

## VII.

## Ueber die Wirkung des Chloroforms auf das Blut.

Von Prof. Arthur Boëttcher in Dorpat.

Vor einigen Jahren machte ich in einer Abhandlung „Ueber Blutkrystalle. Dorpat 1862“ die Mittheilung, dass das Chloroform in hohem Grade die Eigenschaft besitze, rothe Blutkörperchen zu zerstören und Hämatoglobulin in die krystallinische Form überzuführen. Ich empfahl die Anwendung desselben zur Darstellung von Blutkrystallen im Grossen, weil keine der üblichen Methoden es gestattete, die Blutkrystalle so einfach und sicher in ungewöhnlicher Menge und Reinheit zu gewinnen. Seitdem sind mehrere Arbeiten über Blutkrystallisation veröffentlicht worden, ohne dass das Chloroform Berücksichtigung gefunden hätte. Ich nehme daher Veranlassung, nochmals auf diese Angelegenheit zurückzukommen, da es kein Mittel gibt, welches so energisch in frischem sowohl, als auch in bereits sich zersetzendem Blute die Krystallbildung herbeiführte, wie das Chloroform. Die folgenden Angaben werden dieses schlagend darthun, doch soll hier vorläufig nur vom Hundeblood die Rede sein, da sich die Beobachtungen in meiner oben angeführten Abhandlung fast ausschliesslich auf Hundeblood beziehen.

Schon vor längerer Zeit hatte ich mit letzterem folgende Erfahrung gemacht. Ich brachte frisches defibrirtes Blut in eine flache Schale, so dass es in dünner Schicht den Boden desselben bedeckte, und setzte diese dann in ein Glasgefäss mit weiter Oeffnung, in welches ich etwas Chloroform gegossen hatte. Schloss ich nun das letztere mit dem angeschliffenen Stöpsel luftdicht, wobei das Blut den Chloroformdämpfen ausgesetzt blieb, so sah ich, dass in einigen Fällen dasselbe sehr bald sich aufzuhellen begann und zu einem dicken Krystallbrei erstarrte, in anderen Fällen aber erfolgte diese Umwandlung nicht. Da alle Ursache vorhanden war, die Chloroformdämpfe in den Experimenten, welche ein positives Resultat geliefert hatten, als das Wirksame anzusehen, so gab das

Ausbleiben der Wirkung bei einer so einfach herzustellenden Bedingung die Anregung zur Ermittlung der darauf bezüglichen Gründe. Diese ist mir nun auch durch nachstehende Modification des Versuchs gelungen.

Es schien rathsam, mit sehr geringen Mengen Blut zu experimentiren, zu welchem Zweck ich mir einen besonderen Apparat herstellte. Ich liess mir von Lampencylindern und dickwandigen Reagensgläschen 5—6 Mm. hohe Ringe absprengen, welche oben und unten gut geschliffen wurden. Diese kittete ich mit Leim oder Wasserglas auf Objectträger und wählte zum Verschluss der oberen Oeffnung ein starkes Deckglas. Man wird bei Beschreibung dieses Apparates den Einfluss der v. Recklinghausen-Kühneschen „feuchten Kammer“ nicht verkennen, doch bedurfte es der angegebenen Aenderungen, da namentlich der Umfang derselben für die anzuführenden Versuche von Wichtigkeit ist; es darf daher auch nicht als geringfügig erscheinen, dass ich hierüber genauere Angaben vorausschicke. Obige Vorrichtung nun setzte mich in den Stand, die Wirkung der Chloroformdämpfe an einem Tropfen Blut übersehen und unter dem Mikroskop beobachten zu können.

Bringt man in die beschriebene Glaskammer einige Tropfen Chloroform, an die untere Fläche des Deckglases aber einen in dünner Schicht ausgebreiteten Blutstropfen, und schliesst nun die kleine „Chloroformkammer“, so beginnt unmittelbar darauf eine Aufhellung des Blutes vom Rande her. Sie schreitet allmählig, jedoch deutlich sichtbar bis zum Centrum fort, wenn man den Apparat unberührt lässt; sobald man aber das Deckglas hebt, nachdem die Chloroformdämpfe einige Secunden auf das Blut eingewirkt haben, so erfolgt momentan von der Peripherie bis zum Mittelpunkte vorschreitend die Aufhellung des ganzen Tropfens. War derselbe indessen grösser und dicker, so bedarf es wohl auch einer nochmaligen und längeren Chloroformwirkung, um den noch übrigen undurchsichtigen Theil des Blutes zu klären. Wesentliche Bedingung dabei ist, dass das Blut nicht allein den Chloroformdämpfen ausgesetzt sei, sondern gleichzeitig der atmosphärischen Luft der Zutritt gestattet werde. Diese findet, wenn das Deckglas dem Apparat einfach

auffliegt, genügend Eingang, um die Aufhellung allmählig zu Stande kommen zu lassen, die Wirkung ist aber eine ungleich energischere, wenn man den Blutstropfen während der Chloroformwirkung lüftet.

Wird nach geschehener Aufhellung der Apparat unter das Mikroskop gebracht, so findet man in dem vollkommen durchsichtigen Tropfen keine Spur von rothen Blutkörperchen,\*) man sieht aber nun vom Rande her eine Menge Krystalle anschliessen, die sich bald auch frei in der Flüssigkeit ausscheiden und an Zahl und Grösse so zunehmen, dass letztere in eine dicht verfilzte Krystallmasse verwandelt wird. Der ganze Vorgang ist, wenn das Blut in dünner Schicht ausgebreitet war, in wenigen Minuten beendet.

Will man sich die Anfertigung eines besonderen Apparates ersparen, so kann man den Versuch auch so anstellen, dass man einen Objectträger mit einem Tropfen Blut auf die Oeffnung einer Chloroform enthaltenden Flasche stellt, so dass die entweichenden Dämpfe gegen das Blut aufsteigen. Auch dann wird man jedesmal die erwähnten Erscheinungen eintreten sehen.

Ich habe oben gesagt, dass nicht die Chloroformdämpfe es sind, welche die Blutkörperchen lösen, sondern dass, damit dieses geschehe, der Zutritt der atmosphärischen Luft nothwendig erscheint. Dieses wird, abgesehen von der augenblicklichen Wirkung, welche das Lüften des Deckglases hat, folgendermaassen erwiesen. Kittet man das Deckglas mit dem Blutstropfen luftdicht auf den Rand einer möglichst kleinen Chloroformkammer (hier wird man sich am zweckmässigsten der Ringe von Reagensgläsern bedienen, so erfolgt nur eine langsame und unvollständige Aufhellung des Blutes, welche der Quantität der in der Kammer enthaltenen atmosphärischen Luft entspricht, ja es kann, wenn man durch Zufüllen von Chloroform die letztere auf ein Minimum beschränkt, die Aufhellung ganz verhindert werden. Daraus geht hervor, dass sowohl zur Lösung der Blutkörperchen, als auch zur Krystallbildung die atmosphärische Luft durchaus erforderlich ist.

Nachdem dieses festgestellt war, lag es sehr nahe, die Um-

\*) Ob alle Bestandtheile der Blutkörperchen gelöst seien, oder nicht, ist eine Frage, die ich in einem 2ten Artikel behandeln werde.

wandlung der Blutkörperchen auf eine energische Oxydation durch erregten Sauerstoff zu beziehen (vergl. hierüber A. Schmidt in Virchow's Archiv Bd. XIX. S. 26 ff.). Das Chloroform musste also ein Sauerstofferreger sein. Diese Voraussetzung findet sich durch das Verhalten desselben gegen Jodkaliumstärkekleister bestätigt. Ich bereitete mir einen solchen aus 1 Th. Amylum, 50 Th. Wasser und 2 Th. Jodkalium, welches der Vorsicht wegen gegläht worden war. Benetzt man mit diesem Kleister einen Streifen weissen Papiers und hängt dann diesen in eine zum Theil gefüllte, offene Chloroformflasche, so dass die Dämpfe ihn bestreichen, so färbt er sich alsbald röthlich, dann violett und endlich blau. Diese Reaction ist schon nach  $\frac{1}{4}$  Stunde deutlich, lässt man aber das Chloroform länger einwirken, so wird die Färbung mit der Zeit viel intensiver. Besonders schön tritt sie hervor, wenn man den Papierstreifen wiederholt mit destillirtem Wasser abspült und sich geleimten, glatten Papiers bedient, denn das ungeleimte, sogenannte Filtrirpapier zeigt sich zu dem Versuch weniger tauglich.

Dieselbe Reaction erhält man auf folgende Weise: Man versetze 1 Ccm. obigen Jodkaliumstärkekleisters mit ungefähr 3 Tropfen Chloroform und schüttele dann heftig in einem Reagensglase. Das Chloroform wird dabei fein zertheilt und senkt sich bei der Dickflüssigkeit des Kleisters nur schwer zu Boden, wodurch der Verflüchtigung desselben Vorschub geleistet wird. Benetzt man nun mit dem Gemenge von Kleister und Chloroform einen Streifen Papier und hängt ihn über den Rand des Gläschens auf, so färbt er sich sehr bald violett und endlich blau. Allein es ist nicht einmal nothwendig, dass das angefeuchtete Papier den Chloroformdämpfen ausgesetzt bleibe. Man sieht eine Bläuung, wenn auch in geringerem Grade doch auch eintreten, wenn man den Papierstreifen einfach an der Luft trocknen lässt. Es genügt also in diesem Falle das mechanisch an dem Papier haften bleibende Chloroform, die Zersetzung des Jodkaliums herbeizuführen. Diese geschieht aber in allen Fällen erst durch Erregung des atmosphärischen Sauerstoffes, wie sich aus Nachstehendem ergibt. Erstens nämlich färbt sich das in dem Reagensgläschen befindliche Gemenge von Jodkaliumstärkekleister und Chloroform nicht blau, sondern

bleibt mehrere Tage hindurch, so lange ich es beobachtete, vollkommen farblos, wodurch ich dem etwaigen Einwurf begegnen möchte, dass das Chloroform, mit welchem ich arbeitete, unrein gewesen sei. Zweitens aber ist folgender Versuch maassgebend dafür, dass die Zersetzung des Jodkaliums durch Ozon und nicht durch das Chloroform geschehe. Befeuchtet man einen Streifen Papier mit Jodkaliumstärkekleister und hängt denselben in eine zum Theil mit Chloroform gefüllte Flasche, indem man ihn mit dem Kork festklemmt und von der Luft abschliesst, so bildet sich nur in der Umgebung des Korkes ein blauer Streifen, während der übrige Theil des Papiers ungefärbt bleibt. Daraus geht unleugbar hervor, dass Chloroformdämpfe an sich das Jodkalium nicht zersetzen und dass die Bildung der Jodstärke nur da eintritt, wo sie auf den atmosphärischen Sauerstoff einwirken können.

Beurtheilt man nach diesen Erfahrungen die Chloroformwirkung auf das Blut, so lässt sich sowohl die Aufhellung des Blutes, als auch die Krystallbildung auf eine Oxydation der Blutkörperchen zurückführen. Beide Vorgänge folgen unmittelbar auf einander, doch aber lassen sie sich von einander trennen. Nach geschehener Aufhellung ist das Blut noch nicht so weit verändert, dass es nothwendig krystallisiren muss. Wartet man nämlich an einem Tropfen Blut, den man der Chloroformwirkung aussetzt, nur eben den Moment der Aufhellung ab und lässt denselben dann verdunsten, so tritt keine, oder höchstens eine sehr spärliche Krystallbildung ein. Das Blut trocknet zu einer durchsichtigen, homogenen Masse ein. Lässt man dagegen nach eingetretener Aufhellung das Blut noch einige Augenblicke länger der Wirkung der Chloroformdämpfe ausgesetzt, so beginnt sofort die Krystallisation. Daraus lässt sich schliessen, dass wenn der ganze Prozess auf eine Oxydation der Blutkörperchen zu beziehen ist, dem Hellwerden des Blutes eine niedrigere, der Krystallisation eine höhere Oxydationsstufe zu Grunde liege. Hiermit hängt die Thatsache zusammen, dass das Blut verschiedener Thiere mehr oder weniger leicht zur Krystallbildung geneigt ist. Pferdeblut z. B. wird durch Chloroformdämpfe sehr bald aufgehellt, aber es bedarf einer längeren Einwirkung des erregten Sauerstoffes, damit es krystallinisch werde.

Hinsichtlich der Versuche mit der Chloroformkammer hätte ich noch folgenden Umstand zu erwähnen. Es lässt sich bei denselben nicht vermeiden, dass der Blutstropfen am Rande, auch wenn man möglichst rasch operirt, einer theilweisen Eintrocknung unterliegt. Man wird daher auch nach eingetretener Krystallisation rundum denselben eine Zone unzerstörter Blutkörperchen antreffen, die hart aneinander gelagert die mannigfaltigsten, durch gegenseitigen Druck bedingten Formen zeigen und zum Theil zusammengeflossen sind. Dieser durch Eintrocknung bedingte Uebelstand lässt sich auch beseitigen. Man erzielt das dadurch, dass man sich einer grösseren Kammer bedient, die durch eine Scheidewand in der Mitte getheilt ist. In die eine Hälfte derselben wird etwas Wasser gebracht, so viel, dass es den Boden bedeckt, in die andere giesst man einige Tropfen Chloroform. Dadurch wird eine „Chloroformkammer“ mit einer „feuchten Kammer“ vereinigt. Jetzt findet, wenn man das Deckglas mit dem Blutstropfen luftdicht ankittet, keine Eintrocknung statt, so dass am Rande in gleicher Weise wie im Centrum Krystalle anschliessen, vorausgesetzt, dass die Kammer bei genügendem Umfang die zur Krystallisation erforderliche Quantität atmosphärischer Luft beherberge. Ist dieses nicht der Fall, so bleibt die Krystallisation aus oder erfolgt nur unvollständig. Sie bleibt aber auch aus, wenn die Kammer mit Wasserdämpfen gesättigt ist, weil dann die Krystallsubstanz in Lösung erhalten wird. — Die Herstellung einer getheilten Kammer hat indessen ihre Schwierigkeiten, weil die beiden Hälften derselben mit einem verschiedenen Kitt versehen sein müssen, wenn man nicht in der Lage ist, sich einen ganz aus Glas bestehenden Apparat zu verschaffen. Ich habe mir daher auch dadurch geholfen, dass ich bei Benutzung einer grösseren, ungetheilten Kammer das Wasser am Boden längs dem Rande hinleitete, so dass der Kitt (es empfiehlt sich als solcher Asphaltlack) durch dasselbe vor dem Chloroform geschützt war, während ich etwas Chloroform auf die Mitte des Kammerbodens brachte. Auf diese Weise erzielt man auch die Umwandlung aller Blutkörperchen, da die Eintrocknung wegfällt.