen der Flasche wieder neu Kohlenoxydgas oder Leuchtgas, welches genügend CO enthält, eingeleitet werden, und die Flasche ist noch bei stehendem Schaum wieder sorgfältig zu verkorken, dann hält sich die Kohlenoxydhaemoglobinlösung jahrelang, da das COhaemoglobin viel widerstandsfähiger ist als Oxyhaemoglobin oder Haemoglobin. Weniger concentrirte Lösungen pflegen sich nicht so gut zu halten. Die Bestimmungen mit einer öfters geöffneten Flasche und einer his dahin etwa ein Jahr lang verschlossen gehaltenen ergaben genau dieselben Resultate. Wenn Luft hinzutreten kann, werden die Lösungen allmählich zersetzt. Die Normallösung wird vor dem Gebrauche am besten zu einer 0,2%igen Lösung verdünnt; mit dieser lassen sich dann zahlreiche Untersuchungen machen, doch hält sie sich nicht sehr lange, sondern zersetzt sich, was man an einem Braunwerden derselben bemerkt.

Da es schwierig sein kann, sich wieder reine Kohlenoxydhaemoglobinlösung zu verschaffen, so kann man sich so helfen, dass man sich mit Leuchtgas eine Kohlenoxydblutlösung aus normalem Blut herstellt ungefähr so, dass sie einer 2procentigen Lösung entspricht, indem man den Normalgehalt des Blutes zu 14% annimmt und nun passend verdünnt und dann colorimetrisch mit einer Normallösung vergleicht und so ihren Gehalt genau bestimmt.

Die unmittelbare Zusammenstellung der gleich belichteten Bilder zweier Farbstofflösungen erreicht man sehr vollkommen durch die Combination einer Doppelpipette mit



¹⁾ Handbuch der physiol. chem. Analyse. 5. Aufl. 1883. S. 291.

dem Albrecht'schen Glaswürfel Collimator und Fernrohr. Das Fernrohr und das Collimatorrohr sind in messingner Hülse so verschraubt, dass sie ein gerades Rohr darstellen; das Rohr ist auf einem starken, gusseisernen Dreifuss montiert und um eine horizontale und eine verticale Axe drehbar. Am Collimatorrohr ist in einem geschwärzten messingnen Gehäuse ein auf 4 Seiten geschliffener Glaswürfel so befestigt, dass 2 diagonal gegenüber liegende Kanten desselben in der optischen Axe des Fernrohrs stehen, und dass die dem Fernrohr zugekehrte Kante zugleich in der Brennweite der Collimatorlinse liegt. Die Doppelpipette ist aus einem rechteckigen 5 mm dicken Messingstück hergestellt. Die eingebohrten Kammern sind durch einen 3,5 mm breiten Steg von einander getrennt; in jede dieser Kammern münden zwei Schlauchansätze. Das Gehäuse des Flintglaswürfels ist nach vorn mit einer genau eben geschliffenen Flansche abgeschlossen, in welcher sich 2 den Kammern der Doppelpipette entsprechende Oeffnungen befinden. Vor dieser Flansche wird die mit 2 planparallelen Gläsern bedeckte Pipette mit Federn angeklemt und zugleich durch die am Würfelgehäuse angeschraubten messingnen Lamellen derart fixiert, dass sich die Kammern der Doppelpipette und die Öffnungen in der Flansche genau decken. Das Licht, welches durch die beiden 3,5 mm von einander getrennten Kammern der Pipette einfällt, wird von dem Glaswürfel so gebrochen, dass die Kante des Glaswürfels die Grenzen der beiden Kammern bildet. Das Ocular des Fernrohrs ist mit einer Blending mit quadratischer Öffnung abgeblendet. Wird nun das Fernrohr scharf auf die Kante des Würfels eingestellt, so erscheint das Quadrat der Ocularblending durch eine feine Linie in 2 oblonge Hälften geteilt. Das Fernrohr kehrt die vom Glaswürfel gewendeten Bilder der Pipettenkammern wieder um und es entspricht nun die rechte Hälfte des Ocularquadrates dem Lichte, welches durch die rechte Kammer der Pipette eingefallen ist, und die linke Hälfte dem Lichte der linken Kammer.

Da die beiden Hälften des Ocularquadrates, wie bereits bemerkt, scharf zusammenstossen, so ist eine ausserordent-

lich genaue Vergleichung der Intensität des Lichtes möglich, welches durch die beiden mit Farbstofflösungen gefüllten Kammern der Doppelpipette eingefallen ist. Zur Belichtung benutzt man eine weisse Papierfläche. Die Untersuchungen werden bei Tageslicht ausgeführt.

Es kam nun darauf an, den Apparat auch am Krankenbette auf seine Brauchbarkeit zu prüfen, um zu sehen, ob sich mit ihm ohne wesentliche Umstände klinisch verwertbare Resultate erhalten liessen. Zu diesem Zwecke musste die Art der Blutentnahme und die Ausführung der Bestimmung in manchen Beziehungen modificiert werden. So kann die Abmessung des Blutes nicht gut dabei durch Wägung geschehen. Es musste besonders auch darauf geachtet werden, dem Kranken möglichst wenig Blut zu diesem Zwecke zu entziehen.

Meine unter Herrn Prof. G. Hoppe-Seyler's gütiger Anleitung gemachten Untersuchungen wurden in folgender Weise angestellt:

Da kein Leuchtgas zur Einleitung in die Normal- und Blutlösung zu erhalten war, musste zunächst Kohlenoxydgas dargestellt werden. Man bringt zu diesem Zwecke Oxalsäure mit concentrirter Schwefelsäure zusammen in einen Glaskolben, der mit doppelt durchbohrtem Gummipfropfen versehen ist. Durch die eine Bohrung geht ein Steigrohr bis zum Boden, durch die andre führt ein gebogenes Rohr in einen anderen Kolben, der mit Natronlauge gefüllt ist, bis zum Boden. Dieser Kolben hat ebenfalls einen Gummipfropfen mit 2 Bohrlöchern. Durch die zweite Bohrung führt ein Glasrohr mit Gummischlauch in einen Gasometer.

Man erhitzt nun die Mischung mit einer kleinen Flamme — eine Spirituslampe genügt. Es entwickelt sich bald reichlich CO_2 und CO . Die Kohlensäure wird in der Natronlauge absorbiert, das Kohlenoxydgas in den Gasometer geleitet.

Nachdem die Fingerkuppe des Patienten sorgfältig gereinigt ist, sticht man mit einer kleinen Lanzennadel hinein und lässt einige Tropfen Blut austreten. Man

saugt dasselbe (ungefähr 0,04 bis 0,06 cem) in eine graduierte Pipette, bläst es dann in einen Messcylinder aus, spült die Pipette sorgfältig noch mit destilliertem Wasser ab, das man aus einer genau graduierten Bürette am besten entnimmt, damit nichts in ihr zurück bleibt, setzt einen Tropfen schwache Sodalösung hinzu, um Gerinnelsbildung zu vermeiden und leitet nun COgas in die Blutmischung, die sich nun kirschrot färbt.

Am besten füllt man die 0,2%ige Normallösung in einen gleichweiten Cylinder und verdünnt dann das Blut, bis es annähernd dieselbe Farbe wie die Normallösung hat, mit Wasser aus der Bürette. Hierauf füllt man mittels Ansaugens die eine Kammer des Instrumentes mit der verdünnten Normallösung, die andere auf dieselbe Weise mit der Blutlösung. Diese wird nun stets dunkler erscheinen als die Normallösung, man bläst sie daher wieder in den Cylinder zurück und setzt solange aus der Bürette destilliertes mit CO gesättigtes Wasser hinzu, bis Blut- und Normallösung in der Farbenintensität genau übereinstimmen. An der Bürette hat man sorgfältig abgelesen, wie viel Wasser zur Verdünnung des Blutes nötig war, um die Uebereinstimmung zu erzielen. Das entnommene Blut betrug z. B. 0,06 cem und musste auf 4,2 cem verdünnt werden, um der Normallösung von 0,2% Haemoglobin in 1 Cem zu gleichen; so erhalten wir folgende Gleichung für den gesuchten Procentgehalt des Blutes an Kohlenoxydhaemoglobin (H)

$$\begin{aligned} 0,002 \cdot 4,2 & : 0,06 = X : 100 \\ H & = 0,84 : 0,06 = 14. \end{aligned}$$

Es sind nun schon zahlreiche Bestimmungen des Haemoglobingehaltes bei Gesunden und Kranken gemacht worden. So ist von Preyer aus zahlreichen Eisenbestimmungen anderer Autoren der Haemoglobingehalt berechnet worden. So zeigt sich nach Becquerel's und Rodiers Eisenbestimmungen ein Haemoglobingehalt von 12,09—15,07 bei Männern, 11,57—13,69 bei Weibern.

Malasscz (Archiv. de physiol. 2. Ser. 4. 1.) fand 12,5—13,4

und Quinquand (Compt. rend. soc. de biol. 1882 pag. 302) 11,5—13,0 als Normalwerte. Sämtliche Forscher stimmen aber darin überein, dass das Blut weiblicher Individuen an Haemoglobingehalt etwas geringer sei als das männlicher; dasselbe wies auch Wiske mann¹⁾ für verschiedene Tiere nach. Auch an geformten Elementen, roten Blutkörperchen, ist das männliche Blut reicher als das weibliche; so fand Otto bei 25 gesunden Männern im Alter von 19—35 J. die Blutkörperchenzahl im Mittel zu 4998780 pro cmm und der Haemoglobingehalt zu 14,57 (13,56—15,30), bei 25 gesunden Frauen gleichen Alters die Blutkörperchenzahl im Mittel zu 4584708 im Cmm. und den Haemoglobingehalt 13,27% (11,58—14,46).

Leichtenstern²⁾ fand im Mittel von 61 Bestimmungen bei gesunden Männern den Haemoglobingehalt des Blutes zu 14,16; bei Frauen im Mittel von 50 Bestimmungen zu 13,10%, also ebenfalls Zahlen, die mit den oben angegebenen übereinstimmen. Der Haemoglobingehalt bei Greisen ist nach seinen Untersuchungen 95—115% des Normalen; die Ernährung hat auch einen Einfluss auf den Haemoglobingehalt. Durch Hunger tritt keine wesentliche Veränderung ein; während reichliches Wassertrinken keine Verdünnung des Blutes und Herabsetzung des Haemoglobins bewirkt, tritt bei Entziehung von Getränken eine Zunahme ein, das Blut wird eingedickt. Ferner fand Leichtenstern, dass fette Personen geringeren Haemoglobingehalt haben, als ihrem Alter zukommt. Nach dem Mittagessen sinkt wohl in Folge der resorbierten Flüssigkeit und der so entstehenden Verdünnung des Blutes der Haemoglobingehalt.

Sehr tief kann der Haemoglobingehalt ferner bei Krankheiten, namentlich bei Chlorose sinken, während man ihn verhältnismässig hoch bei Diabetes mellitus finden kann; es beruht dies wie eben erwähnt auf der Wasser-

¹⁾ Zeitschrift für Biologie 12. S. 434.

²⁾ Leichtenstern: Untersuchungen über den Haemoglobingehalt des Blutes. Leipzig 1878.

entziehung, während er bei Nephritis mit starken Ödemen viel unter der Norm zurückbleibt. Quincke fand nach der von ihm modificierten Methode von Preyer bei einer Reihe Patienten folgende Werte:

Bei Angina pect. 14,4; Apoplexia cerebrii 14,1 und Scorbut 14,6; bei einem Fall von Cirrhosis hepatis 10,1; bei Chlorose 5,32 u. 9,92; Leucaemia lienalis 5,8. Bei Nephritis 8,5—10,7; Diabetes 14,4—15,9; Ileotyphus 12,7—14,6; Recurrens 14,4; Meningitis 15,0; Pyaemie 11,3. Phosphorvergiftung 14,9.

Die erheblichste Abweichung haben wir hier also bei Chlorose. Der Haemoglobingehalt kann bis auf $\frac{1}{3}$ des Normalen sinken. Fast ebenso gross ist die Abnahme bei Leucaemie, aber hier ist nicht das specifische Gewicht in gleichem Grade verringert, da an Stelle der fehlenden roten Blutkörperchen die weissen getreten sind. Dyspnoe und Schwächegefühl in beiden Krankheiten finden in der enormen Verminderung der O-Träger ihre Begründung.

Der Grad des Ödems scheint in keinem bestimmten Verhältnis mit dem Haemoglobingehalt zu stehen. Die erhebliche Abnahme bei dem Fall von Pyaemie hatte, wie Quincke angibt, in dem schon seit drei Wochen bestehenden Fieber ihren Grund.

Auch Becquerel und Rodier, sowie Subbotin fanden sehr niedrige Werte bei Chlorose und Anaemie. Leichtenstern sah starke Herabsetzung auf $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{10}$ des Normalen bei progressiver pernicioöser Anaemie. Quincke fand dies ebenfalls und noch bedeutendere Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen.

Bei lang andauernden, fieberhaften Erkrankungen, bei Erkrankungen des Magens, bes. Carcinom, bei chron. Vergiftungen (Quecksilber und Blei) findet auch hohe Abnahme des Blutfarbstoffes statt.

Ich habe nun eine Anzahl von Untersuchungen hauptsächlich mit dem Apparat von Hoppe-Seyler angestellt bei normalen und kranken Individuen, die ich der Übersichtlichkeit wegen in einer Tabelle anführe. Einige Fälle

sind auch mit den Apparaten von v. Fleischl und Gowers untersucht. Die Blutkörperchen zählte ich mit dem Apparate von Thoma-Zeiss.

Die Fälle 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11 wurden früher in der medicinischen Klinik zu Kiel von Herrn Prof. G. Hoppe-Seyler untersucht.

Herrn Geh.-Rat Quincke erlaube ich mir für die Überlassung dieser Fälle und der Krankengeschichten meinen verbindlichsten Dank hier auszusprechen.

N ^o	Name, Alter, Stand.	Datum.	Krankheit.	Haemoglobin nach		Zahl d. rot. Blutk ^o rp.	Bemerkungen.	
				H. - S. v. Fl.	Gow.			
1	Ernst. W., Arzt, 24 J.	9. IV.	gesund	14	16,1	11,62	7243750	Sehr gesund und kräftig aussehend.
2	Friedrich K., Arzt, 26 J.	9. IV.	gesund	14	12,8	10,22	5670000	
3	H., 31 J.		Gonorrhoe	13,2				Ausser geringer Gonorrhoe gesund.
4	W., 26 J.		Epididymitis gonorrh.	15				Ausser geringer Gonorrhoe gesund.
5	N.		Gonorrhoe	14,2	11,9			Ausser geringer Gonorrhoe gesund.
6	Frl. H., 20 J.	23. VII. 92. 15. VIII. 92. 14. V. 93.	Chlorose	4,5 3,7 6,9			3212000 3956200	Seit Jahren anämisch, äusserste Blässe, starke anäm. Geräusche am Herzen. Milz bis an Rippenbogen. Rote Blk. verschieden gross, keine Vermehrung der Leucocyten. 14. V. 93. nach acid. arsenicos. und Landaufenthalt Besserung. Blk. noch sehr blass, verschieden gross, zahlreiche Blutplättchen.
7	G., 24 J., Dienstmädchen.	15. VIII. 92	Anaemie	5,0				Sehr blass, Herzklopfen, Ödem der Füsse, Rel. Dämpf. 5: 12,5; abs. D. 9: 6. Herzspitze und auch über den anderen Ostien syst. Blasen. II Pulmonalton etwas accentuirt.

8	Fr. Tr., 24 J.		Chlorose	6,0				Seit 6 Jahren Bleichsucht, wegen Verächt auf Phthise Kressot und Eisen. Keine Ödeme, anäm. Geräusche an allen Ostien, Herzd. normal; rote Blk. blass, Zahl der weissen etwas vermehrt. Milz etwas vergrössert. Später Herzd. 6: 10; abs. $11\frac{1}{2}$ breit, 8 hoch
9	Dora K., 18 J. Plätterin.	18. IV. 13. V.	Chlorose geringe Gonor- rhoe	11,3 11,27	7,70	5,32	4275000	Abs. Herzdämpfung vergrössert, lautes syst. Geräusch über sämtl. Ostien. Relat. D. $5\frac{1}{2}$: 9. Nonnensausen, Haut u. Schleimhaut blass.
10	Fr. L., 40 J.		Anaemia splenica	12,5				Herz normal; Haut, Schleimhaut blass. Vor 11 Jahren starker Blutverlust bei Abort. Herzklopfen, Dyspnoe. Milz vergrössert.
11	J., 16 J., Hausmädchen.		Anaemia	13,5				Sehr blass, Herzklopfen. Rel. D. $5\frac{1}{2}$: 11; abs. 7: 4. Syst. Blasen an Pulm. u. Mitral.
12	Helene W., 22 J.	13. IV.	Gonorrhoe	13,0	8,12	7,28	4756250	Anäm. Geräusche an d. Pulmonal. Abs. D. normal, leichtes Nonnensausen.
13	Anna M., 19 J.	15. IV.	Gonorrhoe	13,3			4597857	Herz normal, I Pulmonalton; dumpf, starkes Nonnensausen.
14	Marie K., 21 J., Dienstmädchen.	14. IV.	Gonorrhoe	13,3			4842477	Schwache anämische Geräusche, Herz sonst normal.
15	Marie B., 25 J.	11. IV.	Laes	11,3	7,70	5,32	4350600	Herzstoss wenig verbreitert, im V. Inter- costalraum. Geringe anäm. Geräusche, bes. an d. Mitralis. Rel. D. $4\frac{1}{2}$: $10\frac{1}{2}$, abs. $7\frac{1}{2}$ breit.

N ^o	Name, Alter, Stand.	Datum.	Krankheit.	Haemoglobin nach		Zahl d. rot. Blutkorp.	Bemerkungen.
				H. S v. Fl.	Gow.		
16	Helene M., 26 J., Dienstmädchen.	20. IV.	Urethritis Cystitis	12,7 ₇		4296000	Keine Geräusche über dem Herzen. R. D. 5 : 8 1/2, abs. D. normal. Blutungen aus den Harnwegen. Viel Eiter im Urin.
17	Margarethe V., 43 J.	26. IV.	Phthisis pulmon.	9,43	7,14	3785638	Grosse Caverne. Weit verbreitete Lungen-tuberculose. Stark abgemagert, dyspnoisch, bläss: an d. Pulmon. anäm. Geräusch. Kein Eiweiss im Urin, Herz normal.
18	Heinrich Sch., 25 J., Schlosser.	29. IV.	Phthisis pulmon. florida	10,8	8,12	4786528	Sehr grosser blässer Mann. Milz 16 : 11 Syst. Geräusch an d. Spitze, über den anderen Ostien weniger. R. D. 5 1/2 : 10. Abs. D. bis zum recht. Sternalrand 5 1/2 hoch, 11 breit. Kein Nennensausen. Hohes Fieber.
19	Johann S., 45 J., Arbeiter.	25. IV.	Phthisis pulmon. chronica	12,2	8,4	4812500	Herz normal, Puls ziemlich kräftig, regelmässig. Rechter Oberlappen infiltriert, wahrscheinlich Caverne dasselbst.
20	Johann Str., 38 J., Arbeiter.	3. V.	Phthisis pulmon. chronica	13,07		4850000	Ziemlich grosser, magerer Mann. Spitzenschluss in Mammillarlinie 5. Intercostalraum. II Ton der Mitral. unrein. Link. Oberlappen infiltriert, wahrscheinlich Caverne.
21	Heinrich H., 23 J., Arbeiter.	10. IV. 1. V.	Diabetes mellitus Phthisis pulmo- num Anaemie	12,0	8,12	5307142	Anämische Geräusche über der Pulmon.

22	Franz K., 36 J., Arbeiter.	8. V.	Cirrhosis hepatis.	11,0	8,42	7,6	Herztöne rein, Puls regelmässig, Milz stark vergrössert. Nephritis.
23	S., Wittwe.	5. V.	Arthritis deformans	10,2			Haut und Schleimhaut blass, Muskel und Knochen atrophisch. I. Herzton etwas dumpf. Abs. D. klein, rel. nicht vergrössert. Puls regelmässig, mässig kräftig, starke Defor- mierung der Gelenke.
24	Anna H., 81 J.	2. V.	Mitralinsuffi- cienz Alters- schwäche	10,4	8,26	7,14	Arteriosclerose, ziemlich starke Blässe und Abmagerung. Schleimhaut cyanotisch. R. D. 5 1/2 : 11. Puls schnellend. Syst. Geräusche an der Spitze.
25	Luise K., 12 J.	4. V.	Arthritis deformans	9,2		3989600	Herzaction unregelmässig, Herztöne dumpf. Rel. D. 4 : 7. Schwaches Nommensausen.
26	Luise L., 72 J.	10. V.	Paranoca	11,29	8,12	7,14	Herz normal.
27	Anna L., 1 1/4 J.	6. V.	Starke Rachitis	9,0			Herztöne rein.
28	Max Bl.	9. V.	Rachitis Lucae cong?	10,6			Herztöne rein.

Die erst angeführten 5 Bestimmungen betreffen männliche Individuen von normalem Ernährungszustand, gutem Allgemeinbefinden im Alter von 24–31 J. Sie ergeben Werte von 13,2–15, im Mittel 14,08. Diese Werte stimmen mit den von anderen Untersuchern gefundenen gut überein.

Dann folgen 6 Bestimmungen bei Chlorose und Anaemie. In dem Fall No. 6 bestand schon Jahre hindurch Chlorose. Patientin hatte sich einige Zeit vor der ersten Untersuchung einer Aderlasskur in Hannover unterworfen, bei der ihr grössere Mengen von Blut entzogen wurden. So erklärt sich wohl der sehr niedrige Blutfarbstoffgehalt bei geringer Herabsetzung der Blutkörperchenzahl. Diese zeigten deutliche, wenn auch geringe Poikilocythose. Nach Blutentziehungen scheint sich nach anderen Untersuchungen zunächst die Zahl der Blutkörperchen, erst später der Haemoglobingehalt wieder herzustellen. Nach $\frac{3}{4}$ Jahren war auch hier die Blutkörperchenzahl und der Haemoglobingehalt gestiegen, aber letzterer war noch immer sehr niedrig.

Typische Chlorosen stellten die Fälle No 7 u. 8 dar. Bei einer zugleich an leichter Gonorrhoe leidenden Plätterin (No 9) war trotz des sehr blassen Aussehens die Herabsetzung keine so bedeutende. Ebenso verhielt sich bei einer Frau, die vor Jahren einen starken Blutverlust gehabt hatte und unter anaemischen Beschwerden litt, das Blut nur in geringem Masse abnorm zusammengesetzt, obwohl ein starker Milztumor nebenbei bestand. Nach Darreichung von Eisen schwanden die Beschwerden. Bei einer sehr blass aussehenden und auch die Zeichen der Anaemie am Herzen zeigenden Patientin (No 11) dagegen erwies sich das Blut von normalem Farbstoffgehalt.

Dasselbe gilt von den zum Teil ziemlich blass aussehenden Fällen von Gonorrhoe bei jungen Mädchen. Die Haemoglobinwerte sind ziemlich normal.

Bei Gonorrhoe sieht man ja häufig blasse Hautfarbe etc., aber nicht immer scheint damit eine Alteration der Blutzusammensetzung verbunden zu sein. Anders ist es bei einem Fall von Syphilis secund. (No 15), wo die betreffende Frau stark abgemagert, den Eindruck beginnender Cachexie

machte. Bei der Syphilis handelt es sich ja auch um eine Allgemeinerkrankung und daher erklärt sich auch der Einfluss aufs Blut.

Wenn sich aber zu der Gonorrhoe wie in dem Fall 16 eine chronische eitrige Cystitis und Pyelitis mit Haematurie hinzu gesellt, so wird dadurch der Körper viel stärker allgemein afficiert, in seiner Ernährung geschädigt und so sehen wir hier Herabsetzung des Blutfarbstoffgehaltes.

Chronische mit Eiterung oder hohem Fieber einhergehende Erkrankungen pflegen einen schon durch die Blässe der Haut und Schleimhaut sich zeigenden schädigenden Einfluss auf das Blut auszuüben. So sehen wir dies bei den Phthisikern, sowohl in dem hochgradig febrischen, floriden Fall No 18, wie in dem mehr chronisch verlaufenden, sub finem vitae stehenden, No 17. Die beiden andern chronischen Fälle, die nur ab und zu etwas fiebern, zeigen geringe Abnahme.

Bei dem Fall 21 ist wohl auch die zugleich bestehende Phthise die Ursache der Verminderung des Blutfarbstoffgehaltes, während der Diabetis mellitus gewöhnlich, wie oben erläutert eine Vermehrung zu bewirken pflegte. Es steht hier der Befund im Einklang mit dem blassen Aussehen und dem Herzgeräusch.

Bei den untersuchten Kranken schien im Allgemeinen die Abnahme des Blutfarbstoffes ziemlich parallel zu gehen mit der Stärke der anämischen Symptome, wie Herzgeräusche, Vergrößerung der abs. Herzdämpfung, Nonnensausen etc., doch war in einigen Fällen dieser Symptomencomplex in geringem Maasse ausgebildet.

Bei Fall 22 scheint die Herabsetzung des Haemoglobins hauptsächlich auf der allgemeinen Kachexie zu beruhen, entstanden durch profuse Diarrhoen in Folge Stauung im Pfortaderkreislauf. Die Ernährung ist mangelhaft und ein Katarrh der einen Lungenspitze lenkt den Verdacht auf Tuberculose.

Auch lang andauernde Betruhe in Verbindung mit Erkrankungen, die die Beweglichkeit des Körpers hemmen, wirken schädigend auf die Zusammensetzung des Blutes wie auf den ganzen Körper ein; namentlich bei älteren

Leuten. Dies sehen wir bei No 24—26, wo Arthritis deformans, Altersschwäche und Herabsetzung der Geistesfunctionen in dieser Richtung wirkten und sich in den Zahlen des Haemoglobingehaltes ausprägen. Endlich untersuchte ich noch 2 Kinder mit Rachitis, von denen auch das eine wahrscheinlich mit Lues heredit. behaftet ist. Bei ihnen ist zu berücksichtigen, dass nach Leichtensterns Angaben der Haemoglobingehalt mit dem Alter schwankt, nach seinen Bestimmungen würde in dieser Zeitperiode etwa ein Haemoglobingehalt von 11% normal sein, eine leichte Abnahme wäre demnach auch hier zu constatieren. Die Rachitis ist ja eine Allgemeinerkrankung, die nicht nur die Knochen, sondern auch den übrigen Organismus, besonders die Verdauungsorgane ergreift und so schwere Ernährungsstörungen herbeizuführen geeignet ist.

Fasse ich die Resultate dieser Arbeit zusammen, so ergibt sich:

1. Der colorimetrische Apparat von F. Hoppe-Seyler lässt sich gut am Krankenbette anwenden zur Haemoglobinbestimmung, indem das Blut aus der Fingerkuppe durch Einstich entnommen in eine Pipette aufgesogen wird.

2. Es genügt bei normalen Individuen 0,04 cem Blut, bei anämischen 0,06; also eine geringe Blutmenge.

3. Er zeigt im Vergleich zu dem v. Fleischl'schen und Gowers'schen Apparat weniger niedrige Werte bei anämischen Individuen, also bei Herabsetzung des Haemoglobingehaltes.

4. Der Apparat giebt als Mittelwert des normalen Haemoglobingehaltes des Blutes bei kräftigen jungen Leuten 14,08% an.

5. Herabsetzung des Blutfarbstoffgehaltes fand sich besonders bei Chlorose, Anaemie, Phthise, Syphilis, Rachitis, langen, zu Kachexie führenden Krankheiten wie Arthritis deformans, Lebercirrhose, Paranoia.

Dagegen fand sich bei der Gonorrhoe, auch wenn die Kranken blass erschienen und geringe anämische Zeichen darboten, keine deutliche Herabsetzung des Blutfarbstoffgehaltes und der Blutkörperchenzahl, ähnlich auch in einem Fall von anämischen Erscheinungen bei einem jungen Mädchen.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. G. Hoppe-Seyler, für seine gütige Anleitung und Hilfe bei der Ausführung der Untersuchungen meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich August Keller, Sohn des Oberkirchenrats Keller in Bautzen, wurde am 4. Septemb. 1866 zu Kemnitz (Kgr. Sachsen) geboren. Ich besuchte die Kreuzschule zu Dresden und das Fürstl. Gymnasium zu Sondershausen, das ich am 8. März 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich studierte 4 Semester Medizin in Leipzig und 5 in Kiel. Das Tentamen physicum bestand ich am 1. Mai 1890 in Leipzig, das medizinische Staatsexamen am 22. Februar 1893 in Kiel. Das Examen rigorosum bestand ich am 8. März 1893 in Kiel.

11187



1815

24603