

Jestai p des Hamoglobinhalttes
im Blut der zu- und abführenden Gefäße
der Leder und der Milz.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicinein.

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl.
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Max von Middendorff.



Ordentliche Opponenten:

Priv.-Doc. Dr. F. 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 1838.

Referent: Professor Dr. A. Schmidt.

Nr. 528.

Denan: n ragendorff.

deinem

"V orliegende 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 Pulpzellen 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 abströmenden 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.

Flügge¹⁾ stellte vergleichende Untersuchungen

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

des Arterien-, Pfortader- und Lebervenenblutes an, und sich auf Berechnungen über die mögliche Veränderungsgrösse der Bestandteile des Blutes während eines Durchganges durch die Leber im Vergleich zur Genauigkeit unserer Untersuchungsniethoden stützend, kam er zu dem Resultat: ') „dass eine vergleichende Untersuchung des zu- und abströmenden Blutes keine Methode ist, mittelst deren wir hoffen dürfen, einen Aufschluss über die Function 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 Hess mich das Hüfner'sche Spectrophotometer erhoffen, dessen Ueberlegenheit gegenüber anderen Methoden erprobt ist.

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

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 Hämoglobins aus dem Eisengehalt des Blutes. Das Lebervenenblut ergab in 3 Versuchen einen Mehrgehalt an Hämoglobin (0,13 bis 0,65%) während die Menge der festen Bestandteile in 4 Versuchen sich umgekehrt verhielt (für das Pfortaderblut ein Plus von 0,31 bis 1,76%)—

Malassez²⁾ fand die Zahl der rothen Blutkörperchen in der Lebervene geringer als in der Pfortader.

Nicolaides³⁾ kam zu demselben 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 ehem. 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. Lesser¹⁾ 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.“

Otto²⁾ behauptet im Allgemeinen „dass venöses Blut reicher an Blutkörperchen und Farbstoff als arterielles ist“.

Durchmustert man die ältere Literatur³⁾, so findet sich noch ein Reihe von einander widersprechenden Angaben.

1) L. v. Lesser, Ueber die Vertheilung der rothen Blutkörperchen im Blutstrom. 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 Flügge, 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 Flüggé¹⁾ 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—1^h 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 Hess. 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 V« Minute.

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

mich nicht gescheut ein Defibrinireu 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 Fibringehalt 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 Goncentrationsgrade 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 Thicre 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 cp 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 -f Sodalösung	26,1132
Kolben A	16,0742
Sodalösung	10,0390
Kolben A + Sodalösung -f Blut	26,2366
Kolben A	16,0742
Sodalösung 4- Blut	10,1624
Sodalösung	10,0390
Blut	0,1234

$$\text{also: } \frac{10,1624}{10} = \frac{26,2366 - 16,0742}{10} \quad \text{« } V \text{, } \text{Bl} \text{»}$$

Ablesung am Spectrophotometer:

von Dr. Krüger:

t; 2	07.1
00.2	G7. d
67.2	00.2
00.8	GG.2
GG.7	07.2
07.2	OG. 3
«G.8	07.4
60.G	OG.6
GG.7	67.0
66 B	GG. 4
GG.72	60.74

im Mittel 66.73

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

und nach der Formel $\therefore \sim 2 \log \cos -s$

$$\text{ist } 2 - (0,19321 - 1) \\ = 0,80679$$

und reducirt auf eine ! 7,, ige Blntlösung

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

Bestimmung des Trockenrückstandes:

Gewicht v Tiegel 10 -f Blut	17,4072
Tiegel 10	15,1008
<u>15-it</u>	2,3004
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 e ist also das Mittel aus 3 (später auch aus 2) in dieser Weise angestellten Bestimmungen, d. h. aus 60 (rcsp. 40) Einzelablesungen am Spectrophotometer.

Die Resultate der ersten Versuchsreihe ergeben sich aus folgender Tabelle:

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

Nehmen wir das Absorptionsverhältnis 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. Pfüger's Archiv Bd. XLIII p. 303.

2) l. c. p. 340.

T a b e l l e I,

	s reducirt auf eine 1% ige Blutlösung.			Hämoglobin im Portablut. (Hepatica = 100.)	% Trockenrückstand.			Rückstand des Portablutes. (T. 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	0,8848	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

der V. portae entnommenen Blutproben. Die erste gewann ich, indem ich eine kurze zugeschärfte Metallnadel 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 Sistierung des Blutstromes in der Porta 1—1½ Minuten. Das Resultat war folgendes:

Vena portae			
vor der Stauung:		nach der Stauung:	
r.	s.	r.	s.
0,5764	15,8S	0,6516	17,45
100,0	160,0	113,0	109,9

also für die zweite Blutprobe einen Zuwachs von 13,0 Thli. 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 lehrkräftige 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 ungebogenen Metallnadel. Diese wurde durch die Wand des Pfortaderstammes durchgestossen, so dass sie in den ungehindert sich fortbewegenden Blutstrom tauchte und das Blut sofort hervorzutreten 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-linealis 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 modificirte ich, indem ich das Gefäß nicht mehr abklemmte, sondern nach genügender Isolirung durchtrennte, und das im Strahl sich entleerende Blut auffing, 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:

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 Bestandteile 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 Glases. 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.

	e 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	0,6513	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 :

T a b e l l e I V .

	t reducirt auf eine 17o Blutlösng.		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 Factoren 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 Verengerung 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-, Verengerung — wie verstärkte Filtration.“

Konnte etwas Aehnliches auch bei meinen Experimenten in Frage kommen?

Bei Eröffnung der Bauchhöhle trifft ein Kältreiz 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. 146b,

Blut sei in beiden Gelassen 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-Henaus. Wenn ich nun in inen 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 worden 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 21 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 Stichcanüle, aus der Vena gastro-Henaus, kurz vor ihrem Zusam-

1) Beclard, Recherches experimentales sur les fonctions de la rate et sur celles de la veine porte. Arch. g neral de medicine Bd. XVIII 1818.

Fnnko, De stauuine vnae Henaus. Dissert. Inanjj. Lipsiac 1851.
Die die Function der Milz lietroflende Literatur ist, leider nicht ganz vollständig, zusammengestellt in der Dissci-tat. von H. .I o ach im, die Funktion der Milz. W rzlinrg 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, Darin 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-Henalis von der Pfortader her erreichte.

Die Resultate ergeben sich aus folgender Tabelle:

T a b e l l e V .

	£ reduirt auf eine 17» Blutlösung.		H�mog in d. V. lien. Caro- tis = 100.	Rückstand		Rück- stand in d. V. lien. Caro- tis = 100.
	Carotis.	J V. Henaus.		Carotis,	ju.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	1.02.2	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-Henalis ein Plus an Hämoglobin und festen Substanzen.

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

dos 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 s 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. quant. Veränderungen des Hämoglobingehalts im Blute bei septischem Fieber.* Dissert. Dorpat, 1866.

a. 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:

$$\frac{40 \cdot b}{100} = \frac{2 \cdot b}{5}$$

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

1) 1 c. u. *Zeitschr. für physiol. Chemie* Bd. in p. 66.

$t = \frac{H \cdot 100}{p} - j - p'$ wobei p die Plasmamenge in 100 grm. Blut bezeichnet. Wir haben also folgende bekannte Grössen:

Die Menge

- 1) des Hämoglobin in 100 grm. Blut = H.
- 2) des Trockenrückstandes v. 100 grm Blut = T.
- 3) der Blutkörper in 100 grm. Blut $b =$
- 4) des Plasma in 100 grm Blut = $100 - b = p$.
- 5) des Trockenrückstandes von b $\frac{2 \cdot b}{s} = r$.
- 6) des Trockenrückstandes von p = T $\frac{2 \cdot b}{s}$
- 7) des Trockenrückstandes von 100 grm. Plasma $t = [T - \frac{2 \cdot b}{s} - j]$

1) Nehmen wir zunächst an, es handle sich um eine scheinbare Steigerung des Hämoglobin in Folge von Flüssigkeitsverlust, sagen wir Lymphe, so wird gefragt werden müssen: Wie gross ist dieser Verlust an Flüssigkeit und welche Concentration besitzt sie?

Bezeichnen wir diejenige Menge des Blutes der Vena lieualis, welche in Bezug auf den Hämoglobingehalt gleich ist 100 grm. des arteriellen Blutes mit x, so ist:

$$\frac{H \cdot 100}{x} = \frac{H_i}{100}$$

wobei H die Hämoglobinmenge in 100 grm. Arterienblut bezeichnet, während H_i für das Venenblut gilt.

Die dem Arterienblut entzogene Flüssigkeitsmenge muss dann gleich sein $100 - x$. Bezeichnen wir diese Grösse mit F.

Versuchen wir nun den procent. Trockenrückstand von F, den wir c nennen wollen, zu bestimmen.

Wir kennen den proc. Trockenrückstand des Plasma = t, wir kennen ferner die Plasmamenge im Blut — p und wir kennen endlich F, die ausgeschiedene hämoglobinfreie Flüssigkeit-, es müssen mithin $p - F$ Plasma $\frac{2 \cdot Q}{s} - \wedge$ gm. Trockensubstanz ergeben, $p - F$ ist aber die Plasmamenge in 100 grm. des Blutes der Vena lienalis, deren procent. Trockenrückstand ti uns bekannt ist-, daraus folgt, dass der Gehalt an fester Substanz in $p - F$ gm Plasma = $\frac{t \cdot (p - F)}{100}$, es folgt weiter:

$$t \cdot \frac{p - F}{100} = \frac{P \cdot t}{100} - c \cdot F$$

oder die von uns gesuchte Grösse $c = \frac{P \cdot t - t \cdot (p - F)}{F}$

2) Nehmen wir jetzt an, es sei* kein Flüssigkeitsverlust zu Stande gekommen. — Wie viel Blutkörperchen müssten dann zu 100 grm. des arteriellen Blutes hinzugekommen sein, um die Zusammensetzung des Blutes der Ven. lienal. zu ergeben, und wie gross müsste die event. stattgefundene Verminderung der Trockensubstanz im Plasma sein?

Bezeichnen wir den Zuwachs an Blutkörperchen in 100 grm. Arterienblut mit B.

Das Arterienblut besitzt auf p grm. Plasma b grm. Blutkörperchen, oder auf 100 grm. Plasma

das Venenblut besitzt auf pi grm. Plasma bi grm. Blutkörperchen, folglich auf 100 grm. Plasma

Damit nun aus dem Arterienblut die Zusammensetzung des Venenblutes zu Stande komme, müssen auf

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

$$(100 + \frac{H^1}{bi} \cdot 100) \cdot \frac{0^1}{b \cdot 100} = 100 : B >$$

$$100 + \frac{b}{p} \cdot 100 \quad W > \sim pi \quad b + p$$

oder, da $b \cdot p = 100$, ist $B = (\sim - p) p$.

Wenden wir uns nun zu der letzten uns unbekannt 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 $\wedge z$ grm. Trockensubstanz.

Für das Venenblutplasma haben wir also auf 100 grm. Wasser yW^{\wedge} grm. fester Substanzen.

Damit nun aus dem Arterienblutplasma Venenblutplasma entstehe, müssten 100 grm. des ersteren Plasma (

$$100 t \quad 100 - t, \quad \text{§ } t - \text{ fester } S^{\wedge}$$

stanz verloren haben.

Daraus folgt aber, dass p grm. Plasma

Führen wir jetzt diese Rechnung für unsere Milzversuche aus.

Versuch I.

A Carotisblut.

Direct bestimmt in 100 grm. Blut:

H = 9,32. T = 20,42.

Berechnet: b = 35,85 p = 64,15
 r = 14,34 t = 9,48.

B. Vena Henaus.

Direct bestimmt in 100 grm. Blut:

Hi = 9,43. Ti = 20,58.

Berechnet: bi = 36,27 pi = 63,73
 n = 14,51 ti = 9,51.

1) Die Ausführung dieser Berechnung ist der erwähnten Arbeit von Mobitz entnommen.

$F = 2,12$ $c = 8,60$, d. h. das Arterienblut hat auf je 100 grm. 2,12 grm, Flüssigkeit mit 8,60% Trockenrückstand verloren.

$B = 0,64$ $D = - 0,023$, d. h. auf je 100 grm. Arterienblut müssen 0,64 grm. Blutkörperchen oder, ^{26 b} da $H = -10Tp$, 0,166 grm. Hämoglobin hinzugekommen sein, während im Uebrigen eine Veränderung derart eingetreten ist, dass neben dem Hämoglobin eine Zunahme von 0,023 grm. fester Substanz stattgefunden hat.

Versuch II.

A. Carotisblut.

Direct bestimmt in 100 grm. Blut:

$$H = 7,44. \quad T = 17,14.$$

$$\text{Berechnet: } b = 28,62 \quad p = 71,38 \\ r = 11,45 \quad t = 7,97.$$

B. Venenblut

Direct bestimmt im 100 grm. Blut:

$$H_i = 7,87 \quad T = 17,60.$$

$$\text{Berechnet: } b_i = 30,27 \quad p_i = 69,73 \\ n = 12,11 \quad t_i = 7,87.$$

$$F = 5,46. \quad c = 9,18 \quad B = 2,36. \quad D = - 0,012. \\ h^1) = 0,604.$$

1) h bedeutet die B entsprechende Hämoglobinmenge

Versuch III.

A. Carotisblut.

Direct bestimmt in 100 grm. Blut:

$$H = - 9,69. \quad T = 18,95.$$

$$\text{Berechnet: } b = 37,27 \quad p = 62,73 \\ r = 14,91 \quad t = 6,44.$$

ii Venenblut.

Direct bestimmt in 100 grm. Blut:

$$H_i = 9,92 \quad T_i = 19,15.$$

$$\text{Berechnet: } b_i = 38,15 \quad p_i = 61,85 \\ n = 15,26 \quad t_i = 6,30.$$

$$F = 3,03 \quad c = 9,2. \quad B = 1,44. \quad D = +0,094. \\ h \sim 0,374.$$

Versuch IV.

A. Carotisblut.

Direct bestimmt in 100 grm. Blut:

$$H = 9,66. \quad T = 18,39.$$

$$\text{Berechnet: } b = 37,15 \quad p = 62,85 \\ r = 14,86 \quad t = 5,62.$$

ii Venenblut.

Direct bestimmt in 100 grm. Blut:

$$H_i = 9,88. \quad T_i = 18,71.$$

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

Ich fasse nun der leichteren Uebersicht wegen die Resultate meiner Berechnung in einer Tabelle zusammen Das Vorzeichen -4- bedeutet überall eine Zu-, — eine Abnahme auf 100 Gewichtstheile Arterienblut.

<i>JV</i>	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 je — 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.

A i m e r k . : 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 rinden 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 Hämoglobingehalts 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 Schlüsse').

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.

1) steht aber in naher Beziehung zum Trockenrückstand.

R e s u m e.

- J Jede, auch die vorübergehendste Stauung in einem Blutgefässbezirk ruft eine Steigerung des Hämoglobingehaltes im Blut dieses Bezirks hervor (Oohnstein und Zuntz).
1. 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. Renalis).
5. Das Blut der Vena Renalis ist reicher an Hämoglobin, als das arterielle Blut.
- G Diese Zunahme an Blutfarbstoff ist durch eine Production desselben in der Milz bedingt.

T h e s e n .

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.
 - i. 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.)