

Bestimmungen des Hämoglobingehaltes
 im Blut der zu- und abführenden Gefäße
 der Leber und der Milz.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

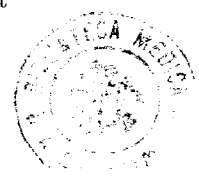
verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl.
 Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

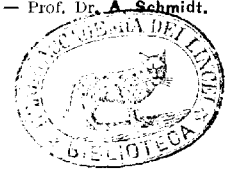
von

Max von Middendorff.



Ordentliche Opponenten:

Priv.-Docent Dr. Krüger. — Prof. Dr. K. Dehio. — Prof. Dr. A. Schmidt.



Dorpat.

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

1888.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat den 2. December 1888. Referent: Professor Dr. A. Schmidt.
Nr. 528. Decan: Dragendorff.

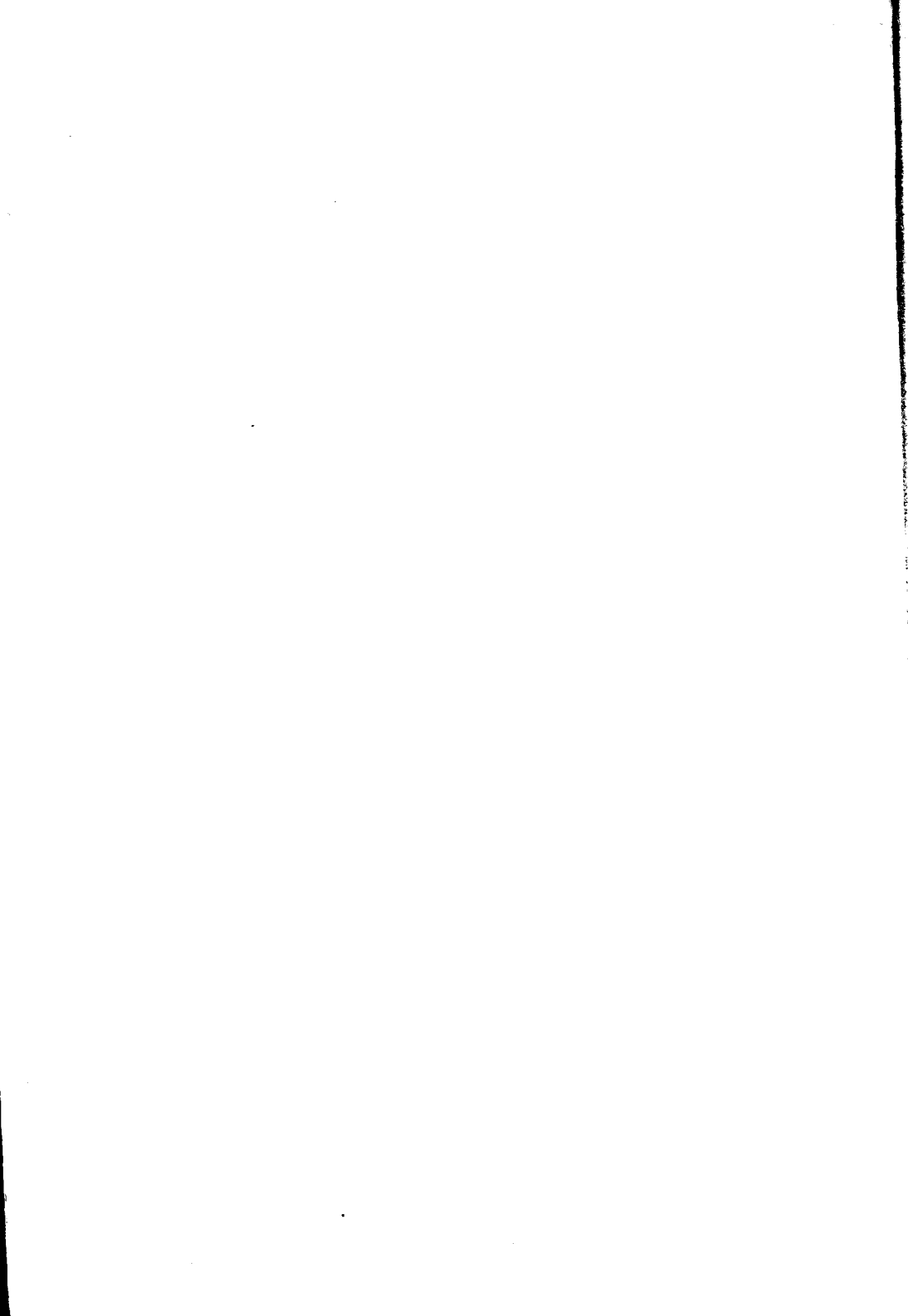
Meinem Vater.

Corrigenda:

Seite 35, Zeile 11 v. o. muss es heissen:
„P—F ist aber ein Plasma von der Zusammensetzung dessen des
Blutes der Vena lienalis,“ etc.



Vorliegende Arbeit entstand auf Vorschlag des
Herrn Priv.-Doc. Dr. Friedrich Krüger. Ihm
danke ich nicht allein das Thema und die Anleitung
zu meinen Untersuchungen, sondern auch stetige und
zeitraubende Mithilfe.



A. Schwartz¹⁾ hat in seiner Dissertation wichtige Wechselbeziehungen zwischen Hämoglobin und Protoplasma nachgewiesen. Besondere Beachtung verdienen die weissen Blutkörperchen und die Pulpazellen der Milz. Wenn Schwartz eine von diesen beiden Zellarten zu Hämoglobinlösung brachte, konnte er Beobachtungen machen, welche ihn unter anderen zu folgenden Schlussätzen berechtigten:

„Die farblosen Blutkörperchen beeinflussen das Hämoglobin in doppelter Weise: zerstörend und regenerirend; mit der Regeneration ist immer zugleich die Entstehung eines Ueberschusses von Blutfarbstoff verbunden“²⁾.

„Milzzellen bringen in wenigstens 3–4 mal kürzerer Zeit die gleichen Veränderungen hervor, wie die farblosen Blutkörperchen, namentlich geht der Wiederaufbau des Hämoglobin besonders energisch vor sich“³⁾.

1) A. Schwartz: Ueber die Wechselbeziehung zwischen Hämoglobin und Protoplasma etc. Inaug.-Diss. Dorpat 1888.

2) l. c. pag. 46.

3) l. c. pag. 54.

Von der Schnelligkeit und Grösse des Unterganges und Wiederaufbaues des Hämoglobin im Organismus wissen wir Nichts. Die Regeneration der rothen Blutkörperchen nach Blutverlusten giebt hierüber keinen Aufschluss: hier handelt es sich um Wiederersatz verlorener Stoffe, dort — wenigstens soweit das Eisen in Frage kommt — wahrscheinlich nur um eine Umbildung, um einen Aufbau aus in demselben Organismus zum grössten Theil vorhandenem Material, aus den Zerfallsproducten früherer Generationen.

Schwartz stellte seine Versuche mit ausgepressten Pulpazellen der Milz extra corpus an, also unter durchaus abnormen Verhältnissen. Es liegt nun nahe anzunehmen, dass der unter normalen Bedingungen functionirenden Milzzelle eine weit grössere Energie innewohnt. Ist dieses der Fall, so ist es wahrscheinlich, dass das Blut bei seinem Durchgang durch die Milz seinen Gehalt an Hämoglobin ändert.

Der Weg, aus der chemischen Untersuchung des zu- und abstömenden Blutes eines Organs Aufschluss über die Function desselben zu suchen, ist schon vielfach betreten worden. Obgleich die Berechtigung zu diesem Verfahren in neuerer Zeit angezweifelt worden ist, so von Flügge, sah ich dieselbe in der Exactheit unserer neuen Untersuchungsmethoden dennoch begründet.

Flügge ¹⁾ stellte vergleichende Untersuchungen

1) C. Flügge, Ueber den Nachweis des Stoffwechsels in der Leber. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XIII, 1877.

des Arterien-, Pfortader- und Lebervenenblutes an, und sich auf Berechnungen über die mögliche Veränderungsgrösse der Bestandtheile des Blutes während eines Durchganges durch die Leber im Vergleich zur Genauigkeit unserer Untersuchungsmethoden stützend, kam er zu dem Resultat: ¹⁾ „dass eine vergleichende Untersuchung des zu- und abströmenden Blutes keine Methode ist, mittelst deren wir hoffen dürfen, einen Aufschluss über die Funktion der Leber zu erhalten.“

Diesen Satz will Flügge auch auf die anderen Organe ausgedehnt wissen: „die Leber ist in dieser Beziehung nur Paradigma.“ Sollte es nicht richtiger sein denselben auch für die Leber in beschränktem Masse gelten zu lassen?

Ich entschloss mich neben der Milz auch das Blut vor und nach seinem Durchtritt durch die Leber einer vergleichenden Untersuchung in Bezug auf seinen Hämoglobingehalt zu unterziehen. Einen Erfolg liess mich das Hüfner'sche Spectrophotometer erhoffen, dessen Ueberlegenheit gegenüber anderen Methoden erprobt ist.

Flügge war bei seinen Hämoglobinbestimmungen nach der Preyer'schen (spectroscopischen) Methode vorgegangen. Er fand in 3 mit Hundeblood angestell-

1) l. c. pag. 168.

ten Versuchen zweimal ein Plus (0,06 und 0,34 ‰) an Hämoglobingehalt für die Pfortader, einmal für die Lebervene (0,09 ‰). Feste Substanzen waren in 7 Versuchen fünf mal in der Pfortader mehr (0,12—0,55 ‰) enthalten, zweimal in der Lebervene (0,06 und 0,21 ‰).

Alle diese Unterschiede schreibt Flügge den durch seine Methode bedingten Fehlerquellen zu.

Gleichzeitig mit Flügge arbeitete Drosdoff¹⁾. Er bestimmte die Menge des Hämoglobin aus dem Eisen- gehalt des Blutes. Das Lebervenenblut ergab in 3 Versuchen einen Mehrgehalt an Hämoglobin (0,13 bis 0,65 ‰), während die Menge der festen Bestand- theile in 4 Versuchen sich umgekehrt verhielt (für das Pfortaderblut ein Plus von 0,31 bis 1,76 ‰).

Malassez²⁾ fand die Zahl der rothen Blutkör- perchen in der Lebervene geringer als in der Pfortader.

Nicolaides³⁾ kam zu demselbem Resultat. Die Differenz schwankte bei Thieren (3 Kaninchen, 1 Hund und 1 Katze) in voller Verdauung zwischen 780,000 bis zu 2,060,000 Blutkörperchen. Bei hungernden Thieren (2 Katzen) war sie geringer: 440,000 und 540,000. Nicolaides schliesst hieraus auf eine Zer-

1) W. Drosdoff, Vergleichende chem. Analyse des Blutes der Vena portae und der Venae hepaticae. Zeitschr. f. phys. Chemie 1877/78.

2) Malassez, De la numeration des globules rouges du sang. Paris 1873.

3) Nicolaides, Recherches sur le nombre des globules rouges dans les vaisseaux du foie. Arch. de physiol. et pathol. 1882.

störung der rothen Blutkörperchen in der Leber und Verbrauch derselben zur Gallenbereitung.

v. Lesser ¹⁾ kommt auf Grund seiner zahlreichen Experimente zu folgendem Schluss: „in den Zufluss und in den Abflusswegen des Herzens, in der Aorta und deren Zweigen sowohl, wie in den Venen, welche sich ins rechte Herz entleeren (grosse Extremitätenvene, Stamm der Vena portarum) ist in gleichen Zeiten und unter gleichen Bedingungen der Hämoglobingehalt stets derselbe.“

Otto ²⁾ behauptet im Allgemeinen „dass venöses Blut reicher an Blutkörperchen und Farbstoff als arterielles ist“.

Durchmustert man die ältere Literatur ³⁾, so findet sich noch ein Reihe von einander widersprechen Angaben.

1) L. v. Lesser, Ueber die Vertheilung der rothen Blutscheiben im Blutstrome. Arch. f. (Anatomie u.) Physiologie 1878 pag. 103.

2) Jac. G. Otto, Untersuchungen über die Blutkörperchenzahl und den Hämoglobingehalt des Blutes. Pflügers Archiv Bd. XXXVI. 1885

3) Ich verzichte auf dieselbe näher einzugehen, da sie in den oben citirten Arbeiten von Flüge, Drosdoff, etc. bereits Berücksichtigung und Besprechung gefunden hat.

Zu meinen Versuchen habe ich nur Katzen benutzt. Sie wurden 12—15 Stunden vor Entnahme des Blutes zum letzten Mal gefüttert, so dass die Hauptphase der Verdauung als beendet angesehen werden konnte.

Das Thier wurde gefesselt, wenn arterielles Blut untersucht werden sollte die Carotis freigelegt und aus dieser das Blut nach weiter unten zu beschreibenden Methoden gewonnen. Dann wurde die Bauchhöhle in der Linea alba ausgiebig eröffnet, um zu den Venae hepaticae gelangen zu können rechterseits auch ein Querschnitt durch die Bauchdecken geführt. Bedeutendere Blutverluste, besonders aus der Arteria und Vena epigastrica, vermied ich durch prophylaktisch angelegte Schieberpincetten. Die Quantität des jedem der zu untersuchenden Gefässe entnommenen Blutes betrug etwa 3 Ccm.

Leber.

In der ersten Versuchsreihe sollte das Blut der zu- und abführenden Lebergefäße verglichen werden. Von der Annahme ausgehend, dass das in gleichen

Zeiten in der Arterienbahn kreisende Blut in allen Gebieten derselben gleich sein müsse, habe ich stets mit Carotis-Blut operirt, weil ich durch diesen verhältnissmässig geringfügigen Eingriff die normalen Verhältnisse am wenigsten zu alteriren glaubte. Aus der betreffenden Organarterie hätte ich das Blut ja erst nach Entnahme der Probe aus dem abführenden Gefäss gewinnen können!

Die Carotis wurde abgeklemmt, nach der Peripherie hin unterbunden, eine Glascanüle eingebunden und durch diese das nöthige Quantum Blut entnommen.

Am schwierigsten schien es, zweifellos reines Blut einer Vena hepatica zu erlangen. Der von Gscheidlen, Chauveau, Bernard, Drosdoff und And. gewählte Weg mittelst langer Katheter durch die Vena jugularis und cava, erschien mir zu complicirt und nicht vorwurfsfrei. Ich operirte daher nach Flügge's¹⁾ Vorgang, von der Einmündungsstelle der Venae hepaticae in die Vena cava aus. Am geeignetsten erwies sich eine Canüle von 7 Cm. Länge mit einem Lumen von 1—1½ mm. Die Canüle wurde passend gekrümmt und mit einem in derselben beweglichen, aus dem vorderen Ende hervorragenden Dorn versehen (das Instrument gleicht einem Blasenstichtroicar).

Um die gewünschte Vene erreichen zu können war es bisweilen nöthig das Ligamentum suspensorium

1) l. c. pag. 146.



hepatis zu durchtrennen. Die Leber wurde von einem Assistenten sanft herabgedrängt, die freiliegende Venenwand mit einer Hakenpincette fixirt und mit dem beschriebenen Instrument durchstossen. Sobald das vordere Ende der Canüle in das Venenlumen ragte, wurde der Dorn in die Canüle zurückgezogen, so dass eine unbeabsichtigte Verletzung der Venenwand oder des Lebergewebes ausgeschlossen war. Ohne Mühe konnte jetzt die Canüle im Lumen einer Lebervene beliebig tief in den Lappen geführt werden; am bequemsten war ihrer Lage nach die Vene des linken Leberlappens. Wurde jetzt der Dorn vollständig aus der Canüle hervorgezogen, so strömte sofort das Blut nach und entleerte sich tropfenweise in das bereitgehaltene Glas. War das genügende Quantum erreicht, so wurde die Canüle geschlossen und blieb in der Wunde liegen. Die elastische Venenwand umschloss die Canüle so vollständig, dass durch die Wunde keine weitere Blutung stattfand. Eine Unterbindung der Cava (Flügge) konnte ich unterlassen, da das Ende meiner Canüle, nicht wie bei Flügge, im Anfangstheil einer Lebervene lag, sondern mehrere Cm. weit von der Cava entfernt im Leberlappen. So umging ich eine bedeutende Kreislaufstörung, welche sich Flügge durch sein Verfahren zu Schulden kommen liess. Eine erhebliche Aenderung der Druckverhältnisse im Lebergefässsystem durch das Liegenbleiben meiner Canüle schien mir nicht möglich, da die Raumbeschränkung

durch das im Verhältniss zu dem weiten Gefässlumen dünne Instrument kaum in Betracht kommen konnte.

Um der Pfortader Blut zu entnehmen bediente ich mich einer ähnlichen Methode, wie bei der Arteria carotis. — Der Stamm der Pfortader bei der Katze wird im Wesentlichen von zwei Gefässen gebildet, der Vena mesenterica major und der Vena ventriculo-lienalis; in eines von diesen beiden Gefässen — gewöhnlich in die Mesenterica major — mündet auch die Mesenterica minor. Ausser unbedeutenden Venen ergiesst sich endlich noch eine vom Magen her kommende, nicht ganz schwache Vene in den Stamm der Porta. Ich beachtete nur die beiden zuerst genannten Hauptstämme. Gleich nach Eröffnung der Bauchhöhle war ein Faden um den Stamm der Porta geführt worden. Dieser wurde jetzt zugeschnürt, die Porta an der Vereinigungsstelle der Vena mesenterica und ventriculo-lienalis abgeklemmt, in das Zwischenstück eine Glascanüle eingebunden und durch Oeffnen der Klemmpincette das gewünschte Blutquantum abgezapft. Die ganze Manipulation dauerte von der Eröffnung der Bauchhöhle ab 5—7 Minuten, die Zeit von der Zuzschnürung der Ligatur um die Porta bis zur Oeffnung der Klemmpincette ... etwa $\frac{1}{2}$ Minute.

Noch während das Blut der betr. Canüle entströmte, wurde mit dem Defibriniren durch Quirlen mit einem Fischbeinstäbchen begonnen. — Ich habe

nicht gescheut ein Defibriniren des Blutes, welches von v. Lesser¹⁾ verworfen wird, vorzunehmen, da die Quantität der vom Fibrin zurückgehaltenen Blutkörperchen und des Serum, wie bekannt, an sich schon gering ist. Der hieraus resultirende Fehler muss verschwindend werden, wenn man bedenkt, dass der Fibrin-gehalt in beiden Gefässen annähernd derselbe ist, so dass die Differenz in dem Verhältniss der zurückgehaltenen Bestandtheile nicht in Betracht kommen kann.

Die das Blut enthaltenden Glasgefässe wurden sofort bedeckt und um jede Verdunstung zu vermeiden in „feuchte Kammern“ gestellt.

Es galt nun aus jeder der drei Blutproben drei geeignete Lösungen herzustellen: In Glaskölbchen mit Glasverschluss von genau bekanntem Gewicht wurden 10 Ccm einer 0,15 - 0,2 % Sodalösung gefüllt, gewogen, mit einer Pipette 0,10—0,16 gr. Blut (3 - 4 Tropfen) nach gründlichem Umrühren desselben hinzugefügt und die Menge des Blutes durch die Wage genau bestimmt. Auf diese Weise erhielt ich Lösungen von verschiedener Concentration (1—1,6 %), wobei ich darauf achtete möglichst correspondirende Concentrationsgrade für die verschiedenen Blutarten herzustellen.

Die Blutlösungen wurden in den Kölbchen mehrfach mit Luft geschüttelt, um sicher zu sein, dass sich alles Hämoglobin in Form von Oxyhämoglobin vorfinden müsse, und, nachdem ich mich über-

1) l. c. pag. 53.

zeugt, dass die Lösung vollkommen klar sei (das Blut fettreicher Thiere erwies sich hierbei als untauglich), wurde für jede dieser Lösungen der Extinctionscoefficient festgestellt, indem Dr. Krüger und ich, durchaus unabhängig von einander, jeder 10 Ablesungen am Spectrophotometer machten. Der aus diesen 20 Bestimmungen resultirende mittlere Werth für φ gelangte zur weiteren Berechnung. Die Einstellung des Apparates war dieselbe wie bei Dr. Krüger (cf. Zeitschr. für Biologie. Neue Folge Bd. VI Heft 1 pag. 47).

Endlich wurden mit einer Pipette je 2 Ccm. Blut abgemessen, gewogen und die Menge des Trockenrückstandes bestimmt.

Als Beispiel für die Art und Weise meines Verfahrens führe ich einen beliebigen Versuch in extenso an.

Versuch 1. 6. X. ♂.

Gewicht des Kolben A	16,0742
Kolben A + Sodalösung	26,1132
Kolben A	16,0742
Sodalösung	10,0390
Kolben A + Sodalösung + Blut	26,2366
Kolben A	16,0742
Sodalösung + Blut	10,1624
Sodalösung	10,0390
Blut	0,1234

$$\text{also: } \frac{0,1234 \cdot 100}{10,1624} = 1,2142 \% \text{ Blut.}$$

Ablesung am Spectrophotometer:

von Dr. Krüger:	von mir:
66.2	67.1
66.2	67.0
67.2	66.2
66.8	66.2
66.7	67.2
67.2	66.3
66.8	67.4
66.6	66.6
66.7	67.0
66.8	66.4
<hr/>	<hr/>
66.72	66.74

im Mittel 66.73

d. h. $\varphi = 66^{\circ} 44'$

und nach der Formel $\varepsilon = 2 \log \cos. \varphi$

ist $\varepsilon = (0,19321 - 1)$

$= 0,80679$

und reducirt auf eine 1%ige Blutlösung

$$\varepsilon = \frac{0,80679 \cdot 1}{1,2142} = 0,6644$$

Bestimmung des Trockenrückstandes:

Gewicht v Tiegel 10 + Blut	17,4072
Tiegel 10	15,1008
Blut	2,3064
Tiegel 10 + Rückstand . .	15,5040
Tiegel 10	15,1008
Rückstand	0,4032

d. h. 17,48% Trockenrückstand.

Jeder der auf den unten folgenden Tabellen angeführten Werthe für ε ist also das Mittel aus 3 (später auch aus 2) in dieser Weise angestellten Bestimmungen, d. h. aus 60 (resp. 40) Einzelablesungen am Spectrophotometer.

Die Resultate der ersten Versuchsreihe ergeben sich aus folgender Tabelle:

Tabelle I.

№	e reduziert auf eine 1%ige Blutlösung.			Hämoglobin im Portablit. (Hepatica = 100.)	%o Trockenrückstand.			Rückstand des Portablit. (V. hepatica = 100.)
	Carotis.	Porta.	V. hepatic.		Carotis.	Porta.	V. hepatic.	
1	0,6739	0,6639	0,6371	104,2	17,55	17,48	15,57	111,6
2	0,7498	0,7646	0,6665	114,7	18,72	19,00	17,06	111,4
3	0,8617	0,9133	0,8755	104,3	20,40	21,11	20,72	101,9
4	0,7849	0,8107	0,7593	106,8	19,56	20,13	19,51	103,2
5	1,1041	1,1501	1,1184	102,8	24,35	24,92	24,24	102,8
6	0,8659	0,8726	0,8645	100,9	20,86	20,69	20,67	100,1
7	0,8548	0,9446	0,8697	108,6	20,97	21,65	20,68	104,2
8	0,8921	0,9056	0,8876	102,0	20,19	20,56	20,09	102,3
im Durchschnitt	0,8522	0,8907	0,8343	106,7	20,33	20,69	19,82	104,7

d. h. auf das Hämoglobin berechnet im Durchschnitt 6,7 % desselben mehr im Pfortaderblut, als in dem der Hepatica.

Nehmen wir das Absorptionsverhältniss für das Hämoglobin des Katzenblutes = 0,128 an (nach einer nicht veröffentlichten Angabe von Dr. Krüger), so finden wir für das Blut der V. portae im Durchschnitt einen Hämoglobingehalt von 11,40 % für das der Ven. hepatica von 10,68 %.

Nach Vollendung dieser Versuche wurde ich auf eine Arbeit von Cohnstein und Zuntz¹⁾ aufmerksam, welche die Richtigkeit meiner Resultate in Zweifel stellte. Diese Forscher kommen auf Grund von Blutkörperchenzählungen zu dem Schluss²⁾: „die Zahl der Blutkörperchen in der Volumen-Einheit der Flüssigkeit ist in allen grösseren Gefässstämmen zu gleicher Zeit nicht nachweisbar verschieden.“

Otto (vergl. oben), der constant arterielles Blut hämoglobinärmer fand als venöses, sei zu diesem unrichtigen Resultat gekommen, weil er die Proben nicht dem frei in seiner Bahn strömenden Blut entnahm, sondern aus unterbundenen Gefässen. Eine kurze Stauung aber genüge das Blut in seiner Concentration zu ändern.

Ich prüfte dieses Verhalten durch Vergleich zweier

1) Cohnstein und Zuntz, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch etc. Pflüger's Archiv Bd. XLII p. 303.

2) l. c. p. 340.

der *V. portae* entnommenen Blutproben. Die erste gewann ich, indem ich eine kurze zugeschärfte Metallcanüle durch die Wand des Gefäßes stach und nun das Blut ohne Behinderung des Kreislaufs frei ausfließen liess. Hierauf wurde die Porta abgeklemmt, ein schon früher unterhalb der Einstichstelle um den Stamm des Gefäßes geführter Faden zugeschnürt, in das Zwischenstück eine Glascanüle eingebunden und nun die Klemmpincette geöffnet, also ebenso verfahren, wie bei meinen früheren Versuchen. Hier dauerte die Sistirung des Blutstromes in der Porta 1—1½ Minuten. Das Resultat war folgendes:

V e n a p o r t a e

vor der Stauung:		nach der Stauung:	
<i>s.</i>	<i>T.</i>	<i>s.</i>	<i>T.</i>
0,5764	15,88	0,6516	17,45
100,0	100,0	113,0	109,9

also für die zweite Blutprobe einen Zuwachs von 13,0 Thln. auf 100 Thle. Hämoglobin der ersten; oder, das Blut vor der Stauung enthält 7,38 % Hämoglobin, nach der Stauung 8,34 %.

Ich glaubte schon nach diesem einen Versuch die Angabe von Cohnstein und Zuntz in vollem Umfange bestätigt zu sehen.

Der Mehrgehalt an Hämoglobin und Trockensubstanz im Pfortaderblut gegenüber der *Vena hepatica* wie er sich aus Tabelle I ergibt, konnte also ledig-

lich durch die fehlerhafte Methode der Blutgewinnung bedingt sein. Um diese Fehlerquelle auszuschliessen bediente ich mich von jetzt ab einer kurzen, zugespitzten, und um eine unfreiwillige Verletzung der Venenwand zu verhüten an der Spitze etwas umgebogenen Metallcanüle. Diese wurde durch die Wand des Pfortaderstammes durchgestossen, so dass sie in den ungehindert sich fortbewegenden Blutstrom tauchte und das Blut sofort hervorzuliessen begann.

In den folgenden 5 ersten Versuchen wurde dabei die Spitze der Canüle peripherwärts im Gefässlumen fortgeführt. Da ich aber hierbei bisweilen der Zusammenflussstelle der Vena mesenterica major und der Vena gastro-linearis zu nahe kam und fürchten musste eventuell in das Stromgebiet eines der beiden Gefässe zu gelangen, demnach auch nur das Blut aus einem derselben zu erhalten, so änderte ich mein Verfahren dahin ab, dass die Spitze der Canüle zur Leberpforte hin geführt wurde, ich also sicher sein konnte wirklich Pfortaderblut zu erhalten.

Die Operationsmethode an der Carotis modifizierte ich, indem ich das Gefäss nicht mehr abklemmte, sondern nach genügender Isolirung durchtrennte, und das im Strahl sich entleerende Blut aufing, worauf erst die vorher um das Gefäss geführten und geschürzten Ligaturfäden geknüpft wurden. Die Gewinnung des Blutes aus der Vena hepatica blieb wie oben beschrieben. Mit den auf diese Weise gewonnenen Blutproben kam ich zu folgenden Resultaten:

Tabelle II.

№	e reducirt auf eine 1%ige Blutlösung.			Hämoglobin im Portablit. (Hepatica = 100.)	%o Trockenrückstand.			Rückstand des Portablit. (Hepatica = 100.)
	Carotis.	Porta.	V. hepatic.		Carotis.	Porta.	V. hepatic.	
1	0,7243	0,7039	0,7304	96,4	19,17	18,17	19,25	94,4
2	0,9024	0,9200	0,9072	101,4	21,24	21,62	21,11	102,4
3	0,6816	0,6723	0,6623	101,5	18,06	18,05	18,09	99,8
4	0,9154	0,8985	0,8889	101,1	21,59	21,44	21,34	100,5
5	0,8780	0,8616	0,8795	97,1	20,62	20,15	20,65	97,5
6	—	0,6782	0,6630	102,3	—	17,75	17,62	100,8
7	—	0,7131	0,7038	101,3	—	18,53	18,43	100,5
8	—	0,8619	0,9019	95,6	—	19,24	20,17	95,4
9	—	0,7719	0,7697	100,3	—	20,11	20,17	99,7
10	—	0,8554	0,8732	98,0	—	20,72	21,17	97,9
11	—	0,8227	0,8621	95,4	—	20,18	21,08	96,0
12	—	0,8313	0,8457	98,3	—	20,60	20,97	98,2
13	—	0,7967	0,8361	95,2	—	19,48	20,35	95,7

In 7 Versuchen war das Lebervenenblut reicher an Hämoglobin, als das der Pfortader; 6 Versuche ergaben das entgegengesetzte Resultat.

Es erweisen sich hier sehr bedeutende Unterschiede hinsichtlich des Hämoglobingehalts des Pfortader- und Lebervenenbluts, Unterschiede, die nicht mehr in das Bereich der wahrscheinlichen Fehler gehören. Ich bin daher nicht im Stande Flügge Recht zu geben, wenn er behauptet, „dass der factische Umfang des Stoffwechsels in der Leber stets nur solche Differenzen im Blut verursachen kann, die innerhalb der Fehlergrenzen unserer Untersuchungsmethoden fallen müssen“¹⁾.

Flügge stützt diesen Schluss auf Berechnungen, welche mit Factors angestellt sind, die, wie er selbst sagt, auf „approximativer Schätzung“ beruhen.

Er sagt ferner²⁾: „ein Mass für die Veränderung der einzelnen Blutbestandtheile durch die Leberfunction können wir nur dadurch gewinnen, dass wir die Menge der von der Leber secernirten Stoffe in Beziehung setzen zu der Menge des die Leber durchströmenden Blutes, oder, dass wir bestimmen, welchen Bruchtheil die 24-stündige Gallenmenge von dem gesammten Blut aus-

1) l. c. pag. 168.

2) l. c. pag. 162.

macht, das innerhalb 24 Stunden zur Production dieser Galle beigetragen hat.“ Die Resultate seiner Berechnung könnten demnach nur auf solche Substanzen Bezug haben, welche von der Leber (oder, da ihm diese nur Paradigma ist, von dem betreffenden Organ) ausgeschieden werden. Nichts berechtigt ihn aber seine Behauptung auf Stoffe zu beziehen, welche, wie es für das Hämoglobin oder wenigstens für gewisse Bestandtheile desselben wahrscheinlich ist, einer Art Kreislauf durch Zerstörung und Wiederaufbau innerhalb desselben Organismus unterworfen sind. Von dem Umfang derartiger Vorgänge haben wir keine Ahnung.

Einen Aufschluss über die Function der Leber geben freilich meine Untersuchungen auch nicht; wir sehen ein Plus an Hämoglobin bald zu Gunsten des einen, bald zu Gunsten des anderen Gefäßes. Die Erklärung für diese Schwankungen ist aber nicht in der Ungenauigkeit der Untersuchungsmethoden zu suchen, sondern sie hat vielmehr, wie mir scheinen will, ihren Grund in den verschiedenartigen und complicirten Functionen dieses Organs.

In 3 Versuchen habe ich einen Vergleich zwischen dem Hämoglobingehalt der Vena mesenterica major und der Vena portae angestellt. Das Blut gewann ich, indem nach dem Auffangen des Blutes der Porta sofort eine zweite Canüle in die Mesenterica gestossen wurde, so

dass dasselbe ohne Stauung der Canüle entströmte. Es ergab sich übereinstimmend ein Plus an Hämoglobin für das Blut der Porta:

Tabelle III.

№	ε red. auf eine 1% Blutlös.		Hämoglobin in der Porta (Mesent. = 100.)
	Porta.	V. mesent. maj.	
1	0,6782	0,6553	103,5
2	0,7131	0,6543	109,0
3	0,6835	0,6476	105,5
	0,6916	0,6524	106,0

Eine noch grössere Differenz war zu erwarten bei einem Vergleich zwischen dem Blut der Vena mesenterica major und gastro-lienalis, da sich die Porta, wie bekannt, im Wesentlichen aus diesen beiden Gefässen zusammensetzt. In dem ersten Versuch wurde das Blut aus einer Canüle aufgefangen, welche dicht unterhalb der Vereinigung beider Gefässe eingestossen und dann zuerst in die Vena gastro-lienalis, darauf etwas zurückgezogen und in die Mesenterica major eingeführt war. Bei Versuch 2 und 3 wurden 2 Canülen benutzt, von denen die erste in die Vena gastro-lienalis, die zweite in die Vena mesenterica major eingeführt wurde: in Versuch

4 und 5 änderte ich die Reihenfolge, um einen vielleicht durch die Operationsmethode bedingten Fehler auszuschliessen, indem ich zuerst eine Canüle in die Mesenterica, dann eine zweite in die Gastro-lienalis einführte :

Tabelle IV.

N ^o	ε reducirt auf eine 1% Blutlösung.		Hämogl. der V. Gastro- lien. (Mesent. = 100.)	Rückstand.		Rück- stand d. Gastro- lienalis. (Mesent. = 100.)
	V. Gastro- lien.	V. mesen- terica.		V. Gastro- lien.	V. mesen- terica.	
1	0,9141	0,8949	102,2	22,47	22,13	101,5
2	0,7619	0,7003	108,8	19,53	18,13	107,7
3	0,6546	0,5895	111,0	17,38	16,23	107,1
4	0,6145	0,5821	105,5	17,60	17,05	103,2
5	0,7990	0,7689	103,9	20,66	19,70	104,8
	0,7488	0,7071	106,3	19,53	18,65	104,9

Also in allen 5 Versuchen übereinstimmend ein Mehr zu Gunsten der Vena gastro-lienalis.

Es lag nahe dieses Verhalten 2 gemeinschaftlich wirkenden Factors zuzuschreiben: einmal konnte das Blut beim Durchgang durch die Milz an Concentration gewonnen haben, dann aber erschien es wahrscheinlich, dass die Mesenterica durch Resorption vom Darmcanal her wasserreicher geworden sei

Ich möchte hier noch auf einen Umstand aufmerksam machen, welcher sich aus der oben citirten Arbeit von Cohnstein und Zuntz ergibt. Diese Forscher kommen auf Grund entsprechender Versuche zu folgendem Schluss ¹⁾: „jede Verengung grösserer Capillargebiete, resp. der zu ihnen führenden Arterien hat eine relative Anhäufung von Plasma in diesem Capillargebiet zur Folge. Dadurch wird das übrige Blut an Plasma ärmer und reicher an rothen Blutkörperchen. Erweiterung der Capillargebiete, wie sie z. B. nach Rückenmarkdurchschneidung auftritt, lässt alle Capillaren sich gleichmässig mit Blutkörperchen füllen; das vorher in den Capillaren überschüssig vorhandene Plasma vertheilt sich gleichmässig im ganzen Blut und verdünnt dieses. Es wirkt also Erweiterung grosser Capillargebiete in demselben Sinne wie Resorption von Flüssigkeit; Verengung — wie verstärkte Filtration.“

Könnte etwas Aehnliches auch bei meinen Experimenten in Frage kommen?

Bei Eröffnung der Bauchhöhle trifft ein Kältereiz die zu oberst gelegenen Blutgefässe, wodurch diese sich contrahiren. Es betraf dieses in meinem Fall vor Allem das Gebiet der V. mesenterica major; das Gebiet der V. gastro-lienalis lag von Darmschlingen und Mesenterium geschützt. Es hätte also, gesetzt das

1) l. c. pag. 325.

Blut sei in beiden Gefässen von gleicher Zusammensetzung gewesen, eine Veränderung in der Concentration desselben in dem Sinne stattfinden müssen, dass das Blut der *V. mesenterica major* mehr Blutkörperchen enthielt, als das der *V. gastro-lienalis*. Wenn ich nun in meinen Versuchen das Gegentheil gefunden habe, so kann dieser Befund den oben vermutheten Einflüssen nicht zugeschrieben werden.

Milz.

Hämoglobinbestimmungen für das Blut der Milzgefässe sind mehrfach ausgeführt worden¹⁾. Ich gehe jedoch auf diese Arbeiten nicht ein, da die gegebenen Angaben theils durch Unzulänglichkeit der Methoden der Blutanalyse, theils durch die Art der Blutgewinnung (Funke untersuchte in Leipzig das Blut von 24 Stunden vorher in Dresden getödteten Pferden!) wenig Vertrauen erweckend sind.

Auch in den folgenden Versuchen wurde das arterielle Blut der Carotis entnommen. Das Venenblut gewann ich, wie oben mittelst einer Sticheanüle, aus der Vena gastro-lienalis, kurz vor ihrem Zusam-

1) Bécclard, Recherches expérimentales sur les fonctions de la rate et sur celles de la veine porte. Arch. général de médecine Bd. XVIII 1848.

Funke, De sanguine vnae lienalis. Dissert. Inaug. Lipsiae 1851.

Die die Function der Milz betreffende Literatur ist, leider nicht ganz vollständig, zusammengestellt in der Dissertat. von H. Joachim, die Function der Milz. Würzburg 1886.

menfluss mit der Vena mesenterica major. Ich erhielt auf diese Weise freilich nicht ganz reines Milzvenenblut, sondern gemischtes, wahrscheinlich verdünntes, durch Venenzweige (Vasa brevia) von dem Magen, Darm und Pancreas her. Der Vortheil lag aber darin, dass die Milz in situ, also unter möglichst normalen Verhältnissen, von Darmschlingen bedeckt, belassen werden konnte, da ich die Vena gastro-lienalis von der Pfortader her erreichte.

Die Resultate ergeben sich aus folgender Tabelle:

Tabelle V.

№	s reducirt auf eine 1% Blutlösung.		Hämog. in d. V. lien. Carotis = 100.	Rückstand		Rück- stand in d. V. lien. Carotis = 100.
	Carotis.	V. lienalis.		Carotis.	V. lienalis.	
1	0,8063	0,8151	101,1	20,42	20,58	100,8
2	0,5813	0,6145	105,7	17,14	17,60	102,7
3	0,7570	0,7750	102,4	18,95	19,15	101,1
4	0,7550	0,7716	102,2	18,39	18,71	101,2
	0,7249	0,7441	102,9	18,73	19,01	101,5

Also übereinstimmend in allen Versuchen in dem Blut der Vena gastro-lienalis ein Plus an Hämoglobin und festen Substanzen.

Wenn wir uns jetzt die Zusammensetzung des Blutes der Vena lienalis entstanden denken aus der des Blutes der Arteria lienalis, so kann die Steigerung

des Hämoglobingehalts in ersterer entweder eine relative sein, durch Verlust an hämoglobinfreier Flüssigkeit von gewissem Procentgehalt an Trockensubstanz, oder eine absolute, durch Zunahme des Blutfarbstoffs.

Mobitz ¹⁾ hat gezeigt, dass, wenn der procent. Hämoglobingehalt und der procent. Trockenrückstand der rothen Blutkörperchen bekannt sind, der procent. Blutkörperchengehalt dieses Blutes, sowie der procent. Trockenrückstand des Plasma desselben berechnet werden können.

Wir haben nun den procent. Trockenrückstand bestimmt; sind ferner auch im Stande den procent. Hämoglobingehalt des jeweiligen Blutes anzugeben, wenn wir den Extinctionscoefficienten ε mit dem Absorptionsverhältniss A multipliciren. Nehmen wir nun das Absorptionsverhältniss für Katzenhämoglobin wie oben $= 0,128$ an, so operiren wir mit 2 Bekannten: dem procent. Trockenrückstand und dem procent. Hämoglobingehalt des Blutes. Es fehlt uns noch, um die unten folgende Rechnung ausführen zu können, der proc. Trockenrückstand der rothen Blutkörperchen.

Bunge ²⁾ hat gefunden, dass 100 gm. Blutkörperchen 26,1 (Schwein) — 28,0 (Rind) gm. Hämoglobin enthalten; er hat ferner nachgewiesen, dass

1) Fr. Mobitz, Experim. Stud. über d. quantit. Veränderungen des Hämoglobingehaltes im Blute bei septischem Fieber. Dissert. Dorpat, 1883.

2) Bunge, Zeitschr. f. Biologie Bd. XII p. 208.

die Blutkörperchen 40—41,4 %¹⁾ Trockenrückstand (Rind) hinterlassen. Halten wir uns jetzt an diese Angaben und nehmen wir an, dass die Blutkörperchen des Katzenblutes 26 % Hämoglobin bei 40 % Trockenrückstand liefern, so werden wir danach die Gewichtsmenge der Blutkörperchen in 100 gm Blut berechnen können.

Bezeichnen wir die Gewichtsmenge der rothen Blutkörperchen in 100 gm. Blut mit b.

Wie eben erwähnt, sollen die Blutkörperchen 26 % Hämoglobin enthalten; die Menge des Hämoglobin in 100 gm. Blut (H) ist uns bekannt, mithin müsste der Ansatz um b zu finden lauten:

$$100 : 26 = b : H \text{ oder } b = \frac{H \cdot 100}{26}$$

Jetzt ist uns auch b bekannt. Bestimmen wir nun den b entsprechenden Trockenrückstand.

100 gm. Blutkörperchen hinterlassen nach unserer Annahme 40 gm. Trockenrückstand, folglich beträgt derselbe für b gm. Blutkörperchen:

$$\frac{40 \cdot b}{100} \text{ oder } \frac{2 \cdot b}{5}$$

Der gesammte Trockenrückstand von 100 gm Blut (T) minus d. Trockenrückstand der Blutkörperchen ($\frac{2 \cdot b}{5}$) ergibt dann den Trockenrückstand des in 100 gm. Blut enthaltenen Plasma. Somit berechnet sich der procent. Trockenrückstand des Plasma:

1) l. c. u. Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. III p. 66.

Das Arterienblut besitzt auf p grm. Plasma b grm. Blutkörperchen, oder auf 100 grm. Plasma $\frac{b \cdot 100}{p}$; das Venenblut besitzt auf p_1 grm. Plasma b_1 grm. Blutkörperchen, folglich auf 100 grm. Plasma $\frac{b_1 \cdot 100}{p_1}$ grm. Blutkörperchen.

Damit nun aus dem Arterienblut die Zusammensetzung des Venenblutes zu Stande komme, müssen auf $(100 + \frac{b \cdot 100}{p})$ grm. Blut $(\frac{b_1 \cdot 100}{p_1} - \frac{b \cdot 100}{p})$ grm. Blutkörperchen hinzukommen.

Wir erhalten also für 100 grm. Arterienblut nach der Gleichung:

$$(100 + \frac{b \cdot 100}{p}) : (\frac{b_1 \cdot 100}{p_1} - \frac{b \cdot 100}{p}) = 100 : B,$$

$$B = \frac{(\frac{b_1 \cdot 100}{p_1} - \frac{b \cdot 100}{p}) \cdot 100}{100 + \frac{b \cdot 100}{p}} = (\frac{b_1}{p_1} - \frac{b}{p}) \frac{100 \cdot p}{b + p}$$

oder, da $b + p = 100$, ist $B = (\frac{b_1}{p_1} - \frac{b}{p}) p$.

Wenden wir uns nun zu der letzten uns unbekanntem Grösse, d. h. zu der Gewichtsmenge Trockensubstanz, welche 100 grm. Arterienblut neben dem hinzugekommenen Hämoglobin verloren haben könnten, und nennen wir sie D .

100 grm. Plasma des Arterienblutes enthalten t grm. Trockenrückstand und $100 - t$ grm. Wasser.

Somit enthalten 100 grm. Wasser $\frac{100 \cdot t}{100 - t}$ grm. Trockensubstanz.

Für das Venenblutplasma haben wir also auf 100
 grm. Wasser $\frac{100 \cdot t_1}{100 - t_1}$ grm. fester Substanzen.

Damit nun aus dem Arterienblutplasma Venenblut-
 plasma entstehe, müssten $100 + \frac{t \cdot 100}{100 - t}$ grm. des
 ersteren Plasma $\left(\frac{t \cdot 100}{100 - t} - \frac{t_1 \cdot 100}{100 - t_1} \right)$ grm. fester Sub-
 stanz verloren haben.

Daraus folgt aber, dass p grm. Plasma
 $\left(\frac{t \cdot 100}{100 - t} - \frac{t_1 \cdot 100}{100 - t_1} \right) \frac{p}{100 + \frac{t \cdot 100}{100 - t}}$ grm. Trockensubstanz
 entzogen worden sind¹⁾.

Führen wir jetzt diese Rechnung für unsere
 Milzversuche aus.

Versuch I.

A. Carotisblut.

Direct bestimmt in 100 grm. Blut:

$$H = 9,32. \quad T = 20,42.$$

$$\text{Berechnet: } b = 35,85 \quad p = 64,15 \\ r = 14,34 \quad t = 9,48.$$

B. Vena lienalis.

Direct bestimmt in 100 grm. Blut:

$$H_1 = 9,43. \quad T_1 = 20,58.$$

$$\text{Berechnet: } b_1 = 36,27 \quad p_1 = 63,73 \\ r_1 = 14,51 \quad t_1 = 9,51.$$

1) Die Ausführung dieser Berechnung ist der erwähnten Arbeit
 von M o b i t z entnommen.

$$\begin{aligned} \text{Berechnet: } b_1 &= 38,00 & p_1 &= 62,00 \\ r_1 &= 15,20 & t_1 &= 5,66. \\ F &= 2,29. & c &= 4,56. & B &= 1,38 & D &= -0,030. \\ h &= 0,359. \end{aligned}$$

Ich fasse nun der leichteren Uebersicht wegen die Resultate meiner Berechnung in einer Tabelle zusammen Das Vorzeichen $+$ bedeutet überall eine Zu-, — eine Abnahme auf 100 Gewichtstheile Arterienblut.

N ^o	F	B	h	D
I	— 2,12 (c = 8,60)	+ 0,64	+ 0,166	+ 0,023
II	— 5,46 (c = 9,18)	+ 2,36	+ 0,604	+ 0,012
III	— 3,03 (c = 9,20)	+ 1,44	+ 0,374	— 0,094
IV	— 2,29 (c = 4,56)	+ 1,38	+ 0,359	+ 0,030

Betrachten wir diese Tabelle näher und richten wir unser Augenmerk zunächst auf den Tabellenstab F, welcher uns angiebt, eine wie grosse und wie stark concentrirte Flüssigkeitsmenge 100 grm. Arterienblut verloren haben müssen, um die von mir gefundene Hämoglobinzunahme im Milzvenenblut zu erklären, so werden wir ohne weiteres die Annahme einer relativen Blutkörperchen- resp Hämoglobinzunahme fallen lassen müssen, und zwar aus zwei Gründen:

1. Weil es von vornherein unwahrscheinlich ist, dass aus der nur spärlich mit Lymphgefässen versehenen Milz so grosse Flüssigkeitsmengen abgeführt werden.

Anmerk.: Es könnten auf den ersten Blick die genannten Flüssigkeitsmengen nicht so gross erscheinen. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass die Functionen unserer Organe Functionen der Zeit sind, dass sich die Leistungen derselben also aus einer ununterbrochenen Kette von an sich kleinen Werthen summiren. Für 24 Stunden z. B. berechnet ergeben diese scheinbar kleinen Grössen selbst unter den ungünstigsten Annahmen eine erstaunliche Zahl. Vorausgesetzt ein Kater von 2,6 Kilo enthalte 200 g. Blut; diese gesammte Blutmenge passire die Milz in 3 Minuten ein Mal, und es wurden dabei dem Blut 2% Flüssigkeit entzogen, also während 3 Minuten 4 g., so macht das in 1 Stunde 80 g., in 24 Stunden 1920 g.

2. Weil die Concentrationen, die wir gefunden haben, kaum möglich erscheinen, da wir doch nirgend eine an Trockenrückständen so reiche Lymphe finden und wir zudem berechtigt sind anzunehmen, dass das Blut, wenn es dem Parenchym Wasser zuführt, stets eine aequivalente Menge Wasser zurück-erhält.

Wenden wir uns jetzt zum Tabellenstab B; er giebt uns an, wie gross der Zuwachs an Blutkörperchen (woraus sich die Menge an Hämoglobin [h] berechnen lässt) auf 100 grm. Arterienblut sein müsste, um allein die gefundene Steigerung des Hämoglobin-gehalts im Blute der Vena lienalis zu ermöglichen. Auch diese Zahlen ergeben auf 24 Stunden berechnet ganz enorme Werthe. Wir können uns aber nach dieser Richtung kein Urtheil über die Möglichkeit oder Unmöglichkeit derselben erlauben, da uns ja die Vorgänge der Zerstörung und Wiederbildung des Hämoglobin im Organismus absolut dunkel sind. Dass es sich aber um Aufbau von Blutfarbstoff in der Milz

handeln muss, scheint aus den vorliegenden Untersuchungen hervorzugehen — anders lassen sich die Resultate nicht deuten —, und dieses würde auch mit den Erfahrungen von A. Schwartz bezüglich des Verhaltens der Milzzellen gegenüber dem Aufbau von Hämoglobin ausserhalb des Organismus im Einklang stehen.

Die Werthe für D liegen innerhalb der Fehlergrenzen und gestatten somit keine Schlüsse¹⁾.

1) Der wahrscheinliche Fehler bei der Bestimmung des Trockenrückstandes ist (aus 4 Versuchen) auf 0,09 % für den Wassergehalt berechnet worden. Auf 100 Theile des Trockenrückstandes beträgt er 0,321 Theile.

D steht aber in naher Beziehung zum Trockenrückstand.

R e s u m é.

1. Jede, auch die vorübergehendste Stauung in einem Blutgefäßbezirk ruft eine Steigerung des Hämoglobingehaltes im Blut dieses Bezirks hervor (Cohnstein und Zuntz).
2. Der Hämoglobingehalt im Blut der zu- und abführenden Lebergefäße ist (meist) nachweisbar verschieden, wobei jedoch kein constantes Verhältniss zu Gunsten des einen oder des anderen Gefäßes besteht.
3. Wegen dieses wechselnden Verhaltens lassen sich keine Schlüsse auf die Stellung der Leber zu dem Hämoglobin des Kreislaufs ziehen.
4. Der Gehalt des Blutes der Vena mesenterica major an Blutfarbstoff ist geringer, als der des Pfortaderblutes (resp. der V. lienalis).
5. Das Blut der Vena lienalis ist reicher an Hämoglobin, als das arterielle Blut.
6. Diese Zunahme an Blutfarbstoff ist durch eine Production desselben in der Milz bedingt.

Thesen.

1. Der ophthalmoscopisch nachweisbare Arterienpuls ist diagnostisch nicht zu verwerthen.
2. Eine Heilung per primam intentionem giebt es nicht.
3. Animale Lymphe ist humanisirter vorzuziehen.
4. Morphiophagen und Alkoholiker sollten für unzurechnungsfähig erklärt werden können.
5. Der Arzt ist dem Einfluss der Mode unterworfen
6. Einstweilen, bis den Bau der Welt Philosophie zusammenhält,
Erhält sie (die Natur) das Getriebe
Durch Hunger und durch Liebe.

(Schiller.)



15435