

IX.

Ueber die Methode der Blutkörperzählung.

Von

Dr. J. F. Lyon,
aus Norwich, Conn. U. S. A.

und

Prof. R. Thoma,
I. Assistenten am pathologischen Institute der Universität Heidelberg.

Die Zählung der zelligen Elemente des Blutes hat bereits in ziemlich ausgedehntem Maasse bei klinischen sowohl, als bei experimentellen Untersuchungen Verwendung gefunden. Sicherlich kann es daher als zeitgemäss betrachtet werden, wenn der Versuch gemacht wird, genaue Untersuchungsmethoden festzustellen und zugleich die Apparate soweit zu verbessern, dass die solchen Zählungen anhaftenden Fehler möglichst geringe Werthe annehmen. Der eine von uns hat sich in dieser Absicht vor einigen Jahren mit dem durch die Exactheit seiner technischen Leistungen ausgezeichneten Optiker C. Zeiss in Jena in Verbindung gesetzt. Aus diesem Zusammenwirken ergab sich zunächst ein Apparat, der zwar in keinem seiner Bestandtheile vollständig neu genannt werden kann, der sich aber, wie in dieser Mittheilung nachgewiesen werden wird, auszeichnet durch höchste Genauigkeit der Resultate und verhältnismässige Einfachheit der Handhabung. Er besteht vorzugsweise aus Theilen der Apparate von Hayem, Malassez-Potain und Gowers, aber diese Theile sind in Form und Grösse verändert, so dass sie wieder ein einheitliches Ganze darstellen.

Abbe¹⁾ hat bereits vor nahezu drei Jahren in einer kurzen Mittheilung diesen Apparat beschrieben und zugleich in rein deductiver Weise die wichtigsten Fehler der Methode im Allgemeinen

¹⁾ E. Abbe, Ueber Blutkörperzählung. Sitzungsberichte der Gesellsch. f. Med. u. Naturwiss. in Jena. Jahrg. 1878. No. 29.

besprochen. Wir glauben demnach weniger Gewicht legen zu sollen auf eine genaue Beschreibung des Apparates selbst, vielmehr werden wir in dieser Arbeit die allgemeine Methodik der Beobachtung hervorzuheben suchen, und namentlich die empirische Bestimmung der Beobachtungsfehler etwas ausführlicher betrachten.

Die theoretischen Deductionen von Abbe beziehen sich auf diejenigen Fehler, welche durch unvermeidbare Ungleichmässigkeiten in der Mischung des Blutes entstehen. Die Richtigkeit dieser Deductionen steht durch Erfahrungen auf anderen Gebieten des Wissens hinreichend fest, um sie auch für die Blutkörperzählungen gelten zu lassen. Allein nichtsdestoweniger muss, unserer Meinung nach, eine empirische Bestätigung auch für diese Anwendung der Theorie erfolgen. Und ausserdem ist es gewiss richtiger, für jede Beobachtungsreihe auf empirischem Wege den Grad der Zuverlässigkeit direct zu bestimmen. Denn zu jenen, durch unvermeidliche Ungleichmässigkeiten der Zellvertheilung bedingten Fehlern gesellen sich bei der practischen Ausführung der Beobachtung noch andere, welche gleichfalls Berücksichtigung verdienen, obwohl eine sehr exacte Technik dieselben in gewissen Fällen ganz oder nahezu ganz zum Verschwinden bringen kann. Diese zuweilen recht bedeutenden Fehler werden nur durch die empirische Methode der Fehlerbestimmung mit Sicherheit der Rechnung zugängig gemacht. Aus diesem Grunde gewinnt diese letztgenannte empirische Methode praktisch grössere Bedeutung als die Resultate der rein theoretischen Deductionen, so interessant und wichtig letztere an sich sind. Ehe sich jedoch die Darstellung dieser Methode zuwendet, wird es nothwendig sein mit wenigen Worten der technischen Hülfsmittel der Beobachtung zu gedenken.

Das Blut wird behufs der Zählung seiner zelligen Bestandtheile mit einer passenden Flüssigkeit in einem einfachen, bekannten Verhältnisse verdünnt. Malassez und Andere haben verschiedene derartige Flüssigkeiten angegeben. Nach vielfachen und ausgedehnten Versuchen räumten wir jedoch schliesslich einer 3 prozentigen Kochsalzlösung den unbedingten Vorzug ein. Sie zeichnet sich erstens dadurch aus, dass sie der Fäulniss nicht unterliegt, also stets vorräthig gehalten werden kann und zweitens dadurch, dass sie die Unterscheidung der rothen und der weissen Blutkörper wesentlich erleichtert. Erstere schrumpfen allerdings stark ein, ihre Färbung

tritt aber dadurch nur um so deutlicher hervor. Auch die weissen Blutkörper werden leichter kenntlich, weil sie sich zu glänzenden, farblosen Kugeln umgestalten¹⁾), die nicht leicht übersehen werden können. Diesen nicht zu unterschätzenden Vortheilen steht ein Nachtheil gegenüber, der sich indessen leicht unschädlich machen lässt. In der 3prozentigen Kochsalzlösung sedimentiren die Zellen leichter als in den Gummilösungen. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich, wenn man sehr viele Zellen zu zählen beabsichtigt, sofort mehrere der sogleich zu beschreibenden Zählkammern mit dem verdünnten Blute zu beschicken. Damit ist der erwähnte Nachtheil beseitigt.

Die Verdünnung des Blutes geschieht in einem einfachen Mischgefässe, welches sich von dem Melangeur-Potain von Malassez²⁾ nur dadurch unterscheidet, dass es etwas grössere Dimensionen besitzt. Diese sind indessen immerhin noch so klein, dass ein einzelnes Blutströpfchen zu einer ausgedehnten Zählungsreihe hinreicht. Die Reinigung des Apparates wird aber durch die genannte Aenderung erheblich erleichtert. Es erscheint kaum nöthig an dieser Stelle auf die Einzelheiten der Construction dieses Mischgefäßes einzugehen, da es in den von Malassez gegebenen Dimensionen hinlänglich bekannt ist. Nur mag bemerkt werden, dass dasselbe verschiedene Abstufungen der Verdünnung zwischen den Verhältnissen 1 : 100 und 1 : 200 gestattet, und dass für menschliches Blut der Regel nach sich eine Verdünnung im Verhältniss von 1 : 200 empfiehlt. Auch bezüglich der Handgriffe bei der Verdünnung hat Malassez bereits ausführlichere Mittheilungen und Vorschläge gemacht, so dass wenige Bemerkungen genügen dürften. Vor und nach jedem Gebrauche muss das Mischgefäß mit Wasser, zeitweilig auch mit caustischen Chemikalien und Wasser gereinigt und sodann sorgfältig getrocknet werden. Behufs der Austrocknung haben wir mit Hülfe der Wasserluftpumpe einen Luftstrom durch den Apparat gesaugt. Wo eine solche Wasserluftpumpe nicht zur Verfügung steht, genügt ein einfacher Bunsen'scher Aspirator mit Flaschen von je etwa 4 Liter Inhalt.

¹⁾ Thoma, Dieses Archiv Bd. 62. S. 1 u. ff.

²⁾ Malassez, De la numération des globules rouges du sang. Paris 1873. und: Nouvelle methode de la numération des globules blancs du sang. Archives de physiologie normale et pathologique. 1874.

Bei der Verdünnung des Blutes verfährt man nun in der Weise, dass man zuerst das Blut bis zu einem bestimmten Theilstriche der Capillarröhre des Mischgefäßes ansaugt. Alsdann wischt man die Spitze der letzteren ab und füllt ohne Zögern den ganzen Binnenraum des Mischgefäßes bis zum Theilstriche 101 mit der Verdünnungsflüssigkeit. Die Spitze der Capillarröhre verschliesst man darauf sofort durch einen aufgesetzten Finger und schüttelt sorgfältig um. Schliesslich verdrängt man wieder die Flüssigkeit, welche sich in der Capillarröhre befindet und nicht in die Mischung eingeht, durch Ausblasen eines Theiles des Inhaltes der kugelförmigen Erweiterung des Mischgefäßes und beschickt nun sofort die Kammern. Das Verhältniss der Verdünnung ergiebt sich ohne Weiteres aus der Graduirung des Instrumentes¹⁾). Dieses ist so sorgfältig hergestellt, dass etwa vorhandene Fehler im Resultate der Zählung nicht grösser als 0,5 pCt. ausfallen können.

Die Zählung der Blutkörper wird in einer Kammer vorgenom-

¹⁾ Hat man das Mischgefäß bis zu dem Theilstriche 1 mit Blut gefüllt und dann Kochsalzlösung nachgesaugt bis die gemischte Flüssigkeit den Theilstrich 101 erreicht, so enthält die Kugel 1 Vol. Blut und 99 Vol. Kochsalzlösung; der Inhalt der Capillarröhre bis zu dem Theilstrich 1 geht nicht in die Mischung ein, und wird später durch das Austreiben der Blutmischung einfach entfernt ohne dass er in Rechnung gebracht werden dürfte. Man erzielt somit auf diesem Wege eine Blutverdünnung, welche aus 99 Vol. Kochsalzlösung und 1 Vol. Blut besteht, oder eine Mischung, welche in 100 Vol. Mischung 1 Vol. Blut enthält. Das Verhältniss der Verdünnung, welches später durch die Proportion 1 : a ausgedrückt werden wird, ist in diesem Falle gleich 1 : 100. Findet man im Cubmm. der Mischung p rothe Blutkörper, so werden im Cubmm. unverdünnten Blutes enthalten sein a p oder in diesem Falle 100 p rothe Blutkörper. Hat man dagegen nur 0,5 Vol. Blut gebraucht und den Apparat durch Nachsaugen von Kochsalzlösung bis auf 101 gefüllt, so mischen sich in der Kugel 99,5 Vol. Salzlösung und 0,5 Vol. Blut und das Verhältniss der Verdünnung wird: In 100 Vol. Mischung 0,5 Vol. Blut, oder in 200 Vol. Mischung 1 Vol. Blut, so dass 1 : a wird gleich 1 : 200. Für den Fall, dass man 0,6 Vol. Blut angesaugt hat, wird bei der Füllung des Mischgefäßes bis 101 in der Kugel eine Mischung erzeugt, welche in 100 Vol. Mischung 0,6 Blut enthält oder in $1000/6$ Vol. Mischung 1 Vol. Blut, so dass 1 : a gleich ist $1 : 1000/6$ u. s. w. In allen diesen Fällen enthält der Cubmm. unverdünnten Blutes a p Zellen, wenn der Cubmm. Mischung p Zellen enthält. Und wenn in einem bestimmten Vol. Mischung z Blutkörper sich fanden, würde ein gleichgrosses Volumen Blut a z Blutkörper enthalten.

men, die im Princip mit der Hayem'schen Kammer¹⁾ übereinstimmt. Auf die Mitte eines vollständig eben geschliffenen Objectträgers ist eine dünne Glasplatte aufgekittet, welche in ihrer Mitte einen kreisförmigen Ausschnitt von beiläufig 11 Mm. Durchmesser besitzt. In der Mitte dieser Kammer ist endlich auf den Objectträger eine kleine dünne Glasplatte von etwa 5 Mm. Durchmesser aufgekittet, welche auf ihrer freien Fläche eine Gittertheilung²⁾, 1 □Mm. in 400 quadratische, gleichgrosse Felder, trägt. Zur Erleichterung der Zählung sind durch ein weiteres System von Linien diese 400 Felder in 25 Gruppen von je 16 Felder eingetheilt. Endlich wurde die freie Fläche der kreisförmig durchbohrten Glasplatte, welche die Kammerwand bildet, parallel zur Oberfläche des Objectträgers soweit abgeschliffen, dass zwischen den centralen kleinen Glasplättchen, welches die Feldertheilung trägt und einer über die Kammer gelegten ebenen Glasplatte ein Raum von genau 0,1 Mm. Tiefe übrig bleibt. Dabei wird jedoch vorausgesetzt, dass Kammer und Deckplatte so sorgfältig eben geschliffen und gereinigt sind, dass sich zwischen Kammerwand und Deckplatte, sowie man letztere leicht andrückt, Newton'sche Farbenringe bilden, und dass diese Farbenerscheinungen nach dem Aufhören des Druckes bestehen bleiben. Wenn bei einem Zählversuche dieses Resultat nicht erzielt werden kann, so muss das Präparat verworfen werden; wird es jedoch erreicht, so darf man annehmen, dass die Fehler der Kamertiefe 0,001 Mm. nicht übersteigen.

Der eigentliche 0,1 Mm. tiefe Zählraum der Kammer wird von einem ringförmigen, tieferen Raume umgeben, welcher bei vorsichtiger Handhabung ein Eindringen von Flüssigkeit zwischen Deckplatte und Kammerwand hindert. Durch ein solches Ereigniss würde die Deckplatte sofort gehoben und die Abmessung der Flüssigkeitsschichte in so hohem Grade ungenau gemacht werden, dass das Präparat als unbrauchbar betrachtet werden müsste. Die zum Auflegen auf die Kammer bestimmte Deckplatte ist planparallel geschliffen und etwa

¹⁾ Hayem et Nachet, Sur un nouveau procédé pour compter les globules du sang. Journal de Pharmacie et de Chimie par Bussy. Juni 1875 und Comptes rendus 80. No. 16.

²⁾ Eine Gittertheilung am Boden der Hayem'schen Kammer empfahl zuerst Gowers, On the numeration of blood corpuscles. The Lancet. Dec. 1877. p. 797.

0,35 Mm. dick, so dass ein Durchbiegen derselben durch den Zug der capillaren Flüssigkeitsschichte ausgeschlossen erscheint.

Auch bei der Beschickung der Kammer wird man einige Vorsichtsmassregeln nicht ausser Acht lassen dürfen. Zunächst empfiehlt es sich die Kammer auf eine nahezu horizontale Unterlage zu legen. Alsdann giebt man aus der Spitze des Mischgefäßes ein sehr kleines Tröpfchen verdünntes Blut auf die Mitte der centralen kleinen Glasscheibe und deckt so schnell als möglich das Deckglas auf. Das Tröpfchen Zählflüssigkeit sollte nur so klein sein, dass seine Ränder jetzt, nach dem Auflegen des Deckglases, nicht wesentlich weiter nach aussen reichen als die Ränder der centralen Glasscheibe. Das Auflegen des Deckglases erfolgt aber am besten in der Weise, dass man zuerst den einen Rand desselben auf die Kammerwand aufstützt und hierauf die Fläche desselben langsam abwärts neigt, bis sie nahezu den Blutstropfen berührt. Alsdann lässt man das Deckglas frei fallen und drückt sofort seine Ränder an die Kammerwände, unter leichtem Drucke an. Sind nach dem Aufhören des Druckes, der nur sehr kurze Zeit gewirkt hat, Newton'sche Farbenringe zwischen Deckglas und Kammerwand sichtbar, so kann man zu der weiteren Prüfung des Präparates übergehen. Zuvor möge jedoch bemerkt werden, dass es zu empfehlen ist das Deckglas ohne Hülfe einer Pincette nur mit den Fingern aufzulegen, sowie dass es vermieden werden sollte dabei die beiden polirten Flächen des Deckglases zu berühren.

Nachdem das Präparat soweit gedichen ist, gewährt man ihm einige Minuten Ruhe, damit die Sedimentirung der Zellen ungestört vor sich gehe. In diesem Zustande kann man indessen das Präparat auch einige Stunden aufbewahren, ohne dass weitere Aenderungen eintreten würden, während es nicht zu empfehlen ist die Mischflüssigkeit im Mischgefäß längere Zeit aufzubewahren. Nach der Sedimentirung, die in 5 Minuten sicher vollendet ist, bringt man das Präparat unter das Mikroskop und bemerkt, dass alle Zellen in der Ebene der Feldertheilung liegen und somit Zellen und Felder leicht gleichzeitig gesehen werden können. Bei schwacher 30—70 facher Vergrösserung mustert man nun das Präparat um zu prüfen

- 1) Ob keine Lufblasen oder sonstige fremde Körper sich in dem Zählraume befinden?

2) Ob die Vertheilung der Zellen im Zählraume eine annähernd gleichmässige ist?

Auch diese Bedingungen sollten erfüllt sein ehe man zu einer Zählung schreitet. Diese letztere geschieht am besten mit einer etwa 200fachen Vergrösserung. Die Construction des Zählapparates gestattet seine Benutzung bei Mikroskopen der verschiedensten Firmen, speciell wurden jedoch die Dimensionen der Zeiss'schen und Hartnack'schen Instrumente berücksichtigt. Bei dem Gebrauch eines Zeiss'schen Instrumentes empfiehlt sich demgemäss die Benutzung vom Objectiv C oder D. Hartnack aber hat uns auf Verlangen ein sehr gutes Objectiv 7 geliefert, welches für Deckgläser der angegebenen Dicke gearbeitet war. Bei der Zählung geht man zweckmässiger Weise ganz systematisch vor. Wenn keine weiteren Vorbereitungen getroffen sind, ist es angezeigt die Eintheilung der Felder in Gruppen von je 16 Feldern zu benützen. Diese Gruppen sind durch das zweite System von Strichen leicht kenntlich, und jede Gruppe kann leicht eingetheilt werden in 4 Verticalreihen von je 4 Feldern. Eine solche Verticalreihe von 4 Feldern dient nun als Raumeinheit, deren zelliger Inhalt gezählt werden soll. Man verfährt dabei in der Weise, dass man zählt:

- 1) Alle Zellen, welche die obere Begrenzung dieses, von 4 Feldern gebildeten Rechteckes bedecken oder berühren, gleichviel ob diese Berührung von Innen oder von Aussen erfolgt.
- 2) Alle Zellen, die die Linie bedecken oder berühren, welche diese 4 Felder nach der einen (linken) Seite hin begrenzt.
- 3) Alle Zellen, welche im Innern der 4 Felder gelegen sind und zugleich keine der 4 Grenzconturen der Felderreihe bedecken oder berühren.

Man zählt somit streng genommen nicht den Inhalt einer solchen Verticalreihe von 4 Feldern, sondern den Zellinhalt eines gedachten gleichgrossen Raumes, der um den Betrag eines Blutkörperdurchmessers nach oben und zur Seite (nach links) verschoben ist.

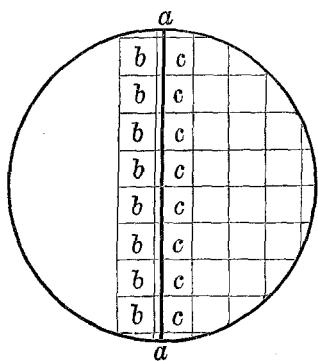
Bequemer und rascher gelangt man zum Ziele, wenn man einen der kleinen beweglichen Objectische verwendet, welche speziell für diesen Apparat construirt wurden. Auf diesen Objectisch

legt man die Kammer in der Weise, dass die Mikrometerschraube des Objecttisches die Kammer parallel dem einen Systeme ihrer Theilstriche verschiebt. In das Ocular des Mikroskopes zieht man sodann einen Faden ein, der ungefähr durch die Mitte des Gesichtsfeldes gehen muss. Dies erreicht man am einfachsten, indem man auf zwei gegenüberliegende Punkte der im Ocular befindlichen Blendung zwei Tröpfchen Canadabalsam bringt, und nun von dem einen Tröpfchen einen Canadabalsamfaden auszieht und in das gegenüberliegende Tröpfchen einlegt. Dieser Canadabalsamfaden dient zur Erleichterung der Orientirung im Gesichtsfelde, somit zur möglichsten Verminderung der Gefahr, Zählungsfehler zu begehen.

Man stellt nun mit Hülfe der Schraube die Kammer so ein, dass die zuzählende Felderreihe, welche jetzt 8—10 Felder enthalten kann, etwa in der Mitte des Gesichtsfeldes steht und rechts von ihr der Orientirungsfaden des Oculares. Die Methode der Zählung ist die gleiche wie vorher, nur erstreckt sich jetzt die Zählung sofort über eine Verticalreihe von 8—10 Feldern. Nachdem diese gezählt ist, schiebt man mit der Schraube die nächste Felderreihe ein u. s. f.

Vorstehende Figur gibt eine Vorstellung über die soeben geschilderte Zählmethode. Der Faden im Ocular ist mit aa bezeichnet. Nach Zählung des Inhaltes der Felderreihe bbb... schiebt die Schraube des Objecttisches die Felderreihe ccc... an die Stelle der Felderreihe bbb u. s. w.

Diese Zählmethode ist bequemer, weil sie das schwierige Verschieben der Kammer von einer Felderreihe zur andern durch eine Schraube ausführen lässt. Sie führt aber auch rascher zum Ziel; in den längeren Felderreihen kann man in kürzerer Zeit eine grössere Anzahl Zellen zählen als bei der ersterwähnten Methode. Auch die Genauigkeit der Zählung dürfte unserer Meinung nach in den längeren Felderreihen grösser und zuverlässiger sein und in Anbetracht dieser Gründe haben wir bei unseren Untersuchungen uns ausschliesslich der zweiten Zählmethode bedient.



Es erscheint selbstverständlich, dass man immer den Inhalt einer grösseren Zahl von Felderreihen abzählt. Dann aber handelt es sich zunächst darum, auf Grund einer solchen Zählung zu berechnen, wie viele Zellen vermutlich in dem Cubikmillimeter Blut enthalten sind.

Es sei das Verhältniss der Blutverdünnung gleich 1:a und es möge ferner angenommen werden, dass sich in n Feldern gefunden hätten z Zellen.

Die Oberfläche eines Feldes ist gleich $\frac{1}{400}$ Quadratmm., also der Cubinhalt des 0,1 Mm. tiefen Raumes über einem Felde gleich $\frac{1}{4000}$ Cubmm., und der Cubinhalt des Zählraumes über n Feldern gleich $\frac{n}{4000}$ Cubmm. In diesem Raum fanden sich im Ganzen z Zellen, also würde man in 1 Cubikmm. Blutmischung zu erwarten haben $\frac{4000 \cdot z}{n}$ Zellen und im Cubikmillimeter unverdünnten Blutes

$$\frac{4000 \cdot a \cdot z}{n}$$

Zellen. Beispielshalber möge angenommen werden, es hätten sich bei einer Verdünnung von 1:200 gefunden in 150 Feldern 1215 Zellen, so folgt daraus der Zellgehalt des Cubikmillimeters unverdünnten Blutes gleich

$$\frac{4000 \times 200 \times 1215}{150}$$

gleich 6 480 000 Zellen.

Diese Berechnungen sind einfach genug; allein es muss nun bemerket werden, dass die Methode nicht unbeträchtlichen Beobachtungsfehlern unterliegt. Es sind in dieser Beziehung zu nennen: kleine Ungenauigkeiten in den Apparaten, in den Handgriffen bei der Herrichtung der Präparate und endlich die Fehler, die dadurch bedingt sind, dass die Vertheilung der Zellen im Zählraume nicht eine absolut gleichmässige ist. Unter diesen sind die Ungenauigkeiten in den Apparaten zum Theil Ursachen konstanter Fehler, sofern man immer den gleichen Apparat benützt. Die übrigen Fehlerquellen sind nach Grösse und Richtung wechselnd, somit Ursachen variabler Fehler.

Die Bestimmung der constanten Fehler stösst auf grosse Hindernisse, weil man nicht im Stande ist so feine Suspen-

sionsflüssigkeiten herzustellen, deren Körpergehalt ohne vorgängige Zählung genau bekannt wäre. Man kann daher die Gittertheilungen der Kammer, die Kammertiefe und die Kalibrirung des Mischgefäßes einer directen Prüfung unterworfen. Eine solche ist jedoch ziemlich umständlich und erfordert sehr exacte technische Hülfsmittel. Sie soll daher nicht näher in Betracht gezogen werden; die zur Herstellung der Apparate benützten Methoden sind nach Ausspruch des Verfertigers so genau, dass der Gesammtwerth des constanten Fehlers eines Apparates 1 pCt. nicht übersteigen kann. Es lässt sich indessen noch eine andere einfachere Methode zur Prüfung der constanten Fehler eines gegebenen Apparates empfehlen.

Die Fehler, welche für den einzelnen Apparat als constanter Fehler bezeichnet werden müssen, also die kleinen Abweichungen der Gittertheilung, der Kammertiefe, der Kalibrirung des Mischgefäßes, besitzen bei verschiedenen Apparaten verschiedene Grösse und Richtung. Da fernerhin keine Veranlassung vorliegt anzunehmen, dass diese Fehler häufiger positiv als negativ wären oder umgekehrt, wird man erwarten dürfen, bei Benutzung einer grösseren Zahl von Apparaten den Zellgehalt einer gegebenen Blutprobe genau richtig bestimmen zu können, wenn man nur mit jedem Apparat eine grosse und zwar gleich grosse Anzahl von Blutkörpern zählt. Die Abweichungen der Angaben der einzelnen Apparate von dieser Mittelzahl könnte dann als Maass des constanten Fehlers jedes Apparates betrachtet werden, vorausgesetzt, dass diese Angaben selbst hinlänglich frei von variablen Fehlern wären. Diese Bedingung könnte ohne Zweifel durch eine grosse Zahl von Zählungen erreicht werden.

Practisch gestaltet sich das Resultat jedoch in anderer Weise. Es ergiebt sich nämlich, dass die Differenzen der einzelnen Apparate unter sich überhaupt von so geringer Grösse sind, dass sie ihre Bedeutung verlieren. Um dies indessen nachweisen zu können, wird es nothwendig zunächst die variablen Fehler noch etwas genauer in das Auge zu fassen.

Die variablen Fehler kommen allein zur Erscheinung, wenn man auf dem alsbald anzugebenden Wege die Bestimmungsfehler eines einzelnen Apparates durch Blutkörperzählungen empirisch untersucht. Man muss sich dieser Thatsache bei dem Ge-

brauche des Apparates wohl bewusst bleiben, denn durch die Häufung solcher Beobachtungen mit Hülfe eines einzelnen Apparates kann die Wirkung dieser variablen Fehler beliebig klein gemacht werden, während die constanten Fehler unverändert bestehen bleiben. Für die variablen Fehler hat Gauss eine Theorie begründet, welche die Werthschätzung dieser Fehler mit grosser Genauigkeit ermöglicht. Sie ist für Jeden, der Naturerscheinungen beobachtet, von grösster Bedeutung, da diese variablen Fehler bei allen Beobachtungen, welcher Art sie auch sein mögen, wiederkehren. Es kann jedoch in dem engen Rahmen dieser Mittheilung eine Darstellung der Theorien von Gauss nicht erwartet werden. Diejenigen Leser jedoch, welche sich eine allgemeine Vorstellung über die Bedeutung dieser Thorien verschaffen wollen, mögen verwiesen werden auf eine demnächst erscheinende, selbständige Schrift¹⁾ des einen von uns, welche dieselben in allerelementarster Form ausführlicher behandelt und auf eine Reihe von anatomischen Fragen anwendet.

Die aus den Deductionen von Gauss sich ergebenden Rechnungsmethoden werden gemeinhin als die Methode der kleinsten Quadrate bezeichnet. Zu ihrem Verständniss ist es vor Allem nothwendig der Thatsache zu gedenken, dass die Grösse der Beobachtungsfehler fast bei allen Formen der Beobachtung in einer bestimmten, gesetzmässigen Beziehung zu der Häufigkeit ihres Vorkommens steht. Diese Beziehung ist eines genauen und einfachen mathematischen Ausdruckes fähig, es möge jedoch zunächst nur erwähnt werden, dass in Folge derselben die Beobachtungsfehler verhältnissmässig um so häufiger sind, je geringer ihre Grösse ist. Bezeichnet man sodann denjenigen Werth eines Fehlers, der bei der Beobachtung ebenso häufig überschritten als nicht erreicht wird, mit dem Ausdruck: Wahrscheinlicher Werth des Fehlers, oder kurzweg: Wahrscheinlicher Fehler, so gewinnt man auf Grund jener mathematischen Formulirung der Beziehungen zwischen der Grösse und der Häufigkeit der Beobachtungsfehler ein einfaches, übersichtliches Zahlenresultat:

¹⁾ Thoma, Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht des menschlichen Körpers und seiner anatomischen Bestandtheile im gesunden und im erkrankten Zustande.

Tabelle I.

 $W =$ wahrscheinlicher Fehler.

Unter 1000 Beobachtungen finden sich

500	mal Fehler;	zwischen	0	und	W	
323	"	"	"	W	"	2 W
134	"	"	"	2 W	"	3 W
36	"	"	"	3 W	"	4 W
6	"	"	"	4 W	"	5 W
1	"	"	grösser als	5 W		

NB. Das Vorzeichen der Fehler, ob positiv oder negativ, ist hierbei nicht berücksichtigt.

Liegen weniger oder mehr Beobachtungen vor als 1000, so müssten alle diese Zahlen eine proportionale Änderung erfahren. Unberücksichtigt blieb bei ihrer Aufstellung die Frage, ob die einzelnen Fehler positiver oder negativer Natur seien; es lässt sich indessen behaupten, dass durchschnittlich die Hälfte der in den genannten Abstufungen enthaltenen Fehler positiv und die andere Hälfte negativ sei.

Es mag nicht unerwähnt bleiben, dass diese Ergebnisse der theoretischen Betrachtung sich bei den allerverschiedensten Formen von Beobachtungen empirisch bestätigt haben. Um diese Bestätigung auch für die vorliegenden Beobachtungsmethoden zu gewinnen, und um die bis jetzt gewonnenen Ergebnisse praktisch verwendbar zu machen, wird es jedoch nothwendig zu untersuchen, in welcher Weise man die Grösse des wahrscheinlichen Fehlers gegebener Beobachtungen auf empirischem Wege bestimmen kann. Denn in diesem Falle ist man im Stande, mit einer der Gewissheit hinreichend nahekommen Wahrscheinlichkeit ($= \frac{99}{100}$) zu behaupten, dass der wirklich begangene Beobachtungsfehler nicht grösser sei als 5 W . Unter 1000 Beobachtungen würde nehmlich nach Angabe obiger Tabelle nur einmal ein grösserer Fehler zu erwarten sein, und 999mal würde man voraussichtlich den wirklich begangenen Fehler kleiner finden als 5 W . Die empirische Bestimmung des wahrscheinlichen Fehlers, oder, wie man genauer sich ausdrücken kann, des wahrscheinlichen Werthes der variablen Fehler gewinnt somit für jede Beobachtung eine schwerwiegende Bedeutung, und sie soll zunächst — ohne Beweisführung — an einem Beispiele veranschaulicht werden.

Es werde vorausgesetzt, dass die rothen Blutkörper in vier Verticalreihen von je 15 Feldern gezählt wurden in einer Blutverdünnung von 1:100. Eine solche auf 60 Felder beschränkte Zählung ist allerdings zu klein um den wahrscheinlichen Fehler einigermaassen genau zu bestimmen. Allein der Raumersparniss halber möge diese Beschränkung zugelassen werden, da es sich hier nur darum handelt, die Rechnungsmethode zu zeigen.

Die Abzählung der Zellen in den vier Verticalreihen möge folgende Zahlen ergeben haben, welche wir einer uns vorliegenden grösseren Beobachtungsreihe entnehmen.

$$\begin{aligned}M_1 &= 218 \\M_2 &= 224 \\M_3 &= 245 \\M_4 &= 209\end{aligned}$$

Die Grössen M_1 , M_2 , M_3 und M_4 sollen nun als einzelne Beobachtungen betrachtet werden, aus welchen der wahrscheinlichste Werth N für denjenigen Zellengehalt gefolgert werden soll, welchen eine Verticalreihe von 15 Feldern aufweisen müsste, wenn die Vertheilung der Zellen in der Verdünnungsfüssigkeit eine absolut gleichmässige gewesen wäre. Dieser wahrscheinlichste Werth N ist gleich dem arithmetischen Mittel der Einzelbeobachtungen, oder

$$\begin{aligned}N &= \frac{M_1 + M_2 + M_3 + M_4 + \dots}{s} \\&= \frac{218 + 224 + 245 + 209}{4} = 224.\end{aligned}$$

Dabei bezeichnet der Buchstabe s die Anzahl der Beobachtungen.

Die Abweichungen der einzelnen Beobachtungen von ihrem Mittelwerthe N sind dann gleich

$$\begin{aligned}M_1 - N &= x_1 = 218 - 224 = -6 \\M_2 - N &= x_2 = 224 - 224 = \pm 0 \\M_3 - N &= x_3 = 245 - 224 = +21 \\M_4 - N &= x_4 = 209 - 224 = -15.\end{aligned}$$

Die Grösse der einzelnen Abweichungen ist hier mit x_1 , x_2 , x_3 ... bezeichnet, und es mag als vollkommene Rechnungsprobe gelten, dass immer die Summe aller dieser Abweichungen, wenn man ihre Vorzeichen berücksichtigt, gleich Null ist.

Um nun den wahrscheinlichen Fehler der Beobachtungen zu finden, bilde man die Quadrate dieser Abweichungen und addire diese, also

$$x_1^2 + x_2^2 + x_3^2 + x_4^2 + \dots = 36 + 0 + 441 + 225 = 702.$$

Diese Summe theile man durch eine Zahl, welche um eine Einheit kleiner ist als die Zahl der Beobachtungen und ziehe die Quadratwurzel aus dieser Grösse; man bilde somit

$$\sqrt{\frac{x_1^2 + x_2^2 + x_3^2 + x_4^2 + \dots}{s-1}} = \sqrt{\frac{702}{3}} = \sqrt{234}.$$

Der wahrscheinliche Fehler W der Beobachtungen ergiebt sich nun, wenn man diese Quadratwurzel multiplizirt mit dem Decimalbruch 0,67449. Somit wird im Allgemeinen:

$$W = 0,67449 \sqrt{\frac{x_1^2 + x_2^2 + x_3^2 + x_4^2 + \dots}{s-1}}$$

oder für den vorliegenden Fall:

$$W = 0,67449 \sqrt{234} = 10,31.$$

Das Ergebniss der Rechnung lautet demnach: Bei der Zählung von durchschnittlich 224 Zellen beträgt der wahrscheinliche Fehler der Beobachtung 10,31 Zellen oder 4,60 pCt.

Dieses Resultat muss als ausserordentlich ungenau betrachtet werden, so lange die Zahl der ihm zu Grunde liegenden Beobachtungen so gering ist wie hier. [Der wahrscheinliche Fehler der Bestimmung von W beträgt nehmlich $\frac{0,4769}{\sqrt{s}} W$ und

für diesen Fall somit den Betrag von 2,46 Zellen.] Indessen unterliegt es keinem Zweifel, dass man die Grösse W durch eine hinlänglich grosse Zahl von Beobachtungen bis zu jedem beliebigen Grade der Genauigkeit bestimmen kann. Die vorliegende Rechnung hatte nur den Zweck die Methode zu zeigen, und deshalb mögen die weiteren Betrachtungen sich an die gewonnenen Zahlen halten.

Nimmt man nun die vier Zählungen zu einer Beobachtung zusammen, so lautet diese: in 60 Feldern fanden sich, bei der angegebenen Verdünnung, 896 Zellen. Wie gross ist der wahrscheinliche Fehler dieser Beobachtung, wenn, wie so eben gefunden wurde, der wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 224 Zellen gleich 4,60 pCt. ist?

Zur Lösung dieser Frage dient der einfache Satz:

Der in Procenten ausgedrückte wahrscheinliche Fehler zweier, nach genau gleichen Methoden angestellten Blutkörperzählungen ist umgekehrt proportional der Quadratwurzel aus der Zahl der in beiden Fällen gezählten Zellen.

Ist somit W_1 der in Procenten ausgedrückte wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 224 Zellen, und W_2 der in Procenten ausgedrückte wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 896 Zellen, so ist

$$W_1 : W_2 = \frac{1}{\sqrt{224}} : \frac{1}{\sqrt{896}}$$

oder

$$W_2 = \frac{W_1 \sqrt{224}}{\sqrt{896}} = 2,30 \text{ pCt.}$$

Der wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 896 Zellen ist somit etwa gleich 2,3 pCt., und der grösste Werth, den dieser Fehler voraussichtlich haben könnte, wäre gleich 5 W_2 gleich 11,5 pCt. Ein grösserer Fehler wäre, wie obige Tabelle lehrt, unter 1000 solchen Zahlungen von je 896 Zellen nur einmal zu erwarten.

Die Zählung hatte ergeben, dass sich bei einer Verdünnung des Blutes von 1:100 in 60 Feldern 896 Zellen fanden. Daraus würde man nach dem Früheren berechnen, dass im Cubmm. unverdünnten Blutes enthalten seien

$$\frac{4000 \times 100 \times 896}{60}$$

Zellen, gleich 5 973 333 Zellen. [Das gleiche Resultat würde man selbstverständlich erzielen, wenn man von dem wahrscheinlichsten Werthe N, von der Mittelzahl der vier Zählungen von je 15 Feldern ausgehen würde.]

Auch nach dieser Ausmultiplikation des auf der Zählung von 896 Zellen beruhenden Resultates beträgt der wahrscheinliche Fehler noch 2,3 pCt. von 5 973 333 oder 137 387 Zellen.

Es ergiebt sich somit in diesem Beispiele:

1) Der wahrscheinlichste Werth für die Zahl der in einem Cubmm. des untersuchten, unverdünnten Blutes wirklich enthaltenen Zellen beträgt 5 973 333.

2) Der wahrscheinliche Fehler dieser, auf der Abzählung von 896 Zellen beruhenden Bestimmung beträgt 2,3 pCt. oder 137 387 Zellen.

3) Mit der Wahrscheinlichkeit $\frac{1}{4}$ kann man behaupten, dass der wirkliche Zellgehalt des Cubmm. des untersuchten Blutes enthalten sei zwischen den Grenzen

$$5\,973\,333 + 137\,387 \text{ und } 5\,973\,333 - 137\,387$$

oder zwischen den Grenzen

$$6\,111\,000 \text{ und } 5\,836\,000$$

in abgerundeten Zahlen.

4) Mit der, der Gewissheit nahe kommenden Wahrscheinlichkeit $\frac{99}{1000}$ kann man behaupten, dass der wirkliche Zellgehalt des Cubmm. des untersuchten Blutes enthalten sei zwischen den Grenzen

$$5\,973\,333 + (5 \times 137\,387) \text{ und } 5\,973\,333 - (5 \times 137\,387)$$

oder in abgerundeten Zahlen zwischen den Grenzen

$$6\,660\,000 \text{ und } 5\,286\,000.$$

Nach diesen Vorbemerkungen wird es sich zunächst darum handeln, den wahrscheinlichen Fehler für einen solchen Zählapparat empirisch zu bestimmen, und dabei gleichzeitig den Beweis zu führen, dass die einzelnen Fehler, nach Grösse und Häufigkeit ihres Vorkommens, in der That den Anforderungen obiger, auf S. 142 gegebenen Tabelle Folge leisten. Bei Gelegenheit anderer, demnächst zu veröffentlichter Versuche haben wir eine sehr grosse Anzahl von solchen Bestimmungen des wahrscheinlichen Fehlers gemacht, die alle mit den folgenden im Wesentlichen übereinstimmten. Wir beschränken uns jedoch hier darauf, eine grössere Untersuchungsreihe mitzutheilen, welche ausschliesslich den Zweck hatte, den wahrscheinlichen Werth der variablen Fehler zu bestimmen.

Zu dieser Untersuchung verwendeten wir sorgfältig defibriniertes Thierblut. Um es vor Verunreinigung und vor Verdunstung während der Arbeit zu schützen, wurden mehrere grössere Portionen desselben in Glasröhren eingeschmolzen, und zu jedem Präparate je eine dieser Proben benutzt. Vor der Eröffnung des Glasrohres

wurde dasselbe stark geschüttelt um eine gleichmässige Vertheilung der Blutkörper herbeizuführen. Nach der Eröffnung wurde das Blut in einer Glasschale aufgefangen und nun ohne Zögern die Verdünnung mit 3prozentiger Kochsalzlösung ausgeführt. Bei allen drei Versuchen wurde ein und derselbe Apparat in Gebrauch gezogen.

Versuch I. 12. Februar 1880. Geschlagenes Schweineblut, Verdünnung 1:200. Gezählt wurden die rothen Blutkörper in 24 Präparaten von je 100 Feldern. Für jedes Präparat wurden hier und im Folgenden sämmtliche Operationen einschliesslich der Blutverdünnung gesondert vorgenommen, so dass sämmtliche Fehlerursachen zur Wirkung gelangen konnten. In diesen 24 Präparaten fanden sich durchschnittlich in 100 Feldern 1141 Zellen, und der wahrscheinliche Fehler einer solchen Zählung von durchschnittlich 1141 Zellen betrug 20,75 Zellen oder 1,82 pCt.

Setzt man $W = 20,79$, so finden sich in diesen 24 Beobachtungen:

\pm Fehler zwischen	Bei der Beobachtung	Nach der Theorie ¹⁾
0 und W	12	12
W - 2 W	8	8
2 W - 3 W	2	3
3 W - 4 W	2	1
4 W - 5 W	0	0
Summa 0 bis 5 W	24	24

Grösse und Häufigkeit des Vorkommens der Fehler stimmt somit in befriedigender Weise mit den Anforderungen der Theorie der Beobachtungsfehler überein.

Versuch II. 14. Februar 1880. Geschlagenes Schweineblut. Verdünnung 1:200. Zwölf Präparate mit durchschnittlich 974 Zellen in je 100 Feldern gezählt. Es fand sich der wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von durchschnittlich 974 Zellen gleich 19,60 Zellen oder 2,01 pCt.

Setzt man $W = 19,60$, so finden sich in diesen 12 Beobachtungen:

\pm Fehler zwischen	Bei der Beobachtung	Nach der Theorie
0 und W	6	6
W - 2 W	4	4
2 W - 3 W	2	2
3 W - 4 W	0	0
4 W - 5 W	0	0
Summa: 0 und 5 W	12	12

Die Theorie der Beobachtungsfehler steht somit hier in noch vollkommenerer Uebereinstimmung mit der Erfahrung.

¹⁾ Cf. Tabelle I.

Versuch III. 19. Februar 1880. Geschlagenes Schweineblut. Verdünnung 1 : 200. Gezählt wurden die rothen Blutkörper in 12 Präparaten zu je 100 Feldern. Wahrscheinlicher Fehler der Zählung von 934 Zellen gleich 25,34 Zellen oder 2,71 pCt.

Setzt man $W = 25,34$, so ergeben sich in diesem Versuche:

\pm Fehler zwischen	Bei der Beobachtung	Die Theorie verlangt
0 und W	7	6
W - 2 W	4	4
2 W - 3 W	0	2
3 W - 4 W	1	0
4 W - 5 W	0	0
Summa 0 und 5 W	12	12

Aus diesen Versuchen wird man zunächst folgern dürfen, dass die Grösse und Häufigkeit der Beobachtungsfehler mit den Anforderungen in Uebereinstimmung steht, welche die der Methode der kleinsten Quadrate zu Grunde liegende Theorie stellt. Es mag dabei bemerkt werden, dass wir bei einer sehr grossen Zahl von solchen Blutkörperzählungen, beim Menschen und bei Thieren, das gleiche Resultat erzielt haben. Uebersichtlicher lassen sich jedoch die hier gewonnenen Ergebnisse noch dadurch gestalten, dass man die, in Vielfachen von W ausgedrückten Beobachtungsfehler der drei Versuche zusammenstellt. Es finden sich sodann in 48 Beobachtungen:

\pm Fehler zwischen	Beobachtung	Theorie
0 und W	25	24
W - 2 W	16	16
2 W - 3 W	4	6
3 W - 4 W	3	2
4 W - 5 W	0	0
Summa 0 und 5 W	48	48

Es erwächst nun die Aufgabe, die in diesen drei Versuchen gegebenen Bestimmungen der Grösse des wahrscheinlichen Fehlers vergleichbar zu machen. In dieser Absicht soll aus jedem einzelnen Versuche berechnet werden, wie gross der wahrscheinliche Fehler bei der Zählung von 5000 Zellen sich ergeben würde. Dabei findet sich, unter Berücksichtigung des auf S. 144 gegebenen Satzes:

Wahrscheinlicher Werth des Fehlers
bei der Zählung von 5000 Zellen.

In Procenten.

$$\text{Aus Versuch I gleich } \frac{1,82 \sqrt{1141}}{\sqrt{5000}} = 0,8696 \text{ pCt.}$$

$$\text{Aus Versuch II gleich } \frac{2,01 \sqrt{974}}{\sqrt{5000}} = 0,8876 \text{ pCt.}$$

$$\text{Aus Versuch III gleich } \frac{2,71 \sqrt{934}}{\sqrt{5000}} = 1,173 \text{ pCt.}$$

Diese drei Resultate weichen einigermaassen von einander ab; doch liegen die Abweichungen, wie eine eingehendere Betrachtung lehrt, innerhalb der Bestimmungsfehler. Daher wird man, in Anbetracht des Umstandes, dass die drei Versuche mit dem gleichen Apparate nach genau gleichen Methoden die gleiche Frage zu lösen beabsichtigen, berechtigt sein, den Mittelwerth der drei Resultate, als das wahrscheinlichste Gesammtresultat zu betrachten. Die drei Zahlenresultate unterliegen jedoch ungleich grossen Bestimmungsfehlern und daher wird es nothwendig, jeder ein sogenanntes Gewicht beizulegen. Als Gewicht kann die Gesamtzahl der in jedem Versuche gezählten Zellen benutzt werden und es wird sich demnach als Gesammtresultat ergeben:

Der wahrscheinliche Werth des Fehlers bei der Zählung von 5000 Zellen in Procenten gleich

$$\frac{27390 \times 0,8696 + 11690 \times 0,8876 + 11210 \times 1,173}{27390 + 11690 + 11210}$$

oder gleich

$$0,942 \text{ pCt.}$$

[In dem Bruche bedeuten die Zahlen 27390 und 11690 und 11210 die Gesamtzahl der im ersten, zweiten und dritten Versuche gezählten Zellen.]

Weiterhin finden sich bei Betrachtung der constanten Fehler des Apparates einige Versuche, die zum Theile (Versuch IV und V) gleichfalls zur Bestimmung des wahrscheinlichen Werthes der variablen Fehler Verwendung finden können. Nur Versuch VI eignet sich nicht zu diesem Zwecke, weil bei demselben noch besondere Fehlerursachen in Wirkung traten, welche von den Fehlern des Apparates durchaus unabhängig sind. Berechnet man aus den am

angegebenen Orte mitgetheilten Zahlen denjenigen Werth des wahrscheinlichen Fehlers, welcher sich bei der Zählung von 5000 Zellen einstellen müsste, so findet man

Wahrscheinlicher Werth des Fehlers
bei der Zählung von 5000 Zellen.

Versuch IV

$$\begin{aligned} \text{für Apparat a } W &= 0,8880 \text{ pCt.} \\ - - - b & W = 1,488 \text{ pCt.} \end{aligned}$$

Versuch V

$$\begin{aligned} \text{für Apparat a } W &= 1,168 \\ - - - c & W = 0,6291. \end{aligned}$$

Unter Berücksichtigung des ungleichen Gewichtes dieser vier Bestimmungen ergiebt sich aus beiden Versuchen IV und V zusammen genommen, für die Zählung von 5000 Zellen

$$W = 1,045 \text{ pCt.}$$

Aus den Versuchen I bis einschliesslich V findet sich endlich auf gleichem Wege, für die Zählung von 5000 Zellen

$$W = 0,991 \text{ pCt.}$$

Dieses Resultat, welches auf der Zählung von 96024 Zellen beruht, darf als ziemlich zuverlässig und genau betrachtet werden.

Abbe hat auf rein theoretischem Wege die Fehler untersucht, welche sich in Folge der unvermeidlichen Ungleichmässigkeiten der Vertheilung der Zellen in der Blutmischung nothwendigerweise einstellen müssen. Er gelangte dabei zu dem Ergebnisse, dass bei der Zählung von 5000 Zellen der wahrscheinliche Fehler etwa 1 pCt. betragen muss. Eine genauere Ausrechnung seiner Formeln ergiebt für die Zählung von 5000 Zellen einen wahrscheinlichen Fehler von

$$W = 0,954 \text{ pCt.}$$

Die Uebereinstimmung dieses Resultates mit dem soeben auf empirischem Wege gefundenen ist eine soweit vollständige, dass die übrig bleibende Differenz practisch bedeutungslos ist. Nichtsdestoweniger jedoch ist diese Uebereinstimmung nur eine bedingte. Die Untersuchungen von Abbe berücksichtigen nur die Fehler, welche abhängig sind von unvermeidlichen Ungleichmässigkeiten der Vertheilung der Zellen in der Blutmischung. Zu diesen kommen jedoch noch weitere Fehler, welche abhängig sind von unvermeidlichen Ungenauigkeiten, die bei der Herstellung der Präparate unterlaufen. In dieser Beziehung sind vorzugsweise zu erwähnen Ungenauigkeiten bei

der Abmessung des Blutes und der Verdünnungsflüssigkeit im Mischgefässe, Ungenauigkeiten bei der Auflegung des Deckglases und bei der Abzählung der Zellen. Denn abgesehen von eigentlichen Zählfehlern, wird es nicht selten schwer zu unterscheiden, ob eine Zelle einen Theilstrich am Boden der Kammer noch berührt oder nicht.

Die vorstehenden Versuche beweisen jedoch, dass unter den vorausgesetzten Bedingungen diese Ungenauigkeiten ohne Bedeutung sind, ein Resultat, welches gewiss für die Güte der Construction und die Genauigkeit der technischen Ausführung der Apparate ein schwerwiegendes Zeugniß ausstellt.

Zur richtigen Beurtheilung des gewonnenen Resultates muss man sich jedoch vergegenwärtigen, dass die von Abbe berücksichtigten Fehler unvermeidlich sind, selbst bei Benutzung eines absolut richtig gebauten Apparates. Der von ihm berechnete wahrscheinliche Werth des Fehlers stellt in diesem Sinne den geringsten überhaupt erreichbaren Werth dar. Mangelhafte Constructionen der Instrumente können und müssen diesen wahrscheinlichen Fehler grösser werden lassen, aber auch die vollkommenste Construction kann ihn niemals unter den angeführten Werth herabsetzen. Von diesen Erwägungen ausgehend, wird man wohl mit Recht behaupten dürfen, dass die Leistungen des hier beschriebenen Apparates so genau sind, als sie überhaupt von einem, der Blutkörperzählung dienenden Instrumente erwartet werden können, und dass weitere Verbesserungen des Apparates wohl die Bequemlichkeit der Handhabung noch weiter erhöhen können, als es durch diesen Apparat bereits geschehen ist, aber niemals die Genauigkeit der zu erzielen- den Resultate.

Aus diesen Betrachtungen ergiebt sich weiterhin, dass der einzelne Beobachter niemals von vornehmerein sicher sein kann darüber, dass seine Untersuchungen wirklich diesen höchsten Grad von Genauigkeit erreichen. Vielmehr wird es zu empfehlen sein, wo es sich um ganz zuverlässige Beobachtungen handelt, die gesammten Operationen mindestens zweimal auszuführen und dabei im Ganzen mindestens 5000 Zellen zu zählen. Die empirische Bestimmung des wahrscheinlichen Fehlers wird sodann den einzigen zuverlässigen Maassstab zur Beurtheilung der Resultate gewähren, und dieser Maassstab wird um so zuverlässiger sein, je häufiger die gesammten Operationen wiederholt und je mehr Zellen bei jeder Operation und

im Ganzen gezählt werden. Für manche Zwecke dürfte es allerdings genügen eine geringere Anzahl von Zellen zu zählen und, bei täglicher Wiederholung der Beobachtung, jedesmal die gesammten Operationen nur einmal vorzunehmen. Die Beobachtungen der verschiedenen Tage zusammengekommen werden nichtsdestoweniger im Stande sein bedeutendere Änderungen im Zellgewebe des Blutes sicher nachzuweisen.

Wenn es gelingt bei einer bestimmten Untersuchung das angegebene Maass der höchsten Genauigkeit zu erreichen, so ergeben sich für die Grösse des wahrscheinlichen Fehlers bei Zählung verschieden grosser Zahlen von Zellen die Werthe, welche in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind. Die Berechnung der Tabelle begründet sich auf den, bereits früher S. 144 angeführten, Satz dass der in Procenten ausgedrückte wahrscheinliche Werth des Fehlers zweier, nach gleichen Methoden angestellter Blutkörperzählungen umgekehrt proportional ist der Quadratwurzel aus der Zahl der in beiden Fällen gezählten Zellen.

Tabelle II.

Wahrscheinlicher Werth des Fehlers von Blutkörperzählungen in Procenten.

Zahl der gezählten Zellen.	Wahrscheinlicher Werth des Fehlers.		
	Nach Abbe's theoretischen Deductionen.	Nach den Ergebnissen unserer Versuche.	Abgerundeter Werth.
20000	0,477 pCt.	0,495 pCt.	0,5 pCt.
5000	0,954 -	0,991 -	1 -
1250	1,907 -	1,983 -	2 -
200	4,769 -	4,956 -	5 -

Es erübrigt noch zu prüfen, in wie weit verschiedene Exemplare des Apparates vergleichbare Resultate geben. Mit anderen Worten: Die constanten Fehler der einzelnen Exemplare des Apparates bedürfen noch eingehenderer Würdigung. In dieser Absicht haben wir die Zellen in ein und demselben gegebenen Blute — defibriniertem Thierblute und frischem Menschenblute — mit Hülfe mehrerer Apparate gezählt und die erhaltenen Resultate zum Vergleiche gebracht. Auch hierbei wurden für die Zählung in je 100 Feldern jeweils eine neue Blutverdünnung angefertigt.

Versuch IV. Geschlagenes Schweineblut. Verdünnung 1 : 200.

Apparat a. Zählung von 11 688 Zellen in 1200 Feldern. Im Cubmm. Blut 7 792 000 rothe Blutkörper. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung 45 256 Zellen oder 0,58 pCt.

Apparat b. Zählung von 11 580 Zellen in 1200 Feldern. Im Cubmm. Blut 7 720 000 rothe Blutkörper. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung 75 528 Zellen oder 0,98 pCt.

Wenn man zunächst aus diesen beiden Zählresultaten das wahrscheinlichste Gesammtresultat ziehen will, wird man berücksichtigen müssen, dass die beiden Angaben mit ungleich grossen wahrscheinlichen Fehlern behaftet sind. Bei der Bildung der Mittelzahl muss man daher jeder Bestimmung ein Gewicht beilegen, und als solches Gewicht empfiehlt sich der reciproke Werth des Quadrates des wahrscheinlichen Fehlers. Für die Zählung mit Apparat a würde dieses Gewicht gleich sein.

$$\frac{1}{(45256)^2}$$

und für die Zählung mit Apparat b gleich

$$\frac{1}{(75528)^2}.$$

Setzt man das Gewicht der Angaben des Apparates a gleich 1, so wird das Gewicht der Angaben des Apparates b gleich

$$\frac{(45256)^2}{(75528)^2}$$

oder gleich 0,3591.

Demnach findet sich als wahrscheinlichstes Resultat im Cubik-millimeter Blut der Betrag von

$$\frac{7\,792\,000 + 0,3591 \times 7\,720\,000}{1 + 0,3591}$$

oder 7 773 000 Zellen.

Die Abweichung der Angaben des Apparates a von diesem wahrscheinlichsten Resultate beträgt demnach 19000 Zellen oder 0,24 pCt. Die Abweichung des zweiten Apparates beziffert sich auf 53000 Zellen, oder 0,68 pCt. Die Differenz der Angaben beider Apparate endlich wird gleich 72000 Zellen oder 0,93 pCt. des wahrscheinlichsten Resultates. Diese Abweichungen und Differenzen liegen, trotzdem dass mit jedem Apparate nahezu 12000 Zellen gezählt wurden, vollständig innerhalb der Grenzen der variablen Bestimmungsfehler. Sie wären demnach ebenso gut zu erwarten ge-

wesen, wenn man die beiden Beobachtungsreihen mit ein und demselben Apparate angestellt hätte.

Versuch V. Geschlagenes Schweineblut. Verdünnung 1:200.

Apparat a. Zählung von 11 213 Zellen in 1200 Feldern. — Im Cubmm. Blut finden sich 7 475 000 rothe Blutkörper. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung gleich 58 300 Zellen oder 0,78 pCt.

Apparat c. Zählung von 11 253 Zellen in 1200 Feldern. — Im Cubmm. Blut finden sich 7 502 000 rothe Blutkörper. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung gleich 31 500 Zellen oder 0,42 pCt.

Unter Benutzung der soeben ausführlicher geschilderten Rechnungsmethoden ergibt sich als wahrscheinlichster Gehalt des untersuchten Blutes aus beiden Beobachtungen zusammengenommen der Betrag von 7 496 000 Zellen. Die Abweichung der Angaben des Apparates a von diesem Gesammtresultate würde sich demnach auf 21000 Zellen oder auf 0,28 pCt. dieses Resultates belaufen; die Abweichung der Angaben des Apparates c dagegen würde nur 6000 Zellen betragen oder 0,08 pCt. Endlich stellt sich die Differenz der Angaben beider Apparate auf 27000 Zellen oder 0,36 pCt. des Gesammtresultates. Diese Abweichungen und Differenzen sind offenbar ohne praktische Bedeutung.

Versuch VI. Frisches Blut eines erwachsenen, kräftigen, gesunden Mannes.

Apparat d. Zählung von 61 334 Zellen. Im Cubmm. Blut finden sich 5 576 000 rothe Zellen. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung gleich 34 824 Zellen oder 0,62 pCt.

Apparat e. Zählung von 60 923 Zellen. Im Cubmm. Blut sind enthalten 5 540 000 rothe Zellen. Wahrscheinlicher Fehler dieser Bestimmung 33 168 Zellen oder 0,60 pCt.

Die Werthe der wahrscheinlichen Fehler dieser Bestimmungen erscheinen verhältnissmässig gross, wenn man berücksichtigt, dass jede von ihnen auf der Zählung von mehr als 60000 Zellen beruht. Es hat dies seinen Grund offenbar darin, dass die Zählung sich hier nicht bezog auf die Zellen einer gegebenen, unveränderlichen Blutmasse, sondern auf die Zellen des kreisenden Blutes. Behufs Ausführung der Zählung musste zu wiederholten Malen Blut durch Einstiche in die Fingerbeere entleert werden. Die unvermeidlichen Fehler, welche bei dieser Operation unterlaufen, haben offenbar den wahrscheinlichen Fehler der ganzen Beobachtung so hoch binaufgetrieben. Sie können allerdings jedoch dem Apparate als solchem nicht zur Last gelegt werden. Dass sich nichtsdestoweniger die Fehler den Anforderungen der allgemeinen Theorie

unterordnen, ergiebt sich aus folgender Zusammenstellung. Es finden sich nehmlich bei diesen Zählungen, wenn man mit W den wahrscheinlichen Werth des Fehlers bei der Auszählung des durchschnittlichen Inhaltes von 100 Feldern bezeichnet:

\pm Fehler zwischen	Beobachtung	Theorie
0 und W	42	44
W - 2 W	32	28
2 W - 3 W	11	12
3 W - 4 W	2	3
4 W - 5 W	1	1
Summa 0 und 5 W	88	88

Die wahrscheinlichen Fehler beider Beobachtungen dieses Versuches VI sind nahezu gleichgross, so dass man das arithmetische Mittel beider Resultate als das wahrscheinlichste Gesammtresultat betrachten darf. Dasselbe ergiebt 5 558 000 rothe Blutkörper im Cubmm. Blut. Die Abweichung der Angaben der einzelnen Apparate von diesem Mittelwerthe beträgt demnach je 18 000 Zellen oder 0,32 pCt. und die Abweichung beider Apparate unter sich 36 000 Zellen pro Cubmm. Blut oder 0,65 pCt. des Gesammtresultates.

Die empirische Vergleichung von fünf verschiedenen Zählapparaten führt somit zu dem Resultate, dass die Verschiedenheiten der einzelnen Apparate unter sich praktisch bedeutungslos sind. Sie wurden in allen Fällen kleiner und zwar meistens viel kleiner als 1 pCt. erfunden, also kleiner als der wahrscheinliche Fehler einer technisch vollkommenen Zählung von 5000 Zellen. Es muss indessen noch weiterhin bemerkt werden, dass die gefundenen Verschiedenheiten in den Angaben der verschiedenen Apparate, trotz der sehr ausgedehnten Zählreihen, noch in die Grenzen der Bestimmungsfehler fallen. In diesem Sinne kann man sogar behaupten, dass etwa vorhandene constante Fehler der Apparate erst durch viel grössere Zählreihen nachgewiesen werden könnten, und dass die beobachteten Differenzen sich ebensowohl hätten ergeben können, wenn man alle Zählungen mit einem und demselben Apparate angestellt hätte. Dieses Resultat, zusammen mit dem früher gefundenen, wonach die veränderlichen Beobachtungsfehler denjenigen Werth nicht überschreiten, welcher der Natur der Beobachtungen nach unbedingt unvermeidlich ist, dürfte wohl die beste Empfehlung für Apparate und Methoden sein.