

denum der Geschwulst eine Richtung in gleichem Sinne zu geben vermochte, trotz der von der Pyloruseinschnürung ausgeübten Resistenz.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

- Fig. 1. Adenom des Choledochus. Zeiss Obj. A_2 , Oc. 3.
 Fig. 2. Myo-Adenom des Choledochus. Duodenalschleimhaut entsprechend der Papille (der Ductus ist theilweise gespalten). Natürl. Grösse.
 Fig. 3. Dasselbe. Längsschnitt in der Richtung der grösseren Axe des Kanals. Natürl. Grösse.
 Fig. 4. Dasselbe. Zeiss Obj. A_2 , Oc. 3.
 Fig. 5. Dasselbe. Zeiss Obj. G, Oc. 3.
 Fig. 6. Papilläres, in das Duodenum herabgestiegenes Fibro-Adenom der Pylorusportion des Magens (natürl. Grösse).
 Fig. 7. Dasselbe. Zeiss Obj. A, Oc. 3 (mit ausgezogenem Tubus).

XII.

Ueber die Formveränderung der rothen Blutkörperchen in Salzlösungen, Lymphe und verdünntem Blutserum.

Von H. J. Hamburger in Utrecht.

Vor einigen Jahren (1887) habe ich nachgewiesen¹⁾, dass für jedes Blut Flüssigkeiten gefunden werden können, in welchen die Blutkörperchen weder quellen noch schrumpfen; das sind Flüssigkeiten, welche dieselbe osmotische Spannkraft (dasselbe wasseranziehende Vermögen) besitzen, wie das entsprechende Serum oder Plasma. Für die Froschblutkörperchen ist die betreffende Kochsalzlösung eine 0,6procentige. Für Rinder-, Pferde-, Hunde-, Kaninchen- und Menschenblutkörperchen aber schwankt die mit dem Serum isotonische Kochsalzlösung um 0,9 pCt.

In concentrirteren Kochsalzlösungen schrumpfen sie; in schwächeren dahingegen zeigen sie eine Quellung. Diese An-

¹⁾ Vergl. u. a. dieses Archiv. Bd. 140. S. 503.

schauung wurde in der letzten Zeit von verschiedenen Seiten bestätigt¹⁾).

Neuerdings mit mikroskopischen Studien über den Bau der rothen Blutkörperchen beschäftigt, war ich nicht wenig überrascht zu sehen, dass Pferdeblutkörperchen, deren Serum isotonisch war mit einer 0,92procentigen Kochsalzlösung, in letzterer Flüssigkeit viel kleiner erschienen, als in ihrem eigenen Serum. Als ich dann weiter untersuchte, wie sich in dieser Hinsicht die Blutkörperchen in schwächeren Salzlösungen verhielten, so bemerkte ich, dass sie auch darin eine Verkleinerung erfuhren.

Diese Beobachtung schien der oben erwähnten Anschauung zu widersprechen.

Bei genauer Betrachtung der mikroskopischen Bilder stellte sich aber heraus, dass die Blutkörperchen in den genannten Salzlösungen zwar eine Verkleinerung ihres Durchmessers erfahren, aber dass sie zu gleicher Zeit ihre typische biconcave Gestalt eingebüsst und mit einer mehr oder weniger kugelförmigen vertauscht hatten.

Durch letzteren Befund schien mir der Widerspruch vielleicht aufgeklärt werden zu können. Liegt es nicht auf der Hand, dass, wenn bei gleich bleibendem Volumen ein Scheibchen sich in eine Kugel verwandelt, der grosse Durchmesser des neuen Gebildes nothwendig kleiner sein muss, als der des ursprüng-

¹⁾ G. Grijns, Sitzungsber. d. Königl. Akad. d. Wissensch. Amsterdam. 24. Febr. 1894. — Th. Pfeiffer, Centralbl. für innere Med. 1895. No. 4. — C. Eijkman, Die Bleibtreu'sche Methode zur Bestimmung des Volums der körperlichen Elemente im Blute. Pflüger's Archiv. Bd. 60. H. 7 und 8. S. 340. — S. G. Hédin, Ueber die Brauchbarkeit der Centrifugalkraft für quantitative Blutuntersuchungen. Ebendasselbst S. 360. — M. Bleibtreu, Die Bleibtreu'sche Methode der Blutkörperchenvolumbestimmung. Antwort auf die beiden vorhergehenden Abhandlungen. Ebendasselbst S. 405. [In diesem Aufsatz hat Bleibtreu sich an meine früher von ihm bekämpfte Anschauung angeschlossen (vergl. hierzu Hamburger, Die Volumsbestimmung der körperlichen Elemente im Blute und die physiologische Kochsalzlösung. Centralbl. f. Physiol. 17. Juni 1893. — Bleibtreu, Widerlegung der Einwände des Herrn H. J. Hamburger u. s. w. Pflüger's Archiv. Bd. 55. S. 402. 1893. — Hamburger, Die Volumsbestimmung der körperlichen Elemente im Blute und die physiologische Kochsalzlösung. Antwort an Herrn Bleibtreu. Centralbl. f. Physiol. 27. Januar 1894.)]

lichen Scheibchens? Und ist es nicht deutlich, dass letzteres auch noch der Fall sein kann, wenn die Kugel durch Wasseraufnahme gequollen ist?

Es interessirte mich, nun zu untersuchen, ob die Blutkörperchen auch in concentrirten (hyperisotonischen) Lösungen ihre typische biconcave Gestalt verlieren würden.

Versuche lehrten, dass dies in der That der Fall war. Ich lasse hier eine Tabelle folgen, aus welcher man ein Bild bekommt von der Grösse des Durchmessers in Kochsalzlösungen verschiedener Concentration.

Andere diesbezügliche Versuche findet man am Ende des Aufsatzes¹⁾.

Erst aber ein Wort über das allerdings sehr einfache Versuchsverfahren.

Etwa 10 ccm der Salzlösung wurden mit ein Paar Tropfen des frischen defibrinirten Pferdeblutes versetzt; ungefähr 2 Stunden nachher wurde von dem Gemisch ein Präparat zur mikroskopischen Untersuchung angefertigt. Hierzu maass ich mittelst einer Pipette des Zählapparates von Zeiss-Malassez jedesmal dasselbe Volumen der blutkörperchenhaltenden Flüssigkeit ab und brachte dieselbe auf das Deckglas. Letzteres wurde dann weiter in ein Paraffinleistchen eingeschlossen.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde gebraucht $\frac{1}{15}$ Homogen-Immersion und Ocularmikrometer von Zeiss. Eine Vertheilung am Mikrometer entsprach 1 μ . Zehntelvertheilungen waren sehr leicht zu schätzen. In jedem Präparat wurden 40 Messungen ausgeführt und von diesen der Mittelwerth berechnet.

Versuch.

		Durchmesser
Pferdeblutkörperchen in ihrem eigenen Serum		6,4 μ
-	- NaCl 2 pCt.	5,1 -
-	- " 1,5 pCt.	5,4 -
-	- " 0,92 pCt.	5,7 -
-	- " 0,7 -	6,1 -
-	- " 0,6 -	Hier haben die meisten Blutkörperchen ihren Farbstoff verloren.

¹⁾ Die Messungen sind theilweise ausgeführt von Herrn Cand. med. vet. N. H. Wolf, dem ich hierfür meinen besten Dank ausspreche.

Diese Tabelle lehrt:

1) dass im Serum der Durchmesser $6,4\mu$ beträgt, dagegen in der mit dem Serum isotonischen 0,92procentigen NaCl-Lösung nur $5,7\mu$.

2) In der 2procentigen und 1,5procentigen (hyperisotonischen) NaCl-Lösung ist der Durchmesser noch kleiner. Hier wirken zwei Momente zur Verkleinerung des Durchmessers zusammen: 1. der Uebergang von Scheibchen in Kugelform; 2. die Wasserentziehung.

3) In der 0,7procentigen (hyperisotonischen) NaCl-Lösung ist der mittlere Durchmesser grösser, als in der 0,92procentigen. Doch erreicht derselbe den des unveränderten Blutkörperchens nicht.

Hier haben auch zwei Momente zusammengewirkt, jedoch in entgegengesetzter Richtung. Die Umwandlung in die Kugelform führt Verkleinerung des Durchmessers herbei, die Wasseraufnahme aber Vergrösserung. Das erste Moment ist das überwiegende.

Die sog. physiologische Kochsalzlösung hat hier die meisten Blutkörperchen zerstört.

Man kann sich nun die Frage vorlegen: Handelt es sich hier vielleicht um eine spezifische Wirkung des NaCl?

Nein, das ist nicht der Fall, denn auch in KNO_3 -, Na_2SO_4 - und Rohrzuckerlösungen kann man das Nämliche beobachten (vergl. die Tabelle am Ende des Aufsatzes).

Wie verhalten sich die Blutkörperchen in serösen Flüssigkeiten?

Um diese Frage zu beantworten, wurde das entsprechende Blutserum verdünnt mit verschiedenen Quantitäten von Wasser.

Es stellte sich nun heraus, dass, mit je mehr Wasser das Serum verdünnt war, desto mehr sich die Blutkörperchen der Kugelform näherten und desto kleiner auch, bis zu gewisser Höhe, der grosse Durchmesser war. Letzteres geht hervor aus folgender Tabelle:

						Durchmesser
Im ursprünglichen unverdünnten Serum						7,3
In 10 ccm Serum + 0,5 ccm Wasser						7,2
-	-	-	+ 1	-	-	7
-	-	-	+ 2	-	-	5,44 ¹⁾
-	-	-	+ 6	-	-	5,41.

¹⁾ Doch zeigen Centrifugalversuche, dass in mit 2 pCt. Wasser verdünntem Serum die Blutkörperchen bedeutend quellen.

Mehr als 60 pCt. Wasser konnte dem Serum nicht hinzugefügt werden; sonst verloren die meisten Blutkörperchen ihren Farbstoff.

Weiter haben wir Blutkörperchen in Lymphe untersucht:

Versuche.

Stark hydropisches Pferd.

	Durchmesser	Bemerkungen.
Im ursprünglichen Blutserum . . .	6,9	
In der Lymphe der Halslymphgefäße	5,3	Diese Lymphe ist genau isotonisch mit dem Blutserum.
In der Lymphe, welche aus der angeschnittenen Nasenscheidewand tröpfelt	5,2	Diese beiden Lymphsorten sind gegenüber dem Blutserum hypisotonisch. Denn bei 2,5 ccm Lymphe muss 2,4 ccm, bei 2,5 ccm Serum 1,5 ccm Wasser hinzugefügt werden, um Farbstoffaustritt aus denselben Blutkörperchen herbeizuführen.
In der Lymphe, welche aus dem Unterhautgewebe des Hinterbeins tröpfelt	5,4	

Hund mit Hydrops ascites.

	Durchmesser	Bemerkungen.
Im ursprünglichen Blutserum	8	Die Flüssigkeiten haben genau dieselbe osmotische Spannkraft.
In der Ascites-Flüssigkeit	6,1	

Normales altes Pferd.

	Durchmesser	Bemerkungen.
Im ursprünglichen Blutserum	7,2	
In der Lymphe der Halsgefäße	5,6	Diese Lymphe ist gegenüber dem Blutserum hyperisotonisch; denn 2,5 ccm Serum müssen mit 1,6 ccm, 2,5 ccm Lymphe dahingegen mit 1,7 ccm Wasser versetzt werden, um einen Anfang von Farbstoffaustritt in denselben Blutkörperchen zu veranlassen. In dieser normalen Lymphe sind die Blutkörperchen kugelförmig geworden.

Diese Versuche berechtigen zu der Schlussfolgerung, dass, in welche Lösung man die Blutkörperchen auch bringt, es mögen sein isotonische, hyperisotonische oder hypisotonische Salz- oder Zuckerslösungen, es möge sein mit Wasser verdünntes Serum oder normale oder pathologische Lymphe, — stets die rothen Blutzellen die biconcave Gestalt verlieren und dabei eine Verkleinerung des grossen Durchmessers erfahren. Bleibend sind diese Veränderungen nicht;

denn, wenn man die Blutkörperchen aus den Salzlösungen wieder in ihr eigenes Serum zurückbringt, so bekommen sie auch wieder ihre biconcave Gestalt und legen sich sogar wieder zu Geldrollen zusammen.

Auch Biernacki¹⁾ hat neuerdings durch mikroskopische Untersuchung festgestellt, dass die Blutkörperchen in einer 0,6procentigen Kochsalzlösung viel kleiner erscheinen, als in ihrem eigenen Serum. Andere Salzlösungen hat er nicht untersucht. Sonst würde er auch die durch 0,6procentige NaCl-Lösung hervorgerufenen runden Formen nicht als charakteristisch für diese Flüssigkeit angesehen haben.

Denn, wie aus unseren Beobachtungen hervorgeht, sieht man die runden Formen auch in Kochsalzlösungen anderer Concentrationen und sogar bei anderen nicht serösen und serösen Flüssigkeiten.

Und eigentlich widerlegen Biernacki's eigene Versuche seine diesbezügliche Meinung gewissermaassen selbst, denn bei der Mischung von Blut mit kleinen sowohl, als mit grossen Mengen von 0,6procentiger Kochsalzlösung, also mit verschiedenen Quantitäten dieses Salzes, bilden sich, wie er selbst bemerkt, seine „0,6procentigen NaCl-Lösung-Körperchen“ (S. 215).

Offenbar hat Biernacki also die runden Formen nicht nur in 0,6procentiger Kochsalzlösung erhalten, sondern auch in Kochsalzlösungen anderer Concentrationen.

Weiter scheint nun der Verfasser zu meinen, dass die von ihm mittelst des Mikroskopes beobachtete Verkleinerung der Blutkörperchen selbstverständlich eine Verkleinerung ihres Volumens bedeute, und er sucht die Volumensabnahme dadurch zu erklären, dass die Blutkörperchen durch Einwirkung von NaCl 0,6 pCt. ganz oder theilweise das Plasma verlieren, mit welchem sie seiner Meinung nach imbibirt sind.

Hierzu möchte ich bemerken:

1) dass aus der Abnahme des Durchmessers noch keine Abnahme des Volumens folgt;

2) dass die Versuche von mir, Grijns, Eijkmann und Hedin (a. a. O.) übereinstimmend gezeigt haben, dass die

¹⁾ Ueber die Beziehung des Plasma zu den rothen Blutkörperchen und über den Werth verschiedener Methoden der Blutkörperchenvolumbestimmung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XIX. Hft. 2. S. 179. 1894.

Blutkörperchen in einer 0,6procentigen Kochsalzlösung nicht schrumpfen, sondern quellen;

3) dass es schwer zu verstehen ist, wie die Blutkörperchen in der gegenüber ihrem Blutserum hypotonischen NaCl-Lösung Flüssigkeit (in casu Plasma) verlieren könnten.

Warum die Blutkörperchen in jeder fremden Flüssigkeit, selbst in einer mit dem entsprechenden Blutplasma isotonischen, die biconcave Gestalt verlieren und der kugelförmigen zustreben, kann ich bis jetzt nicht erklären.

Vielleicht handelt es sich hier um eine Veränderung der Oberflächenspannung, welche dadurch eintritt, dass, wie wir früher zeigten, in jeder Lösung, deren Zusammensetzung von der des normalen Serums abweicht, die Blutkörperchen gewisse Stoffe aufnehmen und andere abgeben.

Demjenigen, der sich davon überzeugen will, dass in der That sogar eine mit dem Blutserum isotonische Salzlösung für die chemische Zusammensetzung der Blutkörperchen nicht indifferent ist, und der keine Gelegenheit hat, hierzu chemische Analysen auszuführen, schlage ich vor, ein Paar vergleichende specifische Gewichtsbestimmungen nach der Methode von Hammett¹⁾ anzustellen.

Bekanntlich geschieht das derart, dass man ein Gemisch von Chloroform und Benzol sucht, in welchem die Blutkörperchen weder emporsteigen noch sinken.

In einem von den von uns untersuchten Fällen war für das ursprüngliche Blut das Gemisch 2 ccm Chloroform + 5 ccm Benzol. Wurde nun, statt des ursprünglichen, unveränderten Blutes, Blut geprüft, welches ein Paar Stunden mit Kochsalzlösung von 0,93 pCt. in Berührung gewesen war, so stiegen die Blutkörperchen empor²⁾.

Das Gemisch, in welchem dieselben weder emporstiegen, noch sanken, war 2 ccm Chloroform + 7 ccm Benzol.

Unter dem Einfluss der mit dem Blutplasma isotonischen Kochsalzlösung waren die Blutkörperchen also specifisch leichter geworden.

Das stimmt überein mit der früher von mir aufgefundenen Thatsache, dass unter denselben Umständen (Berührung mit isotonischer Kochsalzlösung) die Blutkörperchen u. a. Eiweiss an das umgebende Medium verlieren.

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XX.

²⁾ Das war auch der Fall mit Blutkörperchen, welche in 0,6procentiger Kochsalzlösung verweilt hatten. Also ein neuer Beweis gegen die früher von Bleibtreu verteidigte Meinung, dass die 0,6procentige Kochsalzlösung eine für die Blutkörperchen der Warmblüter indifferente Flüssigkeit sei.

Anhang.

Noch einige der angestellten Versuche.
 Kaninchenblutkörperchen in Pferdeserum und in Kochsalz-
 lösungen.

	Durchmesser	Bemerkungen.
Im ursprünglichen Kaninchenserum	8,5	
In isotonischem Pferdeserum . .	8,5	Das Pferdeserum hat die Gestalt und auch den Durchmesser nicht verändert.
- NaCl 0,77 pCt. (hypisotonisch)	6,3	
- - 0,59 - -	6,5	
- - 0,47 - -	7,6	Offenbar sind die schon durch NaCl (0,59 pCt.) erhaltenen Kugeln gequollen.

Kaninchenblutkörperchen in isotonischen Kochsalz-,
 Rohrzucker- und NaSO₄-Lösungen.

	Durchmesser	Bemerkungen.
Im ursprünglichen Serum	8,8	
In NaCl 0,9 pCt. (isotonisch mit dem Serum)	6,3	In Lösungen, welche mit einander isotonisch sind, zeigen die Blutkörperchen also nicht dieselben Durchmesser.
- Rohrzucker 7,69 pCt. (isot. mit NaCl 0,9 pCt.)	6,5	
- NaSO ₄ 3,55 pCt. (kryst.) (- - - -)	6,1	
In NaCl 2 pCt. (hyperisotonisch)	5,8	Bei der Formveränderung der Blutkörperchen muss deshalb noch etwas Anderes im Spiele sein, als der osmotische Druck.
- Rohrzucker 17,1 pCt. (isot. mit NaCl 2 pCt.)	5,4	
- NaSO ₄ 7,9 pCt. (kryst.) (- - - -)	5,4	

Pferdeblutkörperchen in NaCl-Lösungen.

	Durchmesser	Bemerkungen.
Im ursprünglichen Serum	6,6	
In NaCl 2 pCt.	5,7	Nicht biconcav.
- - 1,1 pCt.	5,6	- -
- - 0,91 pCt. (isot. mit dem Serum)	5,7	- -

Pferdeblutkörperchen in NaCl-Lösungen.

	Durchmesser	Bemerkung.
Im ursprünglichen Serum	6,8	
In NaCl 0,9 pCt.	5,8	Nicht mehr biconcav.