



# Das Fibrinferment im lebenden Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades  
eines

**Doctors der Medicin**

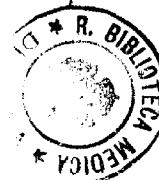
verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität  
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Ludwig Birk.**



Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. B. Körber. — Prof. Dr. E. v. Wahl. — Prof. Dr. A. Schmidt.

Dorpat.

Druck von Schnakenburg's litho- und typographischer Anstalt.

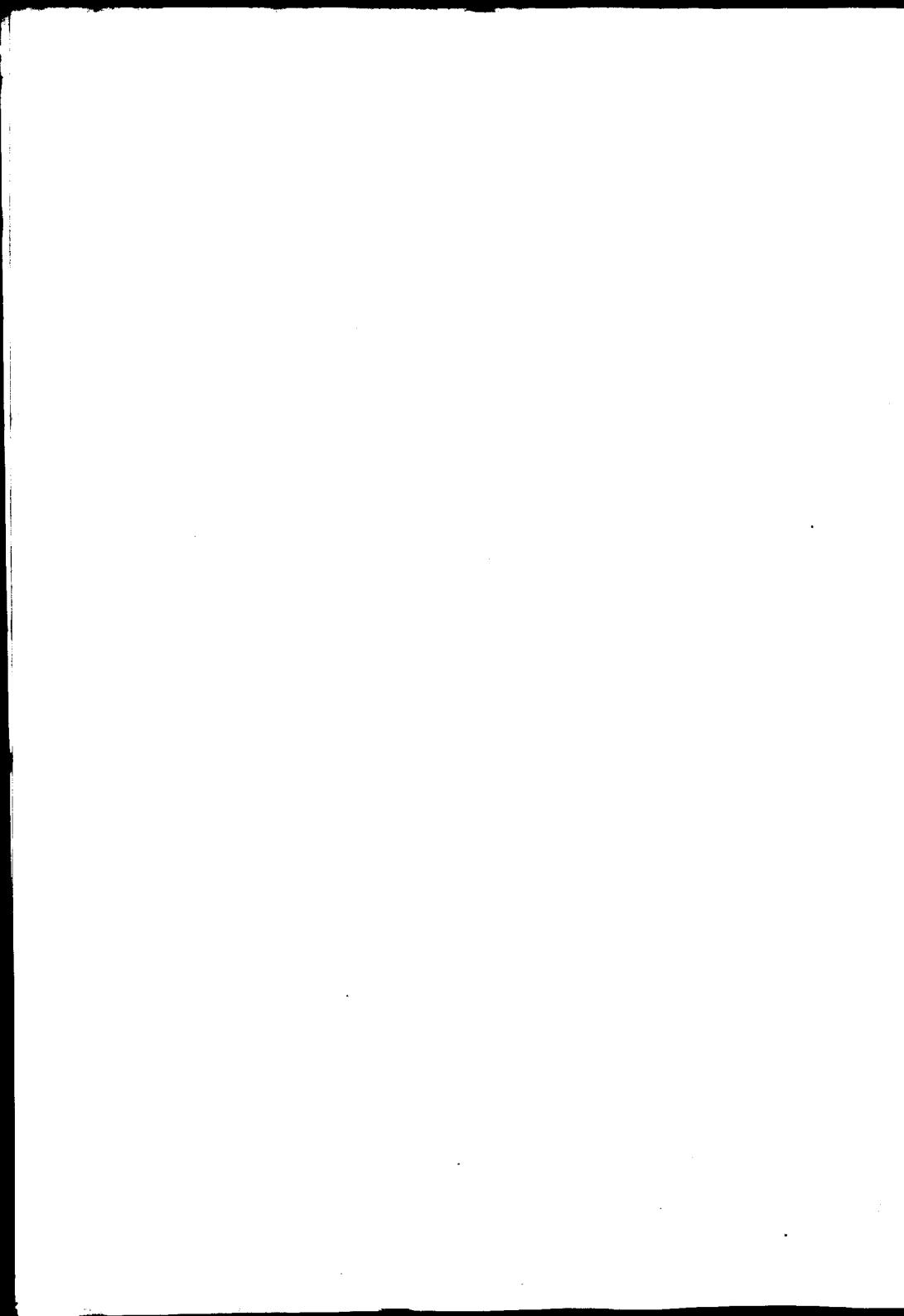
1880.



Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.  
Dorpat, d. 6. Mai 1880. Decan Boehm.  
Nr. 141.  
(L. S.)

Herrn Professor Dr. Alexander Schmidt, der mich  
bei meiner Arbeit auf das liebenswürdigste mit Rath und  
That unterstützt hat, sage ich meinen wärmsten Dank.

---



# I.

Als Alexander Schmidt fand, dass der Faserstoff durch Einwirkung eines Ferments auf die von ihm als Gerinnungsubstrat bezeichneten Eiweisskörper entstehe, glaubte er, dass das Ferment im circulirenden Blute nicht präexistire, sondern erst aus den absterbenden weissen Blutkörperchen entstehe, nachdem das Blut den Körper bereits verlassen; es war also das Fibrinferment seiner ganzen Masse nach ein Leichenprodukt. Jakowicki<sup>1)</sup> war der erste, der nachwies, dass das Ferment in äusserst kleinen Mengen auch im circulirenden Blute sich vorfände, dass es aber hierselbst seine Wirkung nicht entfalten könne, weil im Organismus Bedingungen vorhanden wären, welche einmal die Gerinnung nicht zu Stande kommen liessen und dann zweitens dafür sorgten, dass das Ferment, sobald es in grösserer Menge vorhanden wäre, in kurzer Zeit eliminiert werde. Diese Elimination wies er durch Injectionen reiner Fermentlösungen nach, indem er zeigte, dass einige Stunden nach solchen Injectionen grössere Mengen des Ferments im lebenden Blute sich vorfänden, die aber sehr bald nachher nicht mehr nachzuweisen wären. Gerinnungen im lebenden Körper nach solchen Injectionen hat er nie beobachtet. — Armin Köhler,<sup>2)</sup> der weitere Untersuchungen über das Wesen und die Wirkungen des Fermentes

---

1) Zur physiologischen Wirkung der Bluttransfusion. Inaug. Diss. Dorpat 1875.

2) Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter- und septische Infektion und deren Beziehung zum Fibrinferment. Inaug. Dissert. Dorpat 1877.

anstellte, kam in dieser Hinsicht zu andern Resultaten. Nach ihm präexistirt im circulirenden normalen Blute kein Ferment und alterirt dieser Stoff, in den Körper injicirt, durchaus in keiner Weise das Allgemeinbefinden. Das einzig Bemerkenswerthe, das er nach Injectionen reiner Fermentlösungen fand, war die auffallend langsame Gerinnung des betreffenden Blutes ausserhalb des Körpers. Im circulirenden Blute könnten Gerinnungen nach solchen Injectionen einfach deshalb nicht auftreten, weil hier eines der Fibringeneratoren, die fibrinoplastische Substanz, fehle. Sobald man diese Substanz zusammen mit dem Ferment in den Organismus bringe, so erreichte man Thromben in den verschiedensten Gebieten des venösen Gefäßsystems, und wies er das nach durch Injectionen von defibrinirtem Blut. Nur in einem ganz besonderen Falle fand Köhler im circulirenden Blute Ferment, sobald er nämlich das Blut septisch inficirt hatte. Er zog nun hieraus den Schluss, dass das putride Gift die Fermentintoxication mit ihren Folgen, Thromben Embolien und Metastasen erzeuge. —

Neuerdings hat auch E. von Wahl eine ähnliche Ansicht ausgesprochen<sup>1)</sup>, indem er meint, dass das aseptische Fieber Volkmanns auf die fermentative Wirkung des in die Operationswunde ergossenen Blutes zurückzuführen sei. Es entwickele sich hier eine reichliche Menge von Ferment, dieses werde dann resorbirt und erzeuge, ins Blut gelangt, das aseptische Fieber. — Ebenso hat Angerer<sup>2)</sup> experimentell nachzuweisen gesucht, dass bei Resorption von Blutextravasaten die Fiebererregungen und etwaige Thromben und Embolien, die nach dergleichen Vorgängen auftreten, auf das resorbirte Fibrinferment zu beziehen seien. —

Kürzlich sind nun von Edelberg eine Reihe von Versuchen angestellt worden, von deren Resultaten ich indess, da seine Arbeit bis jetzt leider noch nicht erschienen ist, nur nach persönlicher Kenntnissnahme im hiesigen physiologischen Institut sprechen kann.

---

1) Petersburger med. Wochenschrift Nr. 51. 1879.

2) Untersuchungen über die Resorption von Blutextravasaten. Würzburg 1879.

Edelberg zeigte, dass Köhlers und Jakowickis Ferment-injectionen nur deshalb wirkungslos geblieben waren, weil sie die Wirksamkeit ihrer Fermentlösungen nach dem Gerinnungsversuch im Reagensglase bemessen hatten. Ausgehend von der durch Jakowicki nachgewiesenen Thatsache, dass im Organismus Bedingungen vorhanden sind, welche die Wirkung des Ferments hemmen, stellte er sich nach einer in seiner Arbeit genauer beschriebenen Methode Fermentlösungen dar, welche an Wirksamkeit die von Köhler und Jakowicki benutzten weit übertrafen und erzielte durch deren Injection nicht allein hohes Fieber, sondern unter Umständen sogar sofortigen Tod durch Lungenthrombosen. Ferner machte er die Thiere fiebern durch Injectionen verschiedener fermentfreier Stoffe und untersuchte dann das Blut dieser Thiere auf etwaigen Fermentgehalt. Seine Untersuchungen waren von Erfolg gekrönt, denn er fand in dem Blute fiebernder Thiere Ferment; denselben Befund hatte er beim Blute zweier wundfiebernder Menschen, während er im normalen Blute weder bei Thieren noch bei Menschen Fibrinferment fand. —

Diesen interessanten Befund weiter zu verfolgen und wo möglich zu ergänzen war die Aufgabe, die ich mir jetzt stellte. Ich hielt es jedoch für zweckmässig zuerst die Jakowickischen Versuche<sup>1)</sup> mit den Fermentinjectionen einer Controlle zu unterwerfen. Zugleich wollte ich auch das normale, funktionirende Blut auf seinen etwaigen Fermentgehalt untersuchen, da doch Jakowicki in demselben geringe Mengen dieses Stoffes gefunden haben will, eine Behauptung, der auch A. Schmidt theoretisch beipflichtet<sup>2)</sup>.

Ich bereitete mir also nach der von A. Schmidt angegebenen Methode<sup>3)</sup> eine Fermentlösung aus Rinderserum, das 4 Wochen unter Alkohol gestanden hatte. 13,019 grm. des pulverisirten

1) I. c.

2) Die Lehre v. den fermentativen Gerinnungerscheinungen in den eiweissartigen thierischen Körperflüssigkeiten. Dorpat. 1876. gag. 21.

3) I. c. pag. 19.

Coagulums wurden mit 200 Cem. Wassers verrieben und nach einer Stunde aufs Filtrum gegossen. Nach 3 Stunden waren 60 Ccm. einer klaren, leicht opalisirenden Flüssigkeit durchfiltrirt und diese wurden nun einem Hunde injicirt.

### Versuch I.

Hund von 13201 grm. Körpergewicht.

25/I. Temperatur 11 Uhr Vormittags 38,7

      "      1  „  Mittags  38,6

      "      8  „  Abends  38,9

26/I.      "      11  „  Vormittags 38,8. I.

Langsame Injection der oben erwähnten Fermentlösung mittelst eingebundener Spritzenkanüle in die Jugularis externa. Das Thier verträgt die Injection gut.

Nach vollendeteter Injection wird diesem, wie auch allen noch folgenden Versuchsthieren eine Glaskanüle in die oberhalb abgeklemmte Jugularis externa zum Zweck der Blutabnahme eingebunden. Vor der Injection wurde ebenfalls stets eine Blutprobe abgenommen und habe ich den jedesmaligen Aderlass neben der Temperaturziffer mit einer römischen Zahl bezeichnet, also I = erste Blutprobe, II = zweite Blutprobe u. s. w. Das Blut floss direkt aus der Kanüle in ein Gefäss mit 95° Alkohol und zwar immer derart, dass 10 Ccm. Blut in 150 Cem. Alkohol kamen.

26/I. Temperatur ½12 Uhr — 39,0 II

      "      12  „  — 39,0

      "      1  „  — 39,3

      "      3  „  — 40,5 III

      "      5  „  — 39,7 IV

      "      8  „  — 38,8 V

27.I.      "      11  „  Vorm. 39,2 VI

Nach der letzten Blutabnahme wurde die Kanüle entfernt und die Wunde vernäht. Das Thier zeigte weiterhin keinerlei Krankheitssymptome und wurde einige Wochen später zu einem andern Versuch benutzt.

### Versuch II.

Einem Hunde von 15900 grm. Körpergewicht werden in die Jugularis ext. 60 Ccm. einer filtrirten Fermentlösung injicirt, welche aus 10 grm. des vorher erwähnten Fermentpulvers, mit 150 Ccm. Wasser verrieben, erhalten wurde.

25/II. Temperatur 11 Uhr Vormittags 38,8

      ,,      8 „ Abends 38,9

26/II.     ,,    ½12 „ Mittags 39,0 I

#### Injection.

Temperatur 12 Uhr — 39,3 II

      ,,    ½1 „ — 40,2

      ,,    ½2 „ — 39,9

      ,,    2 „ — 40,0 III

      ,,    3 „ — 39,5

      ,,    5 „ — 39,1 IV

      ,,    7 „ Abends 38,8 V

27/II.     ,,    10 „ Vormittags 38,8 VI.

Nachdem die Wunde vernäht worden, bleibt das Thier vollständig gesund.

### Versuch III.

Einem Hunde von 19400 grm. Körpergewicht werden in die Jugularis ext. 140Ccm. einer filtrirten Fermentlösung injicirt, welche aus 13,53 grm. Fermentpulver, mit 203 Cem. Wasser verrieben erhalten wurde.

16/III. Temperatur 10 Uhr Vormittags 38,3

      ,,    7 „ Abends 39,0

17/III.     ,,    ½12 „ Mittags 38,5 I

#### Injection.

Temperatur 12 Uhr — 39,0 II

      ,,    ½1 „ — 40,3

      ,,    1 „ — 40,8 III

      ,,    ½3 „ — 41,5

      ,,    3 „ — 41,4

Temperatur  $\frac{1}{2}$  4 Uhr Nachmittags 41,2 IV

	5	"	40,2
	7	" Abends	39,5 V
18/III.	"	9 "	Morgens 39,4 VI

Gleich nach der Injection der Fermentlösung, als das Thier losgebunden wurde, machte sich eine Paräse der hintern Extremitäten bei demselben bemerkbar; das Thier konnte nur schwerfällig die Hinterbeine bewegen und fiel bei jedem leichten Stosse, den man ihm versetzte, um. Am Abend besserte sich dieser Zustand, war am andern Morgen kaum noch bemerkbar und nach Verlauf dreier Tage war der Hund, bis auf die in Heilung begriffene Operationswunde vollständig gesund.

Aus diesen drei Versuchen ist ersichtlich, dass vollständig reine Fermentlösungen sich durchaus nicht indifferent im Organismus verhalten, wie Köhler und Jakowicki behauptet haben. Es tritt in allen drei Fällen, wie auch schon Edelberg beobachtet hat, eine Temperatursteigerung, ja in einem Falle sogar Motilitätsstörung ein. Die Frage ist nun, wie sich das Blut solchen Injektionen gegenüber verhält.

Es waren, ausser in Versuch I, bei der jedesmaligen Blutabnahme unmittelbar hinter einander zwei Blutproben abgenommen, die eine direkt in Alkohol, die andere in ein leeres Gefäss, um die Gerinnungszeit beobachten zu können. Die Farbe dieses letzteren Blutes war nach der Injection dunkelschwarz, theerartig, die Gerinnung eine sehr langsame. Während z. B. in Versuch III das vor der Injection entnommene Blut schon in  $3\frac{1}{2}$  Minuten fest geronnen war, war bei der zweiten, nach der Injection entnommenen Probe erst nach 9 Minuten die beginnende Gerinnung bemerkbar und wurde auch der Faserstoff nach vielen Stunden nicht so fest, wie bei der ersten Probe. Nach vollendetem Gerinnung wurden alle diese Blutproben durch Leinwand gepresst und das defibrinierte Blut ebenfalls unter Alkohol gesetzt, auch im Verhältniss von 1:15 Alkohol, um den Fermentgehalt desselben prüfen zu können.

Was nun die Untersuchung der einzelnen durch Alkohol coagulirten Blutproben anlangt, so will ich, um Wiederholungen vorzubeugen, die Methode, die benutzt wurde, hier angeben. Es gilt dieselbe durchweg für alle Blutproben, die noch weiterhin erwähnt werden.

Alexander Schmidt gibt an<sup>1)</sup>, man solle das Alcohol-coagulum frühestens nach 4 Wochen abfiltriren, weil vor dieser Zeit die Eiweissstoffe noch nicht alle unlöslich gemacht worden seien. Edelberg hatte bei seinen Untersuchungen, um wirksamere Fermentlösungen zu erhalten, das Blut nur 5 Tage unter Alcohol stehen lassen und es dann abfiltrirt. Wenn es darauf ankommt zum Zweck von Injectionsversuchen möglichst wirksame Fermentlösungen zu erhalten, so verfährt man auf diese Weise gewiss richtig. Will man jedoch durch den Gerinnungsversuch im Reagensglase den Fermentgehalt des circulirenden, also noch ungeronnenen, direkt im Alkohol coagulirten und mit Wasser extrahirten Blutes bestimmen, so ergeben sich Uebelstände, welche mich bald zwangen, das letztere längere Zeit unter Alkohol stehen und mit grössern Mengen Wasser extrahiren zu lassen. Als ich nämlich das Blut nach 5 Tagen abfiltrirt und getrocknet hatte, verrieb ich das Pulver mit 4 Theilen Wasser und filtrirte. Wie ich nun aber daran ging das Filtrat behufs Untersuchung auf seinen etwaigen Gehalt an Fibrinferment aus dem Reagensglase auszugießen, fand ich sämmtliche Proben schon unter dem Filtrum geronnen.

Es waren demnach nach fünftägigem Liegen unter Alkohol die Fibringeneratoren, sowohl die fibrinogene als auch die fibrinoplastische Substanz, nicht durchweg coagulirt worden, sondern waren theilweise mit ins schwach alkalische Filtrat übergegangen<sup>2)</sup>. Da nun alle diese Proben, wie gleich näher beschrieben wird, Fibrinferment enthielten, so hatte ich statt der klaren Lösung das schönste

---

1) l. c. pag. 18.

2) Für die fibrinoplastische Substanz ist dieses Verhalten schon von A. Schmidt angegeben worden. (l. c. pag. 19). Die fibrinogene Substanz verhält sich also auch in dieser Beziehung übereinstimmend mit der fibrinoplastischen.

Fibringerinnsel in meinem Reagensglase, ein Fall, der natürlich nicht vorkommen kann in den Wasserextrakten aus dem Alkoholcoagulum des Blutserums oder des defibrinirten Blutes. Zwar konnte dieses Gerinnsel entfernt und die zurückbleibende Flüssigkeit dann weiter auf seinen Fermentgehalt geprüft werden, es hatte das aber wieder seine Bedenken. Einmal nämlich konnte es vorkommen und kam auch vor, dass das eine oder andere Wasserextrakt so kleine Mengen Ferment enthielt, dass es gar nicht zu einer spontanen Gerinnung kam. Wollte man nun diese Flüssigkeit ebenso wie die übrigen, bereits fest geronnenen und dann von dem Gerinnsel befreiten mit der Reaktionsflüssigkeit versetzen, so waren hiermit grosse Fehlerquellen gegeben, da die Bedingungen in beiden Flüssigkeiten verschieden waren. Gerannen anderseits wieder alle Proben, so nahm das bisweilen eine sehr lange Zeit in Anspruch, 36 Stunden und mehr, und in dieser Zeit konnte dann das in der Flüssigkeit vorhandene Ferment sehr viel von seiner Wirksamkeit einbüßen, und ergab somit die Untersuchung wieder sehr unsichere Resultate. Ich hielt es daher für alle Fälle besser mich wiederum der alten, von A. Schmidt angegebenen Methode zu nähern. Die Mehrzahl meiner Blutproben hatte demnach 3 Wochen unter Alkohol gestanden, bevor ich sie untersuchte. Nachdem ich dann den Alkohol abfiltrirt, wurde das Coagulum unter der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknet und danu nicht mit 4 Theilen, sondern mit 15 Theilen Wasser verrieben, um, im Falle noch nicht alles Eiweiss coagulirt war, durch den hohen Wassergehalt dem Eintritt vorzeitiger Gerinnung vorzubeugen. Nachdem ich dann diese Mischung eine viertel Stunde hatte stehen lassen, um dem Wasser Zeit zu geben das darin enthaltene Fibrinferment zu extrahiren, goss ich sie aufs Filtrum und wurde dann das Filtrat mit der Reaktionsflüssigkeit versetzt. — Die Reaktionsflüssigkeit, Salzplasma, wurde nach der von A. Schmidt angegebenen Methode derart bereitet, dass man Pferdeblut direkt aus der Vene in ein viertel bis ein drittel Volum einer concentrirten (25 %) Lösung schwefelsaurer Magnesia fliessen liess, dann, nachdem die rothen Blutkörperchen sich gesenkt,

das Plasma mit einer Pipette abhob und dasselbe im Vacuum über Schwefelsäure trocknete. Von dem pulverisirten Rückstande wurde bei der jedesmaligen Untersuchung ein bestimmtes Quantum abgewogen und dieses in 7 Theilen Wasser gelöst. Diese Lösung, die nun als Reaktionsflüssigkeit benutzt wurde, konnte Wochen lang stehen, ohne eine Spur von Gerinnung zu zeigen. Um die gerinnungshemmende Wirkung der schwefelsauren Magnesia, die ja in der Reaktionsflüssigkeit mit gelöst ist, möglichst zu beseitigen und um zweitens die Unterschiede der Gerinnungszeiten deutlicher zu machen, verfuhr ich ferner derart, dass ich ein bestimmtes Quantum des Filtrats der zu untersuchenden Blutprobe nahm, dasselbe mit dem halben Volum Wasser verdünnte und dann den achten Theil des ganzen Gemenges Reaktionsflüssigkeit hinzufügte. So wurden Beispiels halber 4 Ccm. des Filtrats genommen, dieselben mit 2 Ccm. Wasser verdünnt und dann zu dem Ganzen 0,75 Ccm. Reaktionsflüssigkeit hinzugefügt. Dieses Mischungsverhältniss wurde bei allen zu untersuchenden Blutproben eingehalten. Erwähnen will ich noch, dass, bevor die Proben mit dem Reagens versetzt wurden, stets darauf geachtet wurde, dass eine bestimmte Temperatur in der zu untersuchenden Flüssigkeit vorhanden war, die gewöhnliche Zimmertemperatur von 17°. Es ist das daher von Bedeutung, weil einige Grade mehr oder weniger in der Flüssigkeit die Gerinnung stark beschleunigen resp. verzögern können, und die Gerinnungsgeschwindigkeit den Massstab für den relativen Fermentgehalt meiner Präparate abgeben musste. Je grösser der Fermentgehalt, desto kürzere Zeit dauert es, bis es zur Gerinnung kommt, und umgekehrt. — Nachdem das Salzplasma zugesetzt worden, waren die Proben fertig und wurden nun die Gerinnungszeiten beobachtet.

Das ebengeschilderte Verfahren gilt für die meisten weiterhin erwähnten Blutproben, und werde ich, wo etwaige Veränderungen desselben vorkommen, das dann ausdrücklich bemerken.

Um die Gerinnungszeiten möglichst übersichtlich zu geben, werde ich derart verfahren, dass ich bei einem jeden Versuch diese



Zeiten in einer kleinen Tabelle gebe, in welcher der erste vertikale Tabellenstab die Nummern der betreffenden, durch Alkohol coagulirten Blutproben enthält, deren Wasserextrakte eben auf ihren Fermentgehalt geprüft werden sollten. Jede Nummer stimmt mit der überein, welche vorher neben der Temperaturangabe mit einer römischen Zahl angegeben. Nr. I bezeichnet immer das Wasserextract der vor der jedesmaligen Injection, also bei dem vollständig gesunden Thier direkt im Alkohol aufgenommenen Blutprobe. — Die Zahlen des zweiten Tabellenstabes geben in Minuten die Zeit an, innerhalb welcher die Wasserextrakte der direkt aus der Vene in Alkohol aufgefangenen Blutproben die Reaktionsflüssigkeit zum Gerinnen brachten; die Zahlen des dritten Stabes bedeuten dasselbe für die Wasserextrakte aus den ausserhalb des Körpers „spontan“ geronnenen, dann erst ausgepressten und mit Alkohol coagulirten Blutproben<sup>1)</sup>). Da nun in diesem Blute natürlicher Weise stets sehr grosse Mengen von Ferment vorhanden sind, so dass die bezüglichen Wasserextrakte eine derart rasche Gerinnung des hinzugefügten Salzplasma bewirkten, dass ein zeitlicher Unterschied oft gar nicht zu bemerken war, so habe ich die letzteren stets mit dem 20fachen Wasser verdünnt, bevor ich die Reaktionsflüssigkeit hinzufügte. Ich nahm 5,7 Ccm. Wasser, setzte zu dem nur 0,3 Ccm. des fermenthaltigen Filtrats und dann zu dem Ganzen 0,75 Ccm. Plasma. Bei der Minutenangabe in dem dritten Tabellenstabe hat man sich also stets diese Verdünnung zu denken, wenn nicht ausdrücklich eine Änderung angegeben ist. — In dem vierten Stabe zeigen die Zahlen den Fermentgehalt der betreffenden aus dem circulirenden Blute stammenden Proben an. Nach den vielfachen, später anzuführenden Erfahrungen, die ich bei meinen Untersuchungen gesammelt, bewirkte das Wasserextract des normalen, direkt unter Alkohol aufgefangenen venösen Hundeblutes in der Reaktionsflüssigkeit im Mittel in 50 Minuten Gerinnung. Setzen

---

1) Ich werde mich weiterhin der Bezeichnungen „funktionirendes“ und „abgestorbenes“ Blut für das fermentarme, circulirende, resp. für das fermentreiche bereits geronnene Blut bedienen.

wir diese Zahl als Einheit; so würde eine Blutprobe, die etwa in 2 Minuten gerinnt, 25 mal mehr Ferment enthalten, als das normale Blut, also = 25, und eine Probe, die erst in 100 Minuten gerinnt, nur  $\frac{1}{2}$  mal so viel Ferment enthalten, wie das normale Blut, also = 0,5 u. s. w. Da die Wasserextrakte des abgestorbenen Blutes 13mal stärker verdünnt wurden, als die aus dem circulirenden Blute stammenden, so mussten die im dritten Tabellenstabe angegebenen Gerinnungszeiten erst durch eben diese Zahl dividirt werden, bevor sie auf die angenommene Einheit von 50 Minuten zurückgeführt wurden. Die so erhaltenen Werthe finden sich im fünften Tabellenstabe. — Ich glaube durch Hinzufügung der beiden letzten Tabellenstäbe eine bessere Uebersicht der Fermentmenge zu geben, als durch die Angabe der Gerinnungszeiten allein.

Die Untersuchung des Hundebloodes auf seinen Fermentgehalt nach den oben erwähnten Fermentinjectionen ergab folgendes:

#### Versuch I.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	25	—	2,00	—
II	1	—	50,00	—
III	2	—	25,00	—
IV	8	—	6,25	—
V	12	—	4,17	—
VI	25	—	2,00	—

#### Versuch II.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	12	40	4,17	16,13
II	3	5	16,6	130,0
III	4	—	12,5	—
IV	6	—	8,3	—
V	10	60	5,0	10,82
VI	15	85	3,3	7,65

**Versuch III.**

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	35	9	1,43	72,23
II	10	40	5,0	16,25
III	15	25	3,3	26,0
IV	25	30	2,0	21,67
V	45	18	1,1	36,12
VI	35	20	1,43	32,5

Diese Versuche bestätigen vollständig die von Jakowicki veröffentlichten Resultate. In allen 3 Fällen gerinnt das Präparat Nr. I im zweiten Stabe; das circulirende Blut enthält demnach normal Fibrinferment, und wie schon diese 3 Versuche zeigen, in wechselnder Menge. Gleich nach der Injection ist diese Fermentmenge stark gestiegen, im ersten Falle am meisten, von 2 auf 50; von hier ab wird die Menge immer geringer, bis sie am andern Morgen wieder auf ihr gewöhnliches Niveau gesunken ist; der Organismus hat den fremden Eindringling vollständig wieder entfernt. Bei dem abgestorbenen Blute fällt in dem dritten Versuch auf, dass das nach der Fermentinjection entnommene Blut weniger Ferment enthält, langsamer gerinnt, als vor der Injection. Auf diese merkwürdige Thatsache, von welcher schon Köhler spricht, will ich jetzt nur hingedeutet haben und komme weiter unten darauf näher zurück.

Gegen die Behauptung Jakowickis, das funktionirende Blut enthalte Fibrinferment, hatte A. Köhler, der das Ferment im lebenden Blute nicht fand, folgenden Einwand: „Bei so schnell gerinnendem Blute, wie Hunde es haben, kann sehr wohl durch Interposition der als Fremdkörper wirkenden Glasröhre, ferner durch Abklemmen der Arterie, wodurch eine ruhende Blutsäule geschaffen und überdies die Intima zerrissen wird, ein Zerfall der weissen Blutkörperchen eingeleitet und so künstlich ein ursprünglich im

Körperblut nicht vorhandener Fermentgehalt erzeugt werden“<sup>1)</sup>). Diesen Einwand suchte ich im folgenden Versuch zu beseitigen.

#### Versuch IV.

Einem mittelgrossen Hunde präparirte ich die Vena jugularis externa möglichst weit vollständig frei, zog dieselbe aus der Wunde und durchschnitt sie rasch, indem ich zugleich das freie peripherie Ende direkt in ein bereit gehaltenes Gefäss mit Alkohol steckte und das Blut hier hineinfliessen liess. Es war demnach hier keine Interposition der Glaskanüle, kein Abklemmen, keine ruhende Blutsäule vorhanden. Hierauf nahm ich dieselbe Vene, klemmte den Blutstrom ab, band eine Glaskanüle ein und liess dann durch diese das Blut in ein Gefäss mit Alkohol fliessen, dass etwa einen halben Meter tief unter der Kanüle stand. Ich wollte hiermit zugleich einen Vergleich gewinnen zwischen dem Blute, das direkt aus dem lebenden Gefäss in Alkohol geflossen und zwischen dem andern, welches erst die Glaskanüle passirt, dann kurze Zeit mit der atmosphärischen Luft in Berührung gekommen, bevor es in den Alkohol gelangte. Beide Proben wurden nach 3wöchentlichem Liegen unter Alkohol wie gewöhnlich mit der Reaktionsflüssigkeit geprüft und wirkten ganz gleich, beide in 62 Minuten. Damit war der Beweis geliefert, dass im normalen, circulirenden Blute in der That Fibrinferment vorhanden ist.

Nun hatten aber schon die 3 Hunde, denen ich Ferment injieirte, wie aus den Tabellen ersichtlich, bedeutende Unterschiede in dem normalen Fermentgehalt ihres Blutes gezeigt, und es fragte sich jetzt, ob und wie diese Unterschiede im normalen Blute nicht allein bei ein und demselben Thier zu verschiedenen Zeiten, sondern auch bei verschiedenen Thierarten sich zeigten. Das zu untersuchen war nun meine nächste Aufgabe. — Zunächst wollte ich die normale Fermentmenge bei ein und demselben Thier zu verschiedenen Zeiten bestimmen. Ich benutzte zu diesem Zwecke Hunde, und war die Untersuchungsmethode folgende:

---

1) l. c. p. 113.

Nachdem die Thiere aufgebunden waren, wurde ihnen die Vena jugularis externa freigelegt und central unterbunden. Dann wurde eine kleine Oeffnung in das Gefäss gemacht und in dieselbe eine kurze Glaskanüle peripher eingebunden; oberhalb der Kanüle war das Gefäss durch eine kleine Pincette abgeklemmt. Bei der jedesmaligen Blutabnahme wurde das Ende der Glaskanüle, nachdem zuerst ein kleiner Theil des Blutes und damit auch das sich vielleicht oberhalb der Kanüle gebildete Ferment frei abgeflossen war, einige Millimeter tief in Alkohol gesenkt, so dass das Blut direct hier hinein fliessen konnte, ohne vorher an die atmosphärische Luft zu gelangen. Alle meine Gefässe, in denen ich das Blut aufging, waren derart graduirt, dass stets 15 Theile 95° Alkohols auf einen Theil Blut kamen. Meistens wurden nur 10 Cem. Blut jedesmal abgenommen; es giebt das circa einen grm. gepulverten Coagulum, welche Menge zu einer Untersuchung hinreichend ist. Die erste Blutprobe wurde sofort nach dem Einbinden der Kanüle aufgefangen, also während das Thier noch aufgebunden war; dann aber wurde dasselbe freigelassen. Mehrmals des Tages wurde das Blut in derselben Weise aufgefangen, ohne das Thier aufzubinden; Hunde lassen sich diese kleine Manipulation leicht gefallen, da sie ja durchaus schmerzlos ist. Die Temperatur wurde bei allen Hunden mit ein und demselben Thermometer im Rektum gemessen.

Bei den nun folgenden Versuchen verfahre ich wie oben. Zuerst gebe ich bei jedem Versuch die Temperaturziffern und neben diesen die betreffende Blutabnahme mit römischen Zahlen. Wo ich, ausser direkt in Alkohol noch nebenbei Blut abgenommen, um die Fermentmenge im abgestorbenen Blute vergleichshalber anzuführen, habe ich nicht ausdrücklich bemerkt, weil das ja ohnehin schon aus der folgenden Tabelle, wo die Gerinnungszeiten in Minuten angegeben sind, ersichtlich sein wird. Jedesmal eine Doppelprobe nahm ich deshalb nicht ab, weil ich das Thier durch allzu starken Blutverlust nicht erschöpfen wollte. Bei der Untersuchung der einzelnen Blutproben verfuhr ich genau nach der oben geschilderten Methode und brauche ich daher dieselbe nicht weiter zu

beschreiben. Die Bemerkungen in Bezug auf meine Tabellen gelten in Allem auch hier. Die Nummern der Proben stimmen genau mit denen neben der Temperaturziffer überein.

### Versuch V.

Hund von 20800 grm. Körpergewicht.

21/II. Temperatur 10 Uhr Vormitt. 39.0 I

	11	"	"	39,2
	12	"	"	39,1 II
	1	"	"	38,9
	4	"	"	39,0 III
	8	" Abends		39,2 IV

22/II. " 10 " Vormitt. 39,0 V

Nachdem die Kanüle entfernt worden, wird die Wunde vernäht.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	80	10	0,63	65,0
II	26	40	1,94	16,25
III	60	--	0,83	—
IV	15	15	3,30	43,34
V	75	18	0,66	36,12

### Versuch VI.

Hund von 26000 grm. Körpergewicht.

21/II. Temperatur 10 Uhr Vormitt. 38,4 I

	11	"	"	38,6
	12	"	"	38,5 II
	1	"	"	38,3
	4	"	"	35,5 III
	7	" Abends		38,7 IV

22/II. " 10 " Vormitt. 39,0 V

Die Kanüle wird entfernt, die Wunde vernäht.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	90	60	0,55	10,84
II	20	55	2,50	11,82
III	25	—	2,0	—
IV	60	15	0,83	43,34
V	25	20	2,0	32,70

Schon aus diesen beiden Versuchen ist ersichtlich, wie stark die Fermentmenge im normalen Hundeblute schwankt. Bei beiden Hunden machte ich den Versuch an ein und demselben Tage, beide befanden sich in jeder Beziehung in denselben Verhältnissen und dennoch diese Schwankungen. Uebereinstimmend bei beiden war nur, dass die zweite Blutprobe so auffallend rasch im Verhältniss zur ersten gerann, 26 zu 80, resp. 20 zu 90 Minuten. Sollte der Widerstand des Thieres beim Aufbinden und die kleine Operation behufs Einbinden der Kanüle schon eine solche Alteration des Blutes bewirken? Ich versuchte das festzustellen, indem ich die folgenden Versuche derart anstellte, dass ich die Thiere aufband, die Kanüle in die Vene befestigte, eine Blutprobe abnahm und nun die Thiere aufgebunden eine halbe Stunde liegen liess. Sollte dieses Liegen in einer gezwungenen Stellung die Blaturalteration bewirken, so musste sich das bei der zweiten Blutprobe, die ich vor dem Losbinden des Thieres abnahm, deutlich zeigen.

### Versuch VII.

Hund von 19700 grm. Körpergewicht.

Temperatur	½10	Uhr	Vormitt.	38.4	I	{ Aufgebunden
"	10	"	"	38.7	II	
"	½11	"	"	38.7		
"	12	"	"	38.4	III	
"	1	"	"	38.6		
"	3	"	"	38.5	IV	
"	5	"	"	38.5	V	
"	8	"	"	38.7	VI	

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	60	55	0,83	11,82
II	8	—	6,25	—
III	20	—	2,50	—
IV	30	—	1,7	—
V	50	—	1,0	—
VI	45	—	1,1	—

### Versuch VIII.

Hund von 13200 grm. Körpergewicht.

Temperatur	1/2 10 Uhr Vormitt.	38.1	I	Aufgebunden.
"	10	"	38.2	
"	11	"	38.6	
"	12	"	39.2	
"	1	"	39.1	
"	3	"	39.0	
"	5	"	39.0	
"	8	" Abends	39.1	

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	50	60	1,0	10,83
II	10	—	5,0	—
III	30	—	1,7	—
IV	65	—	0,77	—
V	45	—	1,11	—
VI	30	—	1,7	—

Meine Voraussetzung war nach diesen Versuchen gerechtfertigt. Schon das Aufbinden allein und das längere Verharren in einer gezwungenen Stellung hatte eine starke Vermehrung der normalen Fermentmenge in dem Blute der Thiere bewirkt. Wie zart, wie leicht vernichtbar müssen hiernach die weissen Blutkörperchen sein,

da schon so kleine äussere Reize genügen sie zum Zerfall zu bringen! Wie ungleich stärker mussten demnach kräftigere und derbere Angriffe auf den Organismus wirken.

Ich versuchte es zuerst mit der Kälte.

### Versuch IX.

Ein Kater von 2700 grm. Körpergewicht wurde, nachdem ihm eine Kanüle in die Iugularis eingebunden und eine Blutprobe abgenommen war, in ein Glasgefäß gesetzt, dessen Boden aus einem Drahtgitter bestand. Nach dem Verfahren, wie es R. Boehm und F. Hoffmann angegeben<sup>1)</sup> wurde dieses Gefäß alle halbe Stunde sammt der Katze in eiskaltes Wasser vollständig eingetaucht und in demselben 5 Sekunden lang gehalten. Dann wurde die Katze aus dem Gefäß genommen und verblieb in einem Raume von + 5° C. eine halbe Stunde lang; jetzt wurde sie wiederum in derselben Weise unter Wasser getaucht. Diese Procedur wiederholte ich viermal. Nach dem jedesmaligen Eintauchen wurde die Temperatur des Thieres im Rektum gemessen; sie hatte Anfangs 38.8 betragen, nach dem vierten Eintauchen war sie auf 28.5 gesunken. Das Thier war so schwach geworden, dass es sich nicht mehr auf den Beinen halten konnte. Jetzt wurde eine zweite Doppelprobe Blut abgenommen und das Thier ins warme Zimmer gebracht. Es erholte sich sehr bald und erfolgte der Tod erst nach einer Woche, wahrscheinlich in Folge der Eiterung, da die Wunde am Halse nicht per primam verheilt war.

Die Untersuchung des funktionirenden Blutes ergab ein negatives Resultat; beide Präparate, sowohl das der zuerst, wie auch das der später, nach der Abkühlung abgenommenen Blutprobe entsprechende, lieferten gleich wirksame Wasserextrakte. Dagegen fand sich im abgestorbenen Blute ein Unterschied. Das defibrinierte, unter Alkohol gesetzte normale Blut lieferte ein Wasserextrakt, welches 20fach verdünnt und mit dem Salzplasma versetzt, in

<sup>1)</sup> Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie. Bd. 8 1878.  
pag. 375 ff.

25 Minuten wirkte, während die zweite vom abgekühlten Thier stammende Probe erst nach 60 Minuten die ersten Anzeichen der beginnenden Gerinnung herbeiführte. Auf die Erklärung dieser Erscheinung werde ich später unten näher eingehen.

Weiterhin versuchte ich die Wärme auf den Körper einwirken zu lassen. Auch hierbei verfuhr ich nach der von Boehm und Hoffmann angegebenen Methode<sup>1)</sup>.

#### **Versuch X.**

Ein Kater von 3100 grm. Körpergewicht wurde, nachdem ihm Blut abgenommen war, vollständig in Watte eingehüllt und dann derart hingestellt, dass sein Kopf in der Ofennische sich befand, in deren Tiefe eine Temperatur von + 48° C herrschte. Das Thier war demnach gezwungen nur warme Luft einzzuathmen und konnte ausserdem nur wenig Wärme abgeben, da der Körper vollständig in Watte steckte. In Folge dessen stieg die Temperatur im Rektum im Verlauf von 5 Stunden von 38,2 auf 40,2. Jetzt wurde eine zweite Doppelprobe Blut abgenommen und das Thier losgebunden; es erholte sich bald vollständig.

Die Untersuchung des Blutes ergab einen Unterschied in der Fermentmenge, sowohl im funktionirenden als auch im abgestorbenen Blute. Das Extrakt der ersten, direkt unter Alkohol aufgefangenen Blutprobe wirkte nach 85, das der zweiten, nach der Erwärmung abgenommenen schon nach 30 Minuten. Anders verhielten sich die Extrakte des abgestorbenen Blutes. Das Wasserextrakt der zuerst aufgefangenen Probe wirkte nach 30 Minuten, während das zweite Extrakt mit Plasma versetzt erst nach 300 Minuten anfing zu opalisiren und zeigten sich nach Verlauf von 24 Stunden nur spärliche Fibrinflocken im Reagensglase. Es ist bei diesen letzteren Proben natürlich immer die 20fache Verdünnung zu verstehen. Dieser Unterschied in der Fermentmenge des abgestorbenen Blutes war sehr auffallend. Eine Fehlerquelle irgend welcher Art könnte bei der Untersuchung dieses Blutes nur schwer

---

1) I. e.

vorkommen; eher war eine solche bei dem funktionirenden Blute anzunehmen. Die Vena jugularis der Katze nämlich ist so eng, dass nur eine Kanüle mit sehr kleiner Oeffnung in dieselbe eingebunden werden kann. Die schwere Passage und der geringe Blutdruck machen es daher erklärlich, dass das Blut beinahe nur tropfenweise in den Alkohol fliest. Hierbei ist leicht möglich, dass sich Fibrinferment gebildet hat, bevor es zur Coagulation durch den Alkohol kommt. Bei einem Hunde dagegen, der eine bedeutend weitere Jugularis besitzt, ist diese Fehlerquelle nicht vorhanden und beschloss ich daher diesen letzt erwähnten Versuch mit einem Hunde zu wiederholen.

### Versuch XI.

Ein kleiner Hund wurde in derselben Weise wie die Katze, nachdem ihm eine Blutprobe abgenommen war, in Watte gehüllt und in die Ofennische gelegt, in welcher die Temperatur  $+ 45^{\circ}$  betrug.

Temperatur des Hundes 10 Uhr Vormittags	38,5	I
" " "	12 "	— 30 0 II
" " "	2 ,	— 39,9 III

Nach der dritten Blutabnahme wird das Thier aus der Ofennische genommen, beibt aber aufgebunden. Eine Stunde darauf beträgt die Temperatur 38,3; es wird zum vierten mal Blut abgenommen und das Thier losgebunden. Am Abend um 7 Uhr ist die Temperatur 37,7 und erfolgt jetzt der fünfte Aderlass.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmengen.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	33	25	1,52	26,0
II	10	85	5,0	7,65
III	18	60	2,8	10,83
IV	12	30	4,17	21,67
V	38	30	1,82	21,67

Wiederum dasselbe Resultat! Die Fermentmenge im circulirenden Blute steigt während der Erwärmung, im abgestorbenen Blute dagegen sinkt sie ganz auffällig, um am Abend wieder auf die alte Norm zurückzukehren. — Die Erklärung dieser, im ersten Augenblick wie ein Widerspruch erscheinenden Thatsache fällt nicht schwer. Das Fibrinferment ist ein Zerfallprodukt weisser Blutkörperchen, das steht unstreitbar fest. Ob alle weissen Blutkörperchen dieses Produkt liefern oder nur ein gewisser Theil derselben, das zu ermitteln bleibt weiteren Untersuchungen überlassen. — Da im Körper stets das Fibrinferment in kleinen Mengen vorhanden ist, so muss auch im circulirenden Blute ein beständiger Zerfall weisser Blutkörperchen statthaben. Verlässt das Blut den Körper, so gehen rasch fast sämmtliche Leucocythen zu Grunde und es entsteht in grossen Quantitäten das Fibrinferment. Die Menge desselben ausserhalb des Körpers wird demnach abhängen von der Menge der lebensfähigen weissen Blutkörperchen, die im Blute circulirten. Sind grössere Mengen dieser Zellen schon im Blute abgestorben oder lebensunfähig gemacht worden, ohne dass der Organismus Zeit gehabt hat diesen Verlust zu ersetzen, so muss die Fermentmenge, die sich bei der Gerinnung ausserhalb des Körpers in diesem Blute entwickelt, eine geringere sein, als unter gewöhnlichen Verhältnissen. — Nun ergab schon das blosse Aufbinden und längere Liegenlassen der Thiere eine grössere Fermentmenge im circulirenden Blute, ein Zeichen für lebhafteren Zerfall der Blutkörperchen; um so grösser und rapider muss dieser Zerfall sein, wenn wir den Organismus unter Verhältnisse setzen, wie wir in Versuch IX—XI geschildert haben. Dieser Massenzerfall wird nicht sofort wieder ersetzt und kann sich demnach ausserhalb des Körpers viel weniger Ferment im Blute bilden, als unter normalen Verhältnissen.

Dass aber auch bei ganz gesunden Thieren ein und derselben Gattung die Gerinnungszeit des Blutes nicht immer dieselbe ist, war schon längst bekannt. Bei dem einen Hunde z. B. gerinnt das frische Blut nach 3, bei dem andern erst nach 10 Minuten. Dass

sehr häufig äussere Verhältnisse hier mitspielen, ist nicht zu läugnen; ebenso wenig darf aber ausser Acht gelassen werden, dass die jedesmal ausserhalb des Körpers entwickelte Fermentmenge in solchem Blut eine verschiedene sein kann und es auch meistentheils ist. Dass nun, diesen bekannten Erfahrungen am Aderlassblut im angedeuteten Sinne entsprechend, der Zerfall weisser Blutkörperchen im normalen funktionirenden Blute nicht immer gleich stark ist, zeigt die folgende Tabelle, in der die Gerinnungszeiten des normalen Blutes verschiedener Hunde in Minuten angeführt worden sind. Es bezieht sich natürlich auch hier diese Zeitangabe auf die Gerinnung, welche in der Reaktionsflüssigkeit durch das bezügliche Wasserextrat bewirkt wird. Die Proben sind sämmtlich sofort nach dem Aufbinden der Thiere abgenommen und bezeichnet jede Nummer des ersten Tabellenstabes immer einen andern Hund. Bei Zeitangabe des abgestorbenen Blutes gilt hier nicht die zwanzigfache, sondern dieselbe Verdünnung, wie beim funktionirenden Blute, 1 Theil Filtrat zu  $\frac{1}{2}$  Theil Wasser. Der bequemeren Uebersicht wegen habe ich in dem letzten Tabellenstabe, wie auch schon früher, die Fermentmengen angegeben, bei welchen ebenfalls die mittlere Gerinnungsgeschwindigkeit, 50 Minuten, als Einheit genommen ist. Die Angabe der Gerinnungszeit der Wasserextrakte des abgestorbenen Blutes fehlt leider bei den ersten Versuchen, weil mir damals die Verhältnisse zwischen den beiden Blutarten noch unbekannt waren und ich somit keine Veranlassung fand eine Doppelprobe abzunehmen.

Nummer der Hunde	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	25	—	2,0	—
II	50	—	1,0	—
III	115	—	0,4	—
IV	40	—	1,3	—
V	50	—	1,0	—
VI	35	—	1,4	—
VII	43	—	1,2	—
VIII	12	7	4,2	7,1
IX	30	8	1,7	6,3
X	80	1	0,6	50,0
XI	90	3	0,6	16,7
XII	60	2	0,8	25,0
XIII	50	2	1,0	25,0
XIV	25	8	2,0	6,3
XV	80	1	0,6	50,0
XVI	63	1	0,8	50,0
XVII	60	3	0,8	16,7
XVIII	45	8	1,1	6,3
XIX	80	2	0,6	25,0
XX	17	11	2,9	4,6
XXI	25	9	2,0	5,6
XXII	80	1	0,6	50,0
XXIII	45	8	1,1	6,3
XXIV	40	6	1,3	8,3
XXV	25	7	2,0	7,1
Im Mittel	50,6	5	1,3	20,35

Man ersieht aus dieser Tabelle nicht allein die Schwankungen, welche die Fermentmenge des funktionirenden sowohl als des abgestorbenen Blutes bei verschiedenen Hunden aufzuweisen hat, sondern es ist hier im Allgemeinen zugleich die Thatsache ausgesprochen, dass der Fermentgehalt des abgestorbenen Blutes in Abhängigkeit steht von dem des funktionirenden Blutes. Je fermentreicher das letztere ist, desto weniger Ferment zeigt das abgestorbene Blut, und umgekehrt. Man vergleiche z. B. in Nr. X die Fermentmenge 0,6

im functionirenden Blute und 50,0 im abgestorbenen etwa mit der Menge von 2,9 resp. 4,6 in Nr. XX. Für jeden der in der obigen Tabelle angeführten Fälle lassen sich mehrere andere anführen, bei deren Vergleichung mit dem ersten uns das geschilderte Verhältniss entgegentritt. Indess kommen auch Ausnahmen vor. Abgesehen von diesen Ausnahmen zeigt sich also, dass der Quotient  $\frac{z}{z'}$  negativ ist, wenn wir unter z den Unterschied zwischen dem Fermentgehalt des funktionirenden Blutes zweier Hunde, und unter  $z'$  den Unterschied im Fermentgehalt ihres abgestorbenen Blutes verstehen; er ist nämlich entweder  $-\frac{z}{z'}$  oder  $-\frac{z'}{z}$ .

Wie aber der absolute Fermentgehalt im abgestorbenen Blute stets beiweitem grösser ist als im funktionirenden, so gilt dasselbe auch von den resp. Unterschieden, d. h. der Quotient  $\frac{z}{z'}$  ist ein ächter Bruch. Diese Verhältnisse treten uns nicht blos bei verschiedenen Thieren entgegen, sondern ebenso auch bei Betrachtung des Blutes eines und desselben Individuums zu verschiedenen Zeiten, sofern die Fermentproduktion im Körper wächst oder abnimmt, d. h. absolut sehr kleinen Zunahmen im circulirenden Blute entsprechen absolut sehr grosse Abnahmen im abgestorbenen, und absolut sehr kleinen Abnahmen dort entsprechen absolut sehr grosse Zunahmen hier. Beispiele dafür finden sich sowohl in den bereits mitgetheilten, als in den noch folgenden Tabellen in Menge. Die Negativität des Quotienten  $\frac{z}{z'}$ , d. h. der Umstand, dass der Fermentgehalt des funktionirenden und abgestorbenen Blutes sich nicht in gleichem, sondern im entgegengesetzten Sinne ändert, beweist, dass derjenige Umsetzungsprocess im lebenden Organismus, dessen Produkt das im funktionirenden Blute auftretende Fibrinferment ist, auf Kosten eines beschränkten Vorraths stattfindet, der mehr oder weniger erschöpft resp. an welchem Ersparnisse gemacht werden können; beide Vorgänge treten dann beim Absterben des Blutes zu Tage.

Der Umstand aber, dass der Quotient  $\frac{z}{z'}$  einen ächten Bruch darstellt, dass also die Werthe von Z sehr klein sind, verglichen mit den reciproken Werthen von  $Z'$ , beweist uns, dass bei jenem

Umsetzungsprocess im funktionirenden Blute das Fibrinferment nur als intermediäres Produkt auftritt, um nach Massgabe seines Auf-tretens sofort wieder umgesetzt zu werden, ohne sich aufhäufen zu können, während es im absterbenden Blute ausserhalb des Körpers, also unter ganz anderen Bedingungen, als Endprodukt jenes Pro-cesses auftritt und sich demgemäß dort aufhäufen muss. Wir wissen ja auch bereits, dass der Organismus die Fähigkeit zeigt direkt ins Blut gebrachtes Fibrinferment, wenn seine Menge nicht so gross ist, dass augenblicklicher Tod erfolgt, bald zum Schwinden zu bringen.

Demgemäß kann als einzig richtiger Massstab für die Grösse des im Körper stattgehabten Umsetzungsprocesses nur der Ferment-gehalt des abgestorbenen Blutes gelten; je grösser derselbe, desto mehr ist im Körper gespart worden, und umgekehrt. Der Ferment-gehalt des circulirenden Blutes, der im geraden Sinne mit der Umsetzung wächst, kann offenbar nur die Bedeutung eines sehr verkleinerten und daher viel weniger sichern Massstabes haben. Ja, denkt man sich, dass die fermentzerstörenden Einflüsse seitens des Organismus gleichzeitig mit jenem Umsetzungsprocess wachsen, so würde in solchen Fällen der Fermentgehalt des funktionirenden Blutes constant bleiben, ja selbst kleiner werden können trotz vermehrter Umsetzung; nur die Fermentarmuth des abgestorbenen Blutes lässt uns in diesen Fällen die stattgehabte Alteration erkennen.

Aber es ist andererseits klar, dass wir die erwähnten Be-ziehungen nur auffinden werden, sofern jener Vorrath selbst, auf dessen Kosten das Fibrinferment entsteht, nicht wesentlich ver-schieden ist. Ist dieses der Fall, so wird der Quotient  $\frac{Z}{Z'}$ , zwar im-mer ein ächter Bruch bleiben, aber es wird zugleich vorkommen können, dass er positiv ist. Wo jener Vorrath sehr gross ist, da wird trotz vermehrter Umsetzung im circulirenden Blute mehr für das absterbende nachbleiben können, als bei äusserster Sparsam-keit des Organismus bei sehr kleinem Vorrath. Als Beleg dafür dient der folgende Versuch.

Bekannt ist, dass nach guter Fütterung, ja nach einer einzigen reichlichen Mahlzeit die Menge der weissen Blutkörperchen zunimmt, während dieselben nach Entziehung der Nahrung bedeutend an Zahl abnehmen. Marfels<sup>1)</sup> will bei Syphilitischen, die auf knappe Kost gesetzt worden, die Zahl dieser Zellen so stark abnehmen gesehen haben, dass auf 727 rothe nur ein weisses Blutkörperchen kam, während nach einer einzigen guten Mahlzeit das Verhältniss auf 1:340 stieg. Diese Erfahrung verwerthete ich.

### Versuch XII.

Einem Hunde mittlerer Grösse wurde 5 Tage lang ausser Wasser gar keine Nahrung verabfolgt. Dann wurden ihm zwei Blutproben abgenommen, die eine direkt unter Alkohol, die andere defibrinirt. Hierauf wurde er 10 Tage lang sehr sorgfältig gefüttert, so dass er in dieser Zeit 2 Kilo an Körpergewicht zunahm. Jetzt wurde wiederum Blut abgenommen.

Die Resultate der Untersuchung ergeben sich aus der nachfolgenden Tabelle.

Zustand.	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funkt. Blt.	Abgest. Blt.	Funkt. Blt.	Abgest. Blt.
Hungernd:	1500	35	0,034	17,14
Ausgefüttert:	17	6	2,94	108,34

Der Fermentgehalt des circulirenden Blutes im hungernden Thiere ist demnach über 38 mal kleiner, als der im Mittel von 25 Fällen von mir zu 1,3 bestimmte Normalgehalt. Dabei hatte das Thier an seinen weissen Blutkörperchen gespart, so dass der Fermentgehalt des abgestorbenen Blutes nur um ein wenig hinter dem Normalgehalt zurück blieb. Im aufgefütterten Zustande ist dieser Gehalt weit über das Mittel hinaus; ebenso aber auch im abgestorbenen Blute. — Es ist das nach dem oben Gesagten vollständig erklärlich. Das Thier ist halb verhungert, die weissen Blutkörperchen an Zahl verringert, die Umsetzung derselben zugleich

1) Ueber das Verhältniss der farblosen Blutkörperchen zu den farbigen Moleschotts Untersuchungen Bd. I. pag. 61.

mit dem gesammten Stoffwechsel auf ein Minimum reducirt, woher soll unter solchen Umständen das Material zur Produktion grösserer Fermentmengen sowohl im funktionirenden als im abgestorbenen Blute herkommen? Nach der Auffütterung dagegen disponirt das Thier über ein gewaltig vergrössertes Kapital und kann auch der Organismus verschwenderisch damit umgehen. Nichts desto weniger hat aber das abgestorbene Blut trotz der Verschwendungen einen grösseren Vorrath an weissen Blutkörperchen erhalten als im hungernden Zustande.

War demnach festgestellt, dass im Blute ein beständiger Zerfall von Zellen statthat, der mit mehr oder weniger Fermententwicklung verbunden ist, so trat die Frage sehr nahe, ob dieser Zerfall in beiden Gefässsystemen gleich stark ist. Das Blut erleidet seine grösste Veränderung in den Lungen- und Körpercapillaren, hier findet der lebhafteste Stoffwechsel in demselben statt. Ich hatte bisher nur venöses Blut zu meinen Untersuchungen benutzt und beschloss daher dasselbe mit dem arteriellen zu vergleichen. Da aber die Fermentmenge beständig im Blute wechselt, so musste, um Fehlerquellen zu vermeiden, das Blut ganz gleichzeitig aus beiden Gefässsystemen entnommen werden.

### Versuch XIII—XVI.

Einer Katze, einem Kalbe und 2 grossen Hunden wird auf der einen Seite des Halses in die Jugularis externa, auf der andern Seite in die Carotis eine Glaskantile eingebunden. Gleichzeitig wurden nun mit Hülfe eines Assistenten die Klemmpincetten beiderseits geöffnet und Blutproben direkt im Alkohol und zum Defibriniren aufgefangen. Die beiden Hunde blieben hierauf eine halbe Stunde aufgebunden liegen, und wurde dann zum zweiten mal Blut aus beiden Gefässsystemen gleichzeitig entnommen.

In der folgenden Tabelle sind die Gerinnungszeiten des abgestorbenen Blutes nicht für die 20fache, sondern für dieselbe Verdünnung wie im funktionirenden Blute zu verstehen.

Thiere.	Arterielles Blut.		Venöses Blut.	
	Funktionirend.	Abgestorben.	Funktionirend.	Abgestorben.
Hund I	720	4	80	6
$\frac{1}{2}$ Stunde später	45	10	40	11
	240	1	63	3
Hund II	65	3	30	8
$\frac{1}{2}$ Stunde später	720	2	210	4
Katze	180	4	30	6
Kalb				

Die aus diesen Gerinnungszeiten sich ergebenden Fermentmengen stelle ich in folgender Tabelle zusammen. Ich bemerke nur, dass ich hier die Einheit der Gerinnungszeit von 50 Minuten auch für die Katze und das Kalb gelten lasse.

Thier.	Arterielles Blut.		Venöses Blut.	
	Funktionirend.	Abgestorben.	Funktionirend.	Abgestorben.
Hund I	0,07	12,5	0,63	8,33
$\frac{1}{2}$ Stunde später	1,12	5,0	1,25	4,55
	0,21	50,0	0,80	16,67
Hund II	0,77	16,7	1,67	6,25
$\frac{1}{2}$ Stunde später	0,07	25,0	0,23	12,5
Katze	0,28	12,5	1,67	8,33
Kalb				

Die Resultate, die diese Versuche ergeben, sind schlagend. Wir finden zunächst bei allen 4 Thieren in der Vene eine viel grössere Menge von Ferment, als in der Arterie. Nach dem halbstündigen Liegen der Hunde findet sich, wie schon vorher bekannt, in den Venen eine bedeutendere Fermentmenge; aber auch in den Arterien hat sich dieses Produkt angehäuft, so dass sich hier jetzt ungefähr soviel Ferment findet, wie vor dem Liegen in den Venen. — Jetzt fand ich es vollkommen erklärliech, dass Jakowicki, als er das Ferment im circulirenden Blute suchte, immer nur von höchst minimalen Mengen spricht, da er ja das Blut stets den Arterien entnahm. — Auch das abgestorbene Blut giebt uns eine schöne Bestätigung einer vorher erwähnten Thatsache. Das funktionirende arterielle Blut hat weniger Ferment, als das venöse; dem

zu Folge sind hier weniger Blutkörperchen zu Grunde gegangen, als in den Venen. Das aus dem Körper fliessende Arterienblut enthält also eine bedeutende Menge dieser Zellen, die beim Absterben viel mehr Ferment liefern, als das an diesen Zellen ärmere Venenblut. Es wirkt in allen vier Versuchen, wie aus der Tabelle ersichtlich, das Extrakt aus dem defibrinierten Arterienblut auf das Salzplasma schneller, als das aus dem venösen. Nach dem längeren Liegen des Thieres hat sich in den Arterien das Ferment angehäuft, die natürliche Folge ist ein Minus an Ferment im defibrinierten Blut. Sehr schön zeigt sich hier zugleich das früher besprochene Verhältniss zwischen den reciproken Werthen der Zu- und Abnahme des Fermentgehalts im funktionirenden und abgestorbenen Blute, und zwar sowohl für das arterielle als für das venöse.

Wenn bisher stets behauptet worden ist, dass das arterielle Blut rascher gerinnt, als das venöse, so hat man immer nur den reicheren Kohlensäuregehalt des venösen Blutes als Gerinnungshemmmiss angeführt. Dieser Grund ist unbestreitbar richtig; doch kann jetzt als zweiter Faktor für die schnellere Gerinnbarkeit des abgestorbenen arteriellen Blutes sein grösserer Fermentgehalt angeführt werden.

Ferner geben diese Versuche eine Erklärung für die so viel besprochenen Experimente von Naunyn<sup>1)</sup> und Francken.<sup>2)</sup> Diese injicirten Hämoglobinlösungen Thieren in die Venen und sahen dann meist sofortigen Tod durch weit verbreitete Lungenthrombosen eintreten. Nun hat A. Schmidt nachgewiesen,<sup>3)</sup> dass das Hämoglobin im gelösten Zustande ungheuer die Wirkung des Fibrinfernents (durch einfachen Kontakt) steigert. Was liegt jetzt näher, als anzunehmen, dass das von den obengenannten Autoren injicirte Hämoglobin im Blute das hierselbst circulirende Ferment wirksam

---

1) Untersuchung über Blutgerinnung im lebenden Thier. Archiv f. exper. Pathol. und Pharmacol. Bd. I.

2) Blutgerinnung im lebenden Thier. Inaug. Dissert. Dorpat 1870.

3) Neue Untersuchungen über die Faserstoffgerinnung, Pflügers Archiv, Band 6, pag. 496.

macht. In den Arterien blieben diese Injectionen entweder wirkungslos, oder es trat der Tod ein, aber wieder durch Thromben in den Pulmonalarterien. Sehr natürlich, denn in den Arterien fand das Hämoglobin kein Ferment vor, passirte daher die Capillaren und äusserte erst seine verderbliche Wirkung in den Venen, wo dieser Stoff wieder in grösserer Menge vorhanden war. Naunyn sowohl wie Francken führen für die Unschädlichkeit der Injectionen in die Arterien als Grund an, dass das Hämoglobin in dem unterbundenen Arterienstamm zu wenig Blut vorfinde, und banden daher eine besonders construirte Kanüle ein, durch welche das arterielle Blut ungehindert passiren und zugleich die Injection gemacht werden konnte. Sie erzielten bei diesem Verfahren Thromben auch in den Arterien. Bedenkt man nun, dass das Einbinden eines solchen complicirten Apparates ins Gefäss immer eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt, dass aber gerade diese Zeit genügt, um bei dem aufgebundenen Thiere das Ferment auch in den Arterien anzuhäufen, so glaube ich behaupten zu können, dass nicht der Mangel an Blut, sondern der Mangel an Fibrinferment in den Arterien die Injection in dieselben ohne complicirte Kanüle unschädlich gemacht hat. Auch ohne diese Kanüle wird man Gerinnungen in den Arterien durch Hämoglobinjection hervorrufen, wenn man nur das Ferment sich entwickeln, d. h. das Thier länger aufgebunden liegen lässt. —

Hatten meine bisherigen Versuche ergeben, wie sehr die Fermentmenge im Blute derselben Thiergattung schwankt, so wollte ich weiterhin das Blut verschiedener Thierarten auf seinen Gehalt an diesen Stoff untersuchen. Diese Untersuchungen ergaben ein sehr interessantes Faktum, das ich gleich hier erwähnen will: Alle Pflanzenfresser haben viel geringere Fermentmengen im funktionirenden Blute, als die Fleischfresser. Der Unterschied ist ein so grosser, dass z. B. Rinderblutextrakte erst nach 24 Stunden und länger Gerinnungsbildung herbeiführen, während das Hundeblutextrakt, wie schon erwähnt, im Mittel in 50 Minuten wirkt. Aber nicht nur die Zeit allein, auch das Gerinnsel selbst

zeigt einen bedeutenden Unterschied. Während beim Hunde nach 50 Minuten ein deutliches, nicht selten ganz festes Gerinnsel sich vorfindet, sieht man beim Rinde nach 24 Stunden nur ganz spärliche, oft kaum sichtbare Fibrinflocken, die von einem Ungeübten leicht ganz übersehen werden können. Man muss hierbei sehr sorgfältig beobachten, weil nach kurzer Zeit diese feinen Fibrinwölkchen sich wieder vollständig auflösen können, und man dann eine ganz klare Flüssigkeit vor sich hat. Dasselbe Verhalten zeigt das Pferde-, Schafs- und Kalbsblut. Das letzt erwähnte Thier ist auch deshalb sehr interessant, weil dasselbe, so lange es sich noch nur von Milch nährt, also zu den Fleischfressern gehört, auch grössere Quantitäten Ferment im circulirenden Blute zeigt; sobald man dasselbe aber mit Mehl und Gras zu füttern anfängt, schwindet das Ferment und ergiebt die Untersuchung dasselbe Resultat, wie beim Rinde. — Es ist demnach leicht erklärlich, wenn A. Schmidt, als er mit dem Fibrinferment arbeitete, die Menge desselben im circulirenden Blute gleich Null setzte, da er einmal nur Rinder-, Pferde- und arterielles Hundebut benutzte,<sup>1)</sup> und zweitens das Alkoholcoagulum zu stark verdünnt extrahirte. Extrahirt man das Rinderblutcoagulum, wie ich beim Hundebut stets gethan, mit dem 15fachen Wasser, so muss man schon sehr aufmerksam beobachten, wenn man sich das Gerinnsel nicht entgehen lassen will. Etwas deutlicher wird die Gerinnung nach Extraktion mit dem 4—6fachen Wasser, eine Concentration, die beim Hundebut nach wenigen Minuten im verdünnten Salzplasma ein vollständig festes Fibringerinnsel bewirkt. Wollte man das Kinderblutpräparat etwa durch Extraktion mit dem 30fachen Wasser gewinnen, so wird man mit demselben nur unter den allergünstigsten Umständen und wenn man sehr geübt in dergleichen Beobachtungen ist, wahrnehmbare Gerinnungen bewirken können.

Ferner finden wir auch hier den mehrmals schon erwähnten Gegensatz in der Fermentmenge zwischen dem funktionirenden und

abgestorbenen Blute. Alle Pflanzenfresser, deren Blut ich untersucht, hatten sehr wenig Ferment im circulirenden Blute, dafür war aber das Serum ein bedeutend wirksameres, als das der Fleischfresser, eine Thatsache, die von A. Schmidt bei seinen Untersuchungen mehrfach schon hervorgehoben worden ist. Während z. B. das defibrinirte Rinderblut durch Alkohol coagulirt, mit dem 15fachen Wasser extrahirt und mit Salzplasma versetzt, schon in einer halben Minute ein vollständig festes Gerinnel zeigt, so dass man das Gefäss umkehren kann, ohne dass ein Tropfen ausfliest, wirkt das Extrakt des defibrinirten Hundeblutes erst nach 5 Minuten und dauert es in den meisten Fällen noch länger, bis dasselbe fest wird. — Eine Ausnahme bei den Pflanzenfressern macht das Pferd. Das funktionirende Blut dieses Thieres enthält ebenfalls sehr geringe Fermentmengen, es fehlt aber der so stark ausgesprochene Gegensatz im Serum, denn auch hier ist dieses Produkt nur spärlich vertreten, und gerinnt daher bekanntlich das Pferdeblut sehr langsam. Es nimmt somit dieses Blut wie in manchen andern, so auch in dieser Beziehung eine exceptionelle Stellung ein. — Das Blut des Schweines, eines Omuivoren, steht in Bezug auf seine Fermentmenge in der Mitte zwischen den Pflanzen- und Fleischfressern.

Ein ähnliches Verhalten zeigt auch das Menschenblut und habe ich gefunden, dass bei diesem ebenfalls die Fermentmenge starken Schwankungen unterworfen ist. In einer kleinen Tabelle will ich die Gerinnungszeiten des Menschenblutes, soweit ich daselbe untersucht, in Minuten angeben. Das funktionirende Blut habe ich vermittelst eines einfachen Aderlasses am Arm direkt in Alkohol fliessen lassen.

### Gerinnungszeiten des Menschenblutes.

No.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbene Blut.	Bemerkungen.
I	80	—	Vollständig gesunder Mann.
II	80	—	Hemiplegie.
III	240	—	Typhus abdom.
IV	260	—	Erysipel am Oberschenkel.
V	60	6	Trachom, sonst gesund.
VI	20	3	Syphilis tardiva.
Im Mittel	123	4,5	

Ein eigenthümliches Verhalten zeigt das Hühnerblut. Es findet sich in dem funktionirenden Blute dieser Thiere verhältnissmässig viel Ferment und gerinnt das Blut ausserhalb des Körpers bekanntlich, wie bei allen Vögeln, sehr schnell. Man sollte daraus schliessen, dass sich in diesem letzteren Blute ebenfalls viel Ferment findet. Dem ist aber nicht so, das extrahirte Alkoholcoagulum weist im Gegentheil nur sehr geringe Fermentmengen auf.

Der besseren Uebersicht wegen werde ich hier eine Tabelle folgen lassen, in welcher die Gerinnungszeit des Blutes verschiedener Thiere in Minuten angegeben ist. Das Alkoholcoagulum ist überall mit dem 15fachen Wasser extrahirt und dann auf die oben angegebene Weise verdünnt mit Salzplasma versetzt worden. Das abgestorbene Blut ist des besseren Vergleiches halber hier nicht in der 20fachen, sondern in derselben Verdünnung, wie das funktionirende, untersucht worden.

**Gerinnungszeiten des Blutes verschiedener Thiere.**

Thiergattung.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
Rind	1500	0,5
Kalb (Gras fressend)	1500	0,5
Pferd	1500	10,0
Schaf	200	4
Schwein	165	4
Katze	60	8
Hund	50	5
Kalb (Milch trinkend)	38	4
Huhn	20	20

Von allen Thieren, deren Blut ich untersucht, zeigt demnach das Rind die kleinste Fermentmenge im funktionirenden Blute. Setzen wir die Geschwindigkeit, mit welcher dieses Blut gerinnt, gleich der Einheit, so ergiebt sich folgende Tabelle für den Fermentgehalt des Blutes verschiedener Thiere:

Thiergattung.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
Rind	1,0	3000
Kalb (Gras fressend)	1,0	3000
Pferd	1,0	150
Schaf	7,5	375
Schwein	9,09	375
Katze	25,0	187,5
Hund	30,0	300
Kalb (Milch trinkend)	39,5	375
Huhn	75,0	75,0

Je sparsamer also der Organismus eines Thieres mit seinen weissen Blutkörperchen umgeht, desto fermentreicher ist das Blut nach dem Absterben. Weil das circulirende Rinderblut sehr ferment-

arm ist, so finden wir auch in demselben todten Blute 3000 mal soviel Ferment, während das Hundeblut, das funktionirend 30 mal mehr Ferment besitzt, als das Rinderblut, abgestorben nur noch die 10fache Menge dessen bilden kann, was es lebend besessen.

Fassen wir die Resultate der bisherigen Untersuchungen kurz zusammen, so lassen sie sich in folgenden Sätzen ausdrücken:

- 1) Das Fibrinferment präexistirt stets im funktionirenden Blute, die Menge desselben wechselt aber beständig.
  - 2) Das venöse Blut enthält bedeutend mehr Ferment, als das arterielle.
  - 3) Je grösser die Fermentmenge (oder der Zerfall weisser Blutkörperchen) im funktionirenden Blute, desto langsamer gerinnt das Blut ausserhalb des Körpers wegen seines geringeren Fermentgehalts, und umgekehrt.
  - 4) Das funktionirende Blut der Pflanzenfresser enthält kaum merkbare Spuren des Fibrinferments, es ist daher das Serum dieses Blutes sehr viel fermentreicher, als das der Fleischfresser, die mehr Ferment im funktionirenden Blute aufzuweisen haben.
-

## II.

Bei meinen nun folgenden Versuchen machte ich die Thiere fieber durch Injection verschiedener Substanzen ins Blut und nahm dann mehrmals täglich Blutproben ab, um dieselben auf ihren Fermentgehalt zu untersuchen. Zugleich beobachtete ich sehr sorgfältig die Temperatur der Thiere, um einen Parallelismus zwischen dem Steigen und Sinken der Körperwärme mit dem jeweiligen Fermentgehalt des Blutes zu finden. Die erste Blutprobe wurde immer vor der Injection, also bei dem vollständig gesunden Thier abgenommen. Das Verfahren, welches ich bei diesen Versuchen einschlug, war ein einfaches. Nachdem die Temperatur des Thieres bestimmt und dasselbe aufgebunden war, wurde ihm die Jugularis externa freigelegt und behufs Abnahme der ersten Blutprobe eine Glaskanüle in dieselbe eingebunden. Dann wurde sie wieder entfernt und central eine Spitzenkanüle eingebunden, durch welche die betreffende Substanz langsam injiziert wurde. Nachdem dann die Vene central auerbunden worden, wurde wiederum peripher die Glaskanüle eingebunden, welche nun so lange liegen blieb, bis überhaupt Blutproben abgenommen wurden. Gleich nach der Injection wurde zum zweiten Mal Blut genommen und das Thier losgebunden. Die weitere Blutabnahme geschah stets ohne vorheriges Aufbinden. Die Temperatur wurde bei allen Thieren mit ein und demselben Thermometer im Rektum gemessen.

Ich werde bei der Beschreibung dieser meiner Versuche ganz so verfahren, wie bei den vorher erwähnten normalen Hunden.

Zuerst gebe ich die Temperaturziffern und neben diesen die jeweilige Blutabnahme mit römischen Zahlen. Dann folgt die Tabelle mit der Angabe der Gerinnungszeiten, wobei die Nummern der Blutproben stets mit den neben der Temperaturziffer angegebenen übereinstimmen. Die Untersuchungsmethode des Blutes ist ganz dieselbe, wie ich sie schon oben geschildert und brauche ich die Beschreibung daher nicht zu wiederholen. Das Extrakt des funktionirenden Hundebutes wurde immer einfach, wie vorher schon angegeben, verdünnt, bei dem abgestorbenen Blute gilt durchweg die 20fache Verdünnung. Die Angaben der Fermentmengen in den letzten Tabellenstäben ist auf die durchschnittliche Gerinnungszeit des normalen Hundebutes, 50 Minuten, als Einheit zu beziehen.

Schon A. Köhler hatte bemerkt, dass putrid inficirtes Blut Fibrinferment enthalte. Da auch ihm das normale Vorkommen des Fermentes entgangen war, so mussten demnach im derart inficirten Blute sehr grosse Mengen dieses Stoffes vorhanden sein. Ich begann daher meine Injectionen mit Jauche und benutzte als erste Versuchsthiere Kälber, weil sich bei diesen normal sehr wenig Fibrinferment im funktionirenden Blute vorfindet. Zur Injection benutzte ich stark stinkendes, fermentfreies Macerationswasser, in welchem eine todte Katze 4 Monate lang gelegen hatte. Ich bemerkte vorher, dass ich das Extrakt des funktionirenden Kalbsbutes wegen seines geringen Fermentgehalts ohne Wasserzusatz, ganz unverdünnt mit dem achten Theil Salzplasma versetzt habe; das abgestorbene Blut ist wie gewöhnlich 20fach verdünnt worden. Bei meinen nun folgenden 2 ersten Versuchen habe ich in den letzten Tabellenstäben die Fermentmenge ebenfalls angegeben und zwar gilt hier jedesmal die erste, also vollständig normale unter Alkohol aufgefängene Blutprobe als Einheit. Bei der Angabe der Fermentmenge des abgestorbenen Blutes habe ich, da die Zeitangaben für die 20fache Verdünnung gelten, diese Zeiten erst durch 20 dividiert und dann auf dieselbe Einheit zurückgeführt, wie das funktionirende Blut. Um die Steigerung der Fermentmenge durch das blosse Aufbinden und längere Liegelassen des Thieres aus-

zuschliessen, verfuhr ich derart, dass ich vor der Injection die Thiere meist eine halbe Stunde aufgebunden liegen liess, einige Blutproben abnahm, und dann erst injicirte.

### Versuch I.

Einem wohlgenährten Kalbe von 28000 grm. Körpergewicht werden, nachdem dasselbe eine halbe Stunde aufgebunden dagelegen, 40 Ccm. von dem oben erwähnten Macerationswasser in die Jugularis externa injicirt.

Temperatur	10 Uhr Vormittags	39.4	I	Aufgebunden.
"	$\frac{1}{2}$ 11 "	39.5	II	

#### In j e c t i o n.

Temperatur	11 Uhr Vormittags	39.5	III
------------	-------------------	------	-----

"	$\frac{1}{2}$ 12 "	39.7
"	1 "	38.6 IV
"	$\frac{1}{2}$ 2 "	38.1
"	3 "	37.8
"	4 "	37.3 V
"	5 "	36.6
"	7 ", Abends	36.0 VI

Ich hatte offenbar zuviel injicirt, denn wir sehen hier kein Fieber auftreten, sondern ein constantes Sinken der Temperatur. Etwa eine halbe Stunde nach der Injection legte sich das Thier hin, athmete sehr schwer, deponirte einige blutige Stühle, ohne sich jedoch dabei zu erheben, und war am Abend nach der letzten Blutabnahme dem Tode nahe.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	20	3	1,00	133,33
II	45	4	0,45	100,00
III	4	35	5,00	11,43
IV	0,1	90	200,00	4,44
V	8	40	2,50	10,00
VI	30	30	0,67	13,33

Wir sehen nach dieser Injection eine sehr starke Zunahme der Fermentmenge im funktionirenden Blute, von 1 auf 200, während in demselben Masse im abgestorbenen Blute diese Menge sinkt von 133,33 auf 4,44. Die Jauche muss demnach eine grosse Menge weisser Blutkörperchen zerstört haben.

### Versuch II.

Einem Kalbe von 23000 grm. Körpergewicht werden, nachdem dasselbe eine halbe Stunde aufgebunden dagelegen, 10 Cem. Macerationswasser injicirt. Fieber.

Temperatur	10 Uhr Vormittags	39.0	I	Aufgebunden.
"	1/2 11 "	39.2	II	
In jec tio n.				
Temperatur	11 Uhr Vormittags	39.5	III	
"	1/2 12 "	39.7		
"	12 "	39.8		
"	1 "	40.0	IV	
"	2 "	40.3		
"	3 "	39.8		
"	4 "	39.8	V	
"	5 "	39.9		
"	6 "	40.1		
"	7 "	40.3	VI	

Das Thier hatte mehrmals blutige, flüssige Stühle deponirt und lag schwer athmend am Boden. Am Abend wurde es trotz des steigenden Fiebers munterer; am andern Morgen war die Temperatur auf 39.1 gesunken und das Thier befand sich wohl.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	45	2	1,00	450,00
II	40	4	1,13	225,00
III	25	35	1,80	25,71
IV	0,1	50	450,00	18,00
V	20	35	2,25	25,71
VI	25	40	1,80	22,50

Auch hier zeigt sich dieselbe Steigerung der Fermentmenge im circulirenden Blute nach der Injection und dem entsprechend ein Sinken im abgestorbenen Blute.

Ich wiederholte den Versuch noch einmal mit einem Hunde.

### Versuch III.

Einem Hunde von 17000 grm. Körpergewicht injicirte ich 10 Cem. von dem erwähnten Macerationswasser. Fieber.

Temperatur  $\frac{3}{4}$  12 Uhr Vormittags 38.2 I

#### Injection.

Temperatur 12 Uhr Vormittags 38.4 II

"	$\frac{1}{2}$ 1	"	"	38.7
---	-----------------	---	---	------

"	1	"	"	39.8
---	---	---	---	------

"	2	"	"	40.3 III
---	---	---	---	----------

"	3	"	"	41.0
---	---	---	---	------

"	4	"	"	41.2 IV
---	---	---	---	---------

"	5	"	"	40.8
---	---	---	---	------

"	7	"	Abends	40.7 V
---	---	---	--------	--------

Der Hund war den ganzen Tag über sehr krank gewesen, deponirte flüssige, blutige Stühle, erbrach gallige Massen; gegen Abend besserte sich dieser Zustand und am andern Morgen war die Temperatur auf 39,3° gesunken, das Thier schien sich wohl zu fühlen, frass mit Appetit. Es wird die 6te Blutprobe abgenommen und die Wunde vernäht. Nach einigen Wochen konnte das Thier zu einem andern Versuch benutzt werden.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbene Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbene Blut.
I	25	40	2,00	16,35
II	4	45	12,50	14,45
III	4	—	22,50	—
IV	6	—	8,33	—
V	12	75	4,17	8,67
VI	15	30	3,34	21,67

Diese 3 Versuche bestätigen auf das Unzweideutigste, dass putrid inficirtes Blut bedeutendere Fermentmengen enthält, als

normales Blut, und dass zweitens solches Blut ausserhalb des Körpers langsamer gerinnen muss wegen seines geringeren Fermentgehalts.

Bei meinen weiteren Versuchen benutzte ich keine putriden Stoffe mehr zur Injection, sondern nahm klare Extrakte aus dem Coagulum des direkt in Alkohol geflossenen Rinderblutes und des Rinderserums, das durch Carbolsäure fermentfrei gemacht worden und auch von Edelberg zu Injectionen benutzt worden war. Beide Präparate enthielten nur Spuren von Fibrinferment.

#### Versuch IV.

16,3 grm. des gepulverten Rinderblutcoagulums wurden mit 15 Theilen Wasser verrieben und filtrirt. Von dem klaren Filtrat wurden dann einem Hunde von 23000 grm. Körpergewicht, nachdem das Thier eine halbe Stunde aufgebunden dagelegen, 180 Cem. in die Jugularis injicirt. Kein Fieber.

Temperatur	$\frac{1}{2}$ 11 Uhr Vormittags	38,7 I	Aufgebunden.
"	$\frac{3}{4}$ 11 "	38,6 II	
"	11 "	38,7 III	

#### Injection:

„	$\frac{1}{2}$ 12 Uhr Vormittags	39,5 IV
„	12 "	38,8
„	1 "	39,1 V
„	4 "	38,7 VI
„	7 ", Abends	38,9 VII

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	130	45	0,38	14,45
II	60	—	0,83	—
III	55	50	0,91	13,00
IV	45	70	1,11	9,29
V	50	—	1,00	—
VI	40	—	1,25	—
VII	50	40	1,00	16,25

Die Fermentmenge des circulirenden Blutes schwankte nur unbedeutend, nicht mehr, als bei einem normalen Hunde. Ich wiederholte den Versuch, extrahirte aber das Coagulum nicht mit 15, sondern concentrirter mit nur 8 Theilen Wasser.

### Versuch V.

17,829 grm. des gepulverten Rinderblutcoagulums wurden mit 143 Ccm. Wasser verrieben und filtrirt; von dem Filtrat wurden 50 Ccm. einem Hunde von 10000 grm. Körpergewicht injicirt. Fieber.

Temperatur	11 Uhr Vormittags	38,5 I	Aufgebunden.
"	1/4 12 "	38,7 II	
"	1/2 12 "	38,6 III	
In j e c t i o n:			
"	12 Uhr Vormittags	38,6 IV	
"	1/2 1 "	39,7	
"	1 "	39,5 V	
"	1/2 2 "	39,3	
"	4 "	40,4 VI	
"	5 "	39,8	
"	7 " Abends	38,9 VII	

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	40	60	1,25	10,83
II	10	—	5,00	—
III	10	75	5,00	8,67
IV	35	130	1,43	5,00
V	45	—	1,11	—
VI	20	—	2,50	—
VII	28	130	1,79	5,00

### Versuch VI.

13,0 grm. des gepulverten Coagulums vom Rinderserum, das durch Carbolsäure zum grössten Theil von seinem Ferment befreit

war, wurden mit dem 15fachen Wasser verrieben und von dem Filtrat 140 Ccm. einem Hunde von 12000 grm. Körpergewicht injicirt. Fieber.

Temperatur  $\frac{1}{2}$  11 Uhr Vormittags 38.6 I

Injection.

Temperatur 11 Uhr Vormittags 38.7 II

„  $\frac{1}{2}$  12 „ — 39.1

„ 12 „ — 39.0

„ 1 „ — 39.0 III

„ 2 „ — 40.1

„ 4 „ — 40.0 IV

„ 5 „ — 39.8

„ 7 „ Abends 39.1 V

Der Hund erbrach mehrmals, hatte aber keine Durchfälle. Gegen Abend besserte sich der Zustand und am andern Morgen war das Thier vollständig gesund.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	25	20	2,00	32,5
II	10	30	5,00	21,3
III	45	—	1,11	—
IV	40	30	1,25	21,3
V	10	45	5,00	14,45

**Versuch VII.**

Einem Hunde von 24000 grm. Körpergewicht werden 150 Ccm. einer reinen, aus Hühnereiweiss dargestellten 2,79% Eiweisslösung injicirt. Fieber.

Temperatur  $\frac{1}{2}$  12 Uhr Vormittags 38.3 I

„  $\frac{3}{4}$  12 „ — 38.5 II }  
„ 12 „ — 38.4 III } Aufgebunden.

Injection.

Temperatur  $\frac{1}{2}$  1 Uhr Vormittags 38.8 IV

„ 1 „ — 38.8  
„ 2 „ — 39.7

Temperatur 4 Uhr Vormittags 40.2 V

"	5	"	—	40.2
"	7	"	Abends	38.6 VI

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	45	20	1,11	32,5
II	35	—	1,43	—
III	25	25	2,00	26,0
IV	30	75	1,67	8,67
V	40	—	1,25	—
VI	45	60	1,11	10,83

Wenn nun auch diese Versuche zeigen, dass Stoffe, die wir sonst als vollständig unschädlich zu bezeichnen pflegen, wie fermentfreies Blutextrakt und reine Eiweisslösung, ins Blut gebracht Fieber erzeugen, so finden wir andererseits die Steigerung der Fermentmenge im lebenden Organismus nicht so eklatant ausgesprochen, wie bei Jaucheinjectionen. Dagegen zeigt uns das Verhalten des abgestorbenen Blutes, dass diese Stoffe nicht wirkungslos auf dasselbe geblieben sind, denn wir finden hier stets eine bedeutende Verminderung der normalen Fermentmenge, und zwar als Folge der Injection und nicht des Liegens im aufgebundenen Zustande. Diese Verminderung findet nach Jaucheinjectionen seine Erklärung, denn es müssen nach diesen grossen Mengen weisser Blutkörperchen im Organismus zerfallen sein: das beweist die stark erhöhte Fermentmenge im circulirenden Blute. Nach Einverleibung von fermentfreiem Blutextrakt und Eiweiss haben wir diesen Befund im funktionirenden Blute nicht oder wenigstens nicht so ausgesprochen, und dennoch derselbe Befund im abgestorbenen Blute! Man müsste hier annehmen, dass die Blutkörperchen im Organismus durch dergleichen Injectionen nicht zerfallen, sondern nur stark alterirt werden, so dass sie bei ihrem endgültigen Zerfall ausserhalb des Körpers als Endprodukt entweder gar nicht, oder wenigstens bedeu-

tend weniger Ferment bilden, als normal. Zur Erklärung dieser Thatsache könnte man Mantegazza's<sup>1)</sup> „Reizung der Leucocythen in Berührung mit fremden Körpern, ihre physikalischen und chemischen Veränderungen unter dem Einfluss verschiedener Umstände“ brauchen, wenn es nur möglich wäre sich unter dieser „Reizung und Veränderung“ etwas Bestimmtes zu denken. Volle Klarheit über diese Vorgänge kann nur dann erlangt werden, wenn die Naturgeschichte der weissen Blutkörperchen in allen Einzelheiten erschlossen ist.

Weiterhin versuchte ich, welche Veränderungen des Blutes das destillirte Wasser hervorruft.

### Versuch VIII.

Einem Hunde von 19300 grm. Körpergewicht werden 240 Cem. destillirtes Wasser ( $\frac{1}{6}$  der präsumptiven Blutmenge, diese zu  $\frac{1}{13}$  des Körpergewichts gerechnet) in die Jugularis externa injicirt. Fieber.

Temperatur 10 Uhr Vormittags 39.4 I.

#### In j e c t i o n.

Temperatur 11 Uhr Vormittags 39.0 II

„	$\frac{1}{2}12$	„	„	41.5
„	12	„	„	41.0 III
„	1	„	„	41.0
„	$\frac{1}{2}3$	„	„	40.7 IV
„	4	„	„	40.1
„	6	„	„	39.4
„	8	„	Abends	38.9 V <sup>2)</sup> .

1) Untersuchungen über den Ursprung des Fasserstoffs, Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre, Band XI 1876.

2) Als ich die ersten Wasserinjectionen machte, war mir das Wechselverhältniss der Fermentmenge zwischen dem funktionirenden und abgestorbenen Blute noch nicht bekannt, daher ich auch bei den ersten Versuchen noch kein defibrinirtes Blut unter Alkohol gesetzt habe.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	165	—	0,3	—
II				
III	18	—	2,78	—
IV	24	—	2,08	—
V	90	—	0,55	—

**Versuch IX.**

Einem Hunde von 16100 grm. Körpergewicht werden 200 Ccm. ( $\frac{1}{6}$  der Blutmengen) Wasser in die Jugularis injicirt. Fieber. Temperatur  $\frac{1}{2}10$  Uhr Vormittags 39.0 I

**Injection.**

Temperatur	10 Uhr	Vormittags	38.9	II
"	11	"	39.9	
"	$\frac{1}{2}12$	"	40.0	
"	12	"	40.5	III
"	1	"	40.1	
"	3	"	39.7	IV
"	5	"	39.4	
"	7	" Abends	39.1	V.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	60	—	0,83	—
II	30	—	1,67	—
III	5	—	10,00	—
IV	45	—	1,11	—
V				

Die Probe verunglückte.

**Versuch X.**

Einem Hunde von 15900 grm. Körpergewicht werden 120 Ccm. ( $\frac{1}{10}$  der Blutmengen) Wasser injicirt. Geringe Temperatursteigerung.

Temperatur 10 Uhr Vormittags 38.8 I

**In j e c t i o n.**

Temperatur  $\frac{1}{2}$  11 Uhr Vormittags 38.8 II

"	11	"	"	39.5
"	$\frac{1}{2}12$	"	"	39.6
"	12	"	"	39.5 III
"	1	"	"	39.2
"	3	"	"	39.1 IV.
"	5	"	"	38.8
"	8	"	Abends	38.9 V

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	40	—	1,25	—
II	90	—	0,55	—
III	30	—	1,67	—
IV	110	—	0,45	—
V	130	—	0,38	—

**Versuch XI.**

Einem Hunde von 10000 grm. Körpergewicht werden 50 Ccm. ( $\frac{1}{15}$  der Blutmengen) Wasser injicirt. Geringe Temperatursteigerung.

Temperatur 10 Uhr Vormittags 38.8 I

**In j e c t i o n.**

Temperatur  $\frac{1}{2}$  11 Uhr Vormittags 38.7 II

"	11	"	"	38.5
"	$\frac{1}{2}12$	"	"	39.2
"	12	"	"	39.1 III
"	1	"	"	39.1
"	$\frac{1}{2}3$	"	"	38.9 IV
"	5	"	"	38.6
"	8	"	Abends	38.4 V

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	50	—	1,00	—
II	120	—	0,42	—
III	34	—	1,47	—
IV	105	—	0,48	—
V	45	—	1,11	—

**Versuch XII.**

Einem Hunde von 17000 grm. Körpergewicht werden 260 Ccm. ( $\frac{1}{5}$  der Blutmengen) Wasser injicirt. Mässiges Fieber.

Temperatur 11 Uhr Vormittags 38.4 I

**In j e c t i o n .**

Temperatur  $\frac{1}{2}$  12 Uhr Vormittags 38.1 II

„ 12 „ „ 39.0

„  $\frac{1}{2}$  1 „ „ 39.6

„ 1 „ „ 39.7 III

„ 3 „ „ 39.9

„ 4 „ „ 39.6 IV

„ 6 „ „ 39.1

„ 8 „ Abends 38.9 V.

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	35	—	1,43	—
II	6	—	8,33	—
III	15	—	3,33	—
IV	10	—	5,00	—
V	45	—	1,11	—

**Versuch XIII.**

Einem Hunde von 13500 grm. Körpergewicht werden 260 Ccm. ( $\frac{1}{4}$  der Blutmengen) Wasser injicirt. Geringe Temperatursteigerung.

Temperatur 10 Uhr Vormitt. 39.0 I

In j e c t i o n.

Temperatur  $\frac{1}{2}$  11 Uhr Vormitt. 39.1 II

"	11	"	"	39.2
"	12	"	"	39.2 III
"	1	"	"	39.4
"	2	"	"	39.3
"	4	"	"	39.4 IV
"	6	"	"	39.2
"	8	"	Abends	38.9 V

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	43	--	1,16	--
II	60	--	0,83	--
III	47	--	1,06	--
IV	30	--	1,67	--
V	65	--	0,77	--

**Versuch XIV.**

Einem Hunde von 19300 grm. Körpergewicht werden 240 Cem. ( $\frac{1}{6}$  der Blutmengen) Wasser injicirt. Keine Temperatursteigerung.

22/III Temperatur 11 Uhr Vormitt. 39.5 I

In j e c t i o n.

Temperatur  $\frac{1}{2}$  12 Uhr Vormitt. 39.5 II

"	12	"	"	39.4
"	$\frac{1}{2}$ 1	"	"	39.5
"	1	"	"	39.2 III
"	4	"	"	39.4 IV
"	8	"	Abends	39.6 V
23/III	"	10	"	Morgens 39.4 VI

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	45	80	1,11	8,12
II	25	105	2,00	6,19
III	38	—	1,32	—
IV	33	—	1,52	—
V	38	135	1,32	4,81
VI	12	115	4,17	5,65

Bei allen diesen Versuchen hatte ich das Wasser, bevor ich es injicirte, auf 35° C. erwärmt. Bei meinem nächsten Versuche benutzte ich jedoch eiskaltes Wasser zur Injection.

### Versuch XV.

Einem Hunde von 13200 grm. Körpergewicht werden 170 Ccm. ( $\frac{1}{6}$  der Blutmenge) destillirtes Wasser von 0° C. injicirt. Fieber.

15./III. Temperatur 10 Uhr Vormittags 38,3 I

Injection:

„	½11	Uhr Vormittags	38,3 II
„	11	„	39,4
„	½12	„	39,7
„	12	„	39,6 III
„	1	„	40,2
„	4	„	39,3 IV
„	5	„	38,9
„	7	„ Abends	39,5 V
16./III.	„	9 „ Morgens	39,3 VI

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	17	70	2,95	9,29
II	13	45	3,89	14,45
III	10	—	5,00	—
IV	25	—	2,00	—
V	13	35	3,89	18,56
VI	20	60	2,50	10,83

Bei diesem Versuch fällt zunächst auf, dass die Temperatur des Thieres trotzdem, dass eine bedeutende Abkühlung des Blutes durch das kalte Wasser zu erwarten war, gleich nach der Injection nicht sank. Es müssen demnach im Organismus mächtig wirksame Einrichtungen vorhanden sein, welche diese Abkühlung verhindern. Dass die körperlichen Elemente des Blutes sich nicht indifferent dieser Injection gegenüber verhielten, bewies die starke Hämoglobinurie, die kurze Zeit nach derselben auftrat und mehrere Stunden anhielt. Die Beobachtung hatte ich übrigens schon vorher gemacht, dass sowohl nach Wasserinjectionen, wie nach Injectionen anderer Stoffe gelöstes Hämoglobin sich im Blute befindet. Das Serum nämlich, welches sich über dem Blutkuchen des vor der Injection entnommenen Blutes befand, zeigte stets die normale gelbliche Färbung, während das Serum nach der Injection schön roth gefärbt war. Den Harn der Thiere hatte ich nicht weiter auf Hämoglobin untersucht; nur bei dem letzten Versuch fiel die dunkelrothe Farbe desselben sofort auf und das Spektrum zeigte die bekannten Hämoglobinstreifen. Im Uebrigen verblieb, das geringe Fieber abgerechnet, das Thier gesund.

Das abgestorbene Blut desselben zeigte keine Verminderung seines Fermentgehalts, wie es in allen vorhergehenden Versuchen der Fall gewesen, sondern eine Erhöhung nach der Injection. Es steht in der Beziehung dieser Fall unter allen meinen Versuchen einzig da.

Bei den folgenden Versuchen injicirte ich nicht mehr kaltes, sondern wiederum vorher auf 35° C. erwärmtes Wasser.

#### Versuch XVI.

Einem Hunde von 13000 grm. Körpergewicht werden 170 Ccm. ( $\frac{1}{6}$  der Blutmenge) Wasser injicirt. Fieber.

23 / III. Temperatur  $\frac{1}{2}$  11 Uhr Vormittags 38,8 I

In jec tio n:

Temperatur 11 Uhr Vormittags 39,2 II

	Temperatur	$\frac{1}{2}$ 12 Uhr	Vormittags	39,9
	"	12	"	40,2
	"	$\frac{1}{2}$ 1	"	39,9 III
	"	2	"	39,9
	"	4	"	39,5 IV
	"	7	Abends	39,4 V
24./III.	"	3	Nachmitt.	38,7 VI

Nummer der Blutprobe	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	80	10	0,62	65,0
II	180	40	0,28	16,35
III	35	—	1,43	—
IV	40	—	1,25	—
V	30	25	1,67	26,0
VI	30	20	1,67	32,5

### Versuch XVII.

Einem Hunde von 7200 grm. Körpergewicht werden, nachdem er eine halbe Stunde aufgebunden dagelegen, 100 Cem. ( $\frac{1}{6}$  der Blutmenge) Wasser injicirt. Fieber.

Temperatur  $\frac{1}{2}$ 11 Uhr Vormittags 38,6 I  
 " 11 " " 38,7 II Aufgebunden.

#### Injection:

"	$\frac{1}{2}$ 12 Uhr	Vormittags	38,7 III
"	12	"	40,5
"	1	"	40,4 IV
"	2	"	38,7
"	4	"	38,3 V
"	5	"	38,3
"	7	Abends	38,5 VI

Nummer der Blutprobe.	Gerinnungszeiten.		Fermentmenge.	
	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.	Funktionirendes Blut.	Abgestorbenes Blut.
I	25	60	2,00	10,83
II	10	60	5,00	10,83
III	20	75	2,25	8,67
IV	60	95	0,83	6,84
V	35	—	1,43	—
VI	30	65	1,67	10,00

In diesem Versuch ist es nicht das Wasser, welches eine Fermentvermehrung im circulirenden Blute bewirkt, sondern das blosse Aufbinden. Nachdem das Thier eine halbe Stunde gelegen, wirkt das Extrakt des funktionirenden Blutes schon nach 10 Minuten, die Fermentmenge ist demnach gleich 5; man sollte nun erwarten, dass nach der Injection diese Menge steigt, aber wir sehen sie im Gegentheil um die Hälfte sinken. Die Blutprobe IV, welche abgenommen ist, während das Thier fiebert, zeigt sogar eine Fermentmenge unter der Norm. Dagegen zeigt sich auch hier im abgestorbenen Blute sehr schön die Blatalteration, welche durch die Injection bewirkt ist.

Ich wiederholte den Versuch mit einem älteren Kalbe, welches, wie bekannt, im normalen funktionirenden Blute nur Spuren von Fibrinferment aufweist. Es musste sich hier sehr deutlich zeigen, ob Wasserinjectionen diese Fermentmenge steigern oder nicht.

### Versuch XVIII.

Einem Kalbe von 25,000 grm. Körpergewicht werden, nachdem es eine halbe Stunde aufgebunden dagelegen, 320 Ccm. ( $\frac{1}{6}$  der Blutmengen) Wasser injicirt. Fieber.

Temperatur  $\frac{1}{2}11$  Uhr Vormittags 38,9 I { Aufgebunden.  
 , 11 , , , 39,0 II }

## In j e c t i o n:

Temperatur	1/4 12 Uhr	Vormittags	38,9	III
"	12 "	"	39,8	IV
"	2 "	"	40,1	V
"	3 "	"	39,5	
"	4 "	"	39,3	VI
"	5 "	"	39,1	
"	7 "	Abends	38,9	VII

Die Untersuchung des funktionirenden Blutes ergab nichts Positives. In den Extrakten stellte sich die Gerinnung erst nach Verlauf von 24 Stunden ein und zwar derart, dass man wohl nach der Dichtigkeit des Gerinnsels sagen konnte, in den Proben, welche nach der Injection abgenommen waren, wäre mehr Ferment vorhanden gewesen, als in den vorher abgenommenen; aber das kann ebenso gut auf physiologischen Schwankungen beruhen. — Dagegen zeigte das abgestorbene, defibrinierte Blut auch hier das schon oft-mals erwähnte eigenthümliche Verhalten. Während das Wasser-extrakt des vor der Injection abgenommenen Blutes 20fach verdünnt schon nach 15 Minuten mit dem Salzplasma fest geronnen war, zeigten sich in der nach der Injection abgenommenen Probe erst nach 70 Minuten die ersten Spuren der beginnenden Gerinnung und wurde auch das Coagulum gar nicht fest, sondern verblieb in einzelnen Flocken suspendirt in der Flüssigkeit.

Die Resultate meiner Versuche mit Injection von Wasser lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

- 1) Durch Injection grösserer Quantitäten von Wasser wird in der Regel eine Temperatursteigerung hervorgerufen. Eine Wassermenge von etwa  $\frac{1}{80}$  ( $\frac{1}{13} \times \frac{1}{6}$ ) des Körpergewichts reicht dazu hin. In 11 Fällen, in welchen die angegebene Wassermenge und noch mehr injicirt wurde, trat das Fieber 7 mal ein, während es vier mal ausblieb oder doch nur als undeutliche Temperatursteigerung ausgeprägt war (Versuch X, XI, XIII und XIV).

2) Durch Injection grösserer Wassermengen kann der Fermentgehalt des circulirenden Blutes beträchtlich erhöht werden (Versuch VIII, IX, XII, XV; gewöhnlich aber ist die Vermehrung unbedeutend, wenn auch nicht zu verkennen (Versuch X, XI, XIII, XIV, XVI, oder sie ist auch gar nicht wahrnehmbar (Versuch XVII und XVIII).

Man wird bemerken, dass die Zunahme des Fermentgehaltes im circulirenden Blute häufig nicht unmittelbar nach der Wasserinjection, sondern erst einige Stunden später eintritt. Oft zeigt sich als unmittelbare Folge der Wasserinjection sogar zunächst eine Abnahme und dann erst wird die Zunahme sichtbar (Versuch X, XI, XIII, XVI).

Getrübt wird in dieser Hinsicht das Urtheil durch den Umstand, dass das Liegen der Thiere im aufgebundenen Zustande an sich eine Fermentzunahme im circulirenden Blute bewirkt. Aber zweifelhaft kann dadurch nur werden, ob die unmittelbar nach der Wasserinjection beobachtete, oft relativ beträchtliche Erhöhung des Fermentgehalts im funktionirenden Blute, wo sie vorkommt, auf jenen Umstand, oder auf das injicirte Wasser oder vielleicht auf beides zu beziehen sei. Meine bezüglichen Versuche im ersten Abschnitt dieser Arbeit zeigen nämlich, dass die Wirkung des Aufgebundenseins auf die Fermentproduktion im circulirenden Blute sehr bald aufhört, nachdem die Thiere wieder in Freiheit gesetzt worden sind. Die nach Wasserinjectionen auftretenden Fermentzunahmen ziehen sich aber durch längere Zeit, oft bis zum Abend hin. Dazu kommt, dass ich in allen Versuchen mit Injection von Wasser, mit einziger Ausnahme des Versuchs XVII und XVIII, die Thiere eben nicht so lange habe aufgebunden liegen lassen, wie es dort geschah, wo ich ausdrücklich gerade die Wirkung dieses Umstandes studiren wollte. — Ferner ist zu bemerken, dass die Blutabnahme vor der Injection stets beim aufgebundenen Thiere stattfand; der in diesen Blutproben vorgefundene Fermentgehalt stellte

aber den jedesmaligen Normalgehalt dar und ist deshalb wohl stets zu hoch ausgefallen, wodurch der Unterschied mit dem Fermentgehalt im circulirenden Blute des nach der Wasserinjection in Freiheit gesetzten Thieres mehr oder weniger abgeschwächt werden musste.

- 3) Betrachten wir die ganze Reihe der in diesem Abschnitte geschilderten Versuche, so ist ein mehr oder weniger deutlicher Parallelismus zwischen Temperaturhöhe und Fermentgehalt des funktionirenden Blutes wahrzunehmen in Versuch II, III, V, und unter den Wasserversuchen in Versuch VIII, IX, XIII, XV und XVI; undeutlich ist dieser Parallelismus ausgesprochen in Versuch X und XII und gar nicht in Versuch I, IV, VI, VII, XI, XIV, XVII und XVIII.
- 4) Wo meine Injectionen auch keine dauernde Fermentanhäufung im funktionirenden Blute bewirkt haben, da tritt doch immer die zweite, eine jede derartige Erhöhung begleitende Erscheinung, gewissermassen die andere Seite der im Blute gesetzten Störung, der relative Fermentmangel im abgestorbenen Blute, unverkennbar uns entgegen. Das gilt auch von allen meinen Wasserversuchen. Dagegen ist die Fermentzunahme des circulirenden Blutes, die durch das Aufgebundensein des Thieres bewirkt wird, wenigstens beim Hunde, von keiner oder doch nur von einer verhältnissmässig unbedeutenden Fermentabnahme im abgestorbenen Blute begleitet.

Wo die Verminderung der Fermentmenge des abgestorbenen Blutes zusammenfällt mit einer Vermehrung im funktionirenden, da ist der Zusammenhang beider Befunde leicht verständlich. Anders ist es aber mit den Fällen, wo nach Injection verschiedener Stoffe, wie auch des Wassers, das erstere wahrgenommen wird, nicht aber das letztere. Zur Erklärung bieten sich, wie mir scheint, zwei Möglichkeiten dar:

- a. Entweder das Blut wird durch die injicirten Substanzen so alterirt, dass die weissen Blutkörperchen, ohne im Organismus einer vermehrten Umsetzung unter Fermententwicklung zu

unterliegen, nur in irgend einer Weise verändert und unfähig gemacht werden ausserhalb des Körpers zu zerfallen resp. Veranlassung zur Entstehung des Fibrinferments zu geben.

- b. Oder man schliesst, von der Thatsache der herabgesetzten Fermentbildung im abgestorbenen Blute ausgehend, auch hier auf eine stattgehabte vermehrte Umsetzung der weissen Blutkörperchen im circulirenden Blute, wobei aber jede Aufhäufung des Fermentes, als intermediären Produktes, durch die entsprechend erhöhte zerstörende Thätigkeit des Organismus unmöglich gemacht wird. Auf solche Weise ist es denkbar, dass der Fermentgehalt des circulirenden Blutes auf gleicher Höhe bleibt trotz vermehrter Umsetzung und daraus resultirenden vermehrter Fermentzufuhr aus den zerfallenden weissen Blutkörperchen; ja dieser Gehalt kann selbst heruntergehen, ganz wie ein Wasserspiegel trotz vergrösserten Zuflusses sinkt, sobald man dafür sorgt, dass der Abfluss noch mehr als der Zufluss wächst. Aber wie hier die Quellen erschöpft werden, so zeigt sich dort der stattgehabte Verbrauch in der vermindernten Fermententwickelungsfähigkeit des absterbenden Blutes. Wenn ein Zusammenhang zwischen jenen Umsetzungen im lebenden Blute und der Körpertemperatur besteht, so kämen in solchen Fällen Temperaturerhöhungen zur Beobachtung, ohne dass sich eine entsprechende Fermentzunahme des funktionirenden Blutes wahrnehmen liesse, aber das abgestorbene, defibrinierte Blut würde durch seine Fermentarmuth verrathen, was im Körper geschehen ist.

Es erscheint begreiflich, dass Fälle der letzterwähnten Art besonders häufig nach Injection von indifferenteren, schwach wirkenden Mitteln, wie Wasser, zur Beobachtung kommen. Hier kann der Organismus die Störung im Blute leichter ausgleichen, als z. B. nach Injection von jauchigen Flüssigkeiten. Aber unsere Versuche mit den letzteren zeigen, dass auch in solchen Fällen der Organismus anfangs der Fermentanhäufung erfolgreich entgegenwirkt, obgleich der Zerfall der weissen

Blutkörperchen bereits einen hohen Grad erreicht hat, wie aus der Betrachtung des abgestorbenen Blutes hervorgeht. Wir finden nämlich in Versuch I und II, dass der Fermentgehalt des letzteren unmittelbar nach der Injection von Jauche rasch sinkt (100,0 auf 11,43 und von 225,0 auf 25,71) während doch der Gehalt des funktionirenden Blutes nur um ein Geringes steigt (von 0,45 auf 5,0 resp. von 1,13 auf 1,80). Erst später erlahmt gewissermassen der Widerstand des Organismus und das aus der Umsetzung hervorgehende Ferment häuft sich gewaltig an, um dann mit der Zeit wieder fortgeschafft zu werden und eine an der andauernden Fermentarmuth des defibrinirten Blutes erkennbare Erschöpfung zurückzulassen.

Es lässt sich aber auch denken, dass das Umgekehrte geschieht, dass, namentlich wohl bei Störungen leichterer Art, die Umsetzungen im Blute vorübergehend wachsen, ohne dass der Organismus sich anstrengt der daraus resultirenden vermehrten Fermentmenge entgegenzuwirken. Der auf solche Weise entstehende Fermentzuwachs im circulirenden Blute kann alsdann wahrnehmbar werden, ja er kann, verglichen mit den normal hierselbst vorkommenden Fermentmengen beträchtlich erscheinen und ist doch, mit absolutem Massstabe gemessen, klein, d. h. er entsteht durch eine nur geringe Steigerung der Umsetzungsprocesse im circulirenden Blute und bedingt deshalb auch nur eine wenig oder gar nicht wahrnehmbare Herabsetzung in der Fermententwickelungsfähigkeit des abgestorbenen Blutes. Man kann vielleicht die physiologischen Schwankungen der Fermentmenge im circulirenden Blute hierher rechnen, ebenso das durch den aufgebundenen Zustand bei Hunden bewirkte Wachsthum des Fermentes. In Versuchen IV, V, VII und XVII sieht man ein solches Wachsthum in Folge des Aufbindens, aber es ist wohl zu bemerken, dass dasselbe von keiner wesentlichen Temperaturänderung begleitet ist und ebenso wenig von einer beträchtlicheren Abnahme des Fermentgehaltes im abgestor-

benen Blute. Dieselbe tritt erst später, nach den betreffenden Injectionen ein, während das Thier sich in Freiheit befindet, aber zugleich während der Zeit der erhöhten Körper-temperatur und während häufig die Ziffern für den Fermentgehalt des circulirenden Blutes nur eine geringe oder gar keine Erhöhung aufweisen.

Haben meine Versuche gezeigt, welchen Schwankungen in Bezug auf seinen Fermentgehalt das Blut stets unterworfen ist, so will ich zum Schluss nicht unerwähnt lassen, dass auch alle festen Bestandtheile des Blutes einer beständigen Alteration unterworfen zu sein scheinen. Ich bin zu dieser Ansicht gelangt durch das so sehr verschiedene Verhalten der Blut-coagula, die ich untersucht. Normales, funktionirendes, durch Alkohol coagulirtes Hundebloot gab getrocknet eine poröse, sehr leicht zu verreibende Masse von rothbrauner Farbe. Liess ich den Hund eine halbe Stunde aufgebunden liegen oder machte ihm eine Injection und liess dann eine Blutprobe direkt in Alkohol fliessen, so war das getrocknete Coagulum von dunkel brauner Farbe und sehr hart, so dass dasselbe beim Verreiben wie Glas zersprang. Es ist das so typisch, dass man beim blossen Ansehen und Befühlen der Coagula sagen kann, ob das Blut vor oder nach einer Injection abgenommen ist. Verrieb man die Pulver mit Wasser und filtrirte, so zeigte das Filtrat nicht allein auf seinen Fermentgehalt, sondern auch auf seinen Gehalt an festen Substanzen Verschiedenheiten. Einige Analysen, die ich anstellte, ergaben, dass das Blut nach einer Injection stets fester durch Alkohol coagulirt wird, als normales Blut. Ich führe Beispiele halber das Blut des Hundes an, dem ich kaltes Wasser injicirt hatte (Versuch XV pag. 54). Es gingen in das Filtrat des Coagulums der ersten, also vollständig normalen Blutprobe, 0,76% feste Bestandtheile über, während

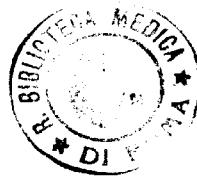
im Filtrat der Blutprobe, die nach der Injection abgenommen war, nur 0,41% vorhanden waren. Es wurden im Ganzen 8 Analysen angestellt, stets ergaben sie ähnliche Resultate. Steht das Blut längere Zeit unter Alkohol, so wird es selbstverständlich fester coagulirt; die untersuchten Proben hatten aber alle ganz gleich lange unter Alkohol gestanden, ebenso war das Verhältniss zwischen der Menge des Blutes und der des Alkohols bei allen dasselbe. Es kann der Grund daher nur auf einer eigenthümlichen, schon während des Lebens eingetretenen Veränderung des Blutes selbst beruhen. Eine genaue chemische Analyse könnte hier Resultate zu Tage fordern, die Licht werfen würden über manche bis jetzt noch dunkle Punkte der Pathologie.

---

## **Thesen.**

---

1. Es wird sich nachweisen lassen, dass der Faserstoff als solcher im circulirenden Blute präexistirt.
  2. Es giebt verschiedene Arten weisser Blutkörperchen.
  3. Der Listersche Verband ist entbehrlich.
  4. Die Gonorrhoe ist unheilbar.
  5. Nur ganz frische Sputa sollen auf elastische Fasern untersucht werden.
  6. Ohne specielle Erlaubniss des behandelnden Arztes darf kein Geistlicher einen Kranken besuchen.
  7. Calomel ist ein Diureticum.
-



15174

1249