

XVIII.

Blutuntersuchungen in den Tropen.

Von Dr. C. Eijkman
in Weltevreden (Batavia).

1. Die osmotische Spannung des Menschenblutes.

Vor Kurzem hat Hamburger, der verdienstvolle Forscher auf dem betreffenden Gebiet, in diesem Archiv (Bd. 140) auf die Bedeutung der osmotischen Spannkraft in den medicinischen Wissenschaften hingewiesen.

Bis jetzt wurde das Menschenblut in dieser Beziehung nur ausnahmsweise untersucht. Es mag dies wohl seinen Grund finden in dem Umstande, dass die am häufigsten angewandten Methoden, wie diejenige Hamburger's und die der Gefrierpunktsbestimmung¹⁾), ziemlich beträchtliche Blutmengen erfordern. Dies ist nicht der Fall mit der Methode, die von Dr. Grijns in meinem Laboratorium ausgearbeitet wurde und worüber schon von Prof. Pekelharing in der königlichen Akademie der Wissenschaften in Amsterdam (vergl. Sitzungsbericht vom 24. Februar 1894) und von mir in Pflüger's Archiv (Bd. 60. S. 352 u. ff.) berichtet wurde. Dieselbe lässt sich mit einigen wenigen Blutstropfen ausführen, ohne in Empfindlichkeit den anderen Methoden nachzustehen. Ich habe damit bei mehreren Personen das Blut, sowohl im gesunden, als im kranken Zustande, untersucht.

Abgesehen von dem Interesse, welches derartige Untersuchungen an und für sich beanspruchen, verfolgte ich damit noch den besonderen Zweck, die Ergebnisse für die Volumensbestimmung der körperlichen Blutbestandtheile zu verwerthen. Auf diesen Punkt wird daher im zweiten Abschnitt dieses Aufsatzes zurückzukommen sein.

¹⁾ Bekanntlich besteht eine feste Beziehung zwischen osmotischer Spannung und Gefrierpunktserniedrigung einer Lösung.

Versuchsmethode.

Die erwähnte Methode besteht darin, dass mittelst des Hämatokrits diejenige Concentration der wässrigen Lösung eines bestimmten Stoffes gesucht wird, in welcher die Blutkörperchen ihr ursprüngliches Volumen nicht ändern. Eine solche Lösung hat offenbar die gleiche wasseranziehende Kraft (bezw. osmotische Spannung), wie die natürliche Blutflüssigkeit, mit anderen Worten, sie ist damit isotonisch.

Grijns und unabhängig von ihm auch Hedin¹⁾ haben die Zuverlässigkeit der Methode dargethan, indem sie eine Anzahl von Stoffen danach untersuchten und durchgehends eine ganz befriedigende Uebereinstimmung mit den auf anderem Wege ermittelten osmotischen Spannungen fanden. Eine Ausnahme machen, wie Grijns zeigte, solche chemischen Körper, die entweder für sich direct toxisch auf die Blutkörperchen einwirken, oder deswegen, weil die Blutkörperchen für sie permeabel sind, ihre wasseranziehende Wirkung nicht entfalten können²⁾. In Lösungen der letztgenannten Stoffe — wozu unter anderen Harnstoff und viele Ammoniumsalze gehören — verhalten sich die Blutzellen wie in destillirtem Wasser; Zusatz von indifferenten wasseranziehenden Körpern (z. B. Kochsalz) in isotonischem Verhältniss hebt demgemäß den deletären Einfluss jener Stoffe auf die Zellen auf.

Zur Bestimmung der osmotischen Spannung des Blutes nach der Methode von Grijns, sowie auch nach derjenigen von Hamburger, sind mithin nur Lösungen zu verwenden von Stoffen, die nicht in die Blutkörperchen diffundiren und demzufolge dem innerhalb der letzteren vorhandenen osmotischen Druck das Gleichgewicht halten können. Solche Stoffe sind die meisten Kalium- und Natrium-, sowie viele andere Metallverbindungen³⁾, verschiedene (alle?) Zuckerarten u. s. w.

¹⁾ Pflüger's Archiv. Bd. 60. S. 368 ff.

²⁾ Der osmotische Druck einer Lösung vermag nur wasseranziehend zu wirken, insofern die osmotische Scheidemembran für den gelösten Körper nicht permeabel ist.

³⁾ Nach Grijns' Untersuchungen sind die intacten Erythrocyten wahrscheinlich für kein einziges Metallsalz, dahingegen wohl für Ammoniaksalze permeabel.

Grijns hat seine Versuche hauptsächlich mit defibrinirtem Pferde- und Hühnerblut angestellt. Bei der Untersuchung des Menschenblutes in verhältnissmässig verschwindend kleiner Menge musste selbstverständlich die Gerinnung in anderer Weise verhindert werden. Es geschah dies in meinen Versuchen, indem das Blut mit einer ganz geringen Menge einer annähernd isotonischen Natriumoxalatlösung vermischt wurde. Die Concentration dieser Lösung konnte nach einigen vorläufigen Versuchen auf 1,5 pCt. festgestellt werden.

Die Ausführung des Versuchs gestaltet sich folgendermaassen. Auf die gut abgetrocknete Fingerbeere wird mit einer zur Blutentnahme dienlichen Lanzette ein ganz kleiner Tropfen der Oxalatlösung aufgetragen und sodann durch jene Lösung, zur Beförderung der Blutung in querer Richtung, mit der Lanzenspitze eingestochen. Der zum Vorschein kommende Blutstropfen wird sofort mittelst des erwähnten Instruments tüchtig mit der Oxalatlösung vermischt und sodann in ein Pipettchen aufgesogen, dessen Innenwand im voraus mit der genannten Lösung benetzt worden war. Alsdann wird mit der von Blut gereinigten Lanzette ein neues Tröpfchen der Oxalatlösung auf die Stichöffnung aufgetragen, wo nöthig, durch leisen Druck wiederum ein Blutstropfen zu Tage gefördert und weiter wie vorhin verfahren. Für einen Versuch sind 4—8 mittelgrosse Blutstropfen hinreichend. Bisweilen ist es nöthig, zur Gewinnung der erforderlichen Blutmenge eine zweite Stichöffnung zu machen.

Die Pipette ähnelt dem „Melangeur“ des Blutkörperchenzählapparats, nur ist das Capillarrohr viel kürzer und nicht mit Theilstrichen versehen, und der kugelförmige Behälter nach einer Seite ausgebuchtet. Zum Aufsaugen des Blutes dient ein kurzer, am oberen Ende der Pipette angebrachter Kautschuckschlauch, der am freien Ende geschlossen ist und mittelst einer Schraubeneinrichtung comprimirt, bezw. ausgedehnt werden kann. Man hält die Pipette bei der Füllung in nahezu horizontaler Stellung, mit der Ausbuchtung nach unten, so dass das Blut sich darin ansammeln und eventuell nachgezogene Luft keine Schaumbildung herbeiführen kann. Durch leises Schwenken der Pipette wird darauf zur Erlangung einer vollständigen Mischung

von Blut und Oxalatlösung die im Behälter sich befindende Glasperle hin und her bewegt. Alsdann wird das Blut in die Centrifugirrörchen gefüllt. Es sind dies die von Gärtner für den Hämatokrit angegebenen Bürettchen¹⁾), etwa 5 cm lange, mit hunderttheiliger Scala versehene Glascapillaren, deren oberes Ende trichterförmig erweitert und deren unteres Ende mittelst einer Hartgummihülse mit Schraubengewinde verschlossen ist. Der graduirte Theil, worin die Blutkörperchenschicht nach dem Centrifugiren in Procenten gemessen wird, enthält bei meinen Bürettchen etwa 27 cmm; um aber diesen Theil behufs Messung des Bodensatzes möglichst vollständig auszunutzen, ist es von Werth, ungefähr doppelt so viel Blut zu nehmen.

Es gelingt leicht, die Ausflussöffnung der Pipette so einzurichten, das ein oder zwei Tropfen daraus gerade die erwünschte Menge darbieten. Schon nach den ersten Umdrehungen der Centrifuge ist das Blut in die Capillare hinabgestiegen und hat die Luft daraus gänzlich verdrängt; es ist mithin nicht nöthig, dies im voraus mittelst eines Metalldrahts zu bewerkstelligen, wie Gärtner vorschreibt. Das störende Aufsteigen von Gasbläschen, wovon derselbe spricht, wurde von uns nicht beobachtet. Vielleicht ist es der Einwirkung der von ihm benutzten Bichromatlösung auf das Oxyhämoglobin zuzuschreiben, wodurch Sauerstoff frei werden dürfte.

Die Hartgummihülsen habe ich, weil sie einen gar zu unsicheren Verschluss darstellen, weggelassen und anstatt deren das untere Ende des Bürettchens zugeschmolzen. Die Reinigung und Trocknung desselben ist auch dann noch mit Hülfe der Centrifuge leicht zu vollbringen.

An Stelle des Gärtner'schen Kreisels, der eine constante Umdrehungsgeschwindigkeit zu erlangen nicht gestattet, was in unseren Versuchen unentbehrlich ist, bediente ich mich der Müncke'schen Centrifuge (etwa 2600 Umdrehungen pro Minute).

Nach einer halben Stunde Centrifugirens und dann jede Viertelstunde wurde das Volumen der Senkungsschicht abgelesen. Es dauerte gewöhnlich $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ Stunden, bevor das Volumen sich

¹⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 31.

constant erhielt. Ist dies eingetreten, so wird das Plasma abgehoben und in die trichterförmige Erweiterung eine für jedes der 4 Bürettchen verschiedenen starke Kochsalzlösung, und zwar von 0,82, 0,84, 0,86 und 0,88 pCt., hineingethan¹⁾). Vermittelst eines glatten Metalldrahts werden sodann die Blutkörperchen in der Salzlösung verheilt, worauf von Neuem centrifugirt wird. Diesmal dauert es noch etwa $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde länger, als das erste Mal, bevor die obere Grenze der Blutkörperchensäule nicht mehr sinkt. Jene Salzlösung nun, worin sich das Volumen des Bodensatzes vom ersten bis zum zweiten Male am wenigsten geändert zeigt, ist offenbar am wenigsten von der isotonischen Concentration entfernt.

Ein Beispiel wird es am besten zeigen:

Bürette	erstes Mal				Plasma ersetzt durch Kochsalz- lösung von	zweites Mal		
	Volumen der Senkungs- schicht	nach $\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	1,		$1\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$	Stdn.
I.	76 $\frac{1}{4}$	75 $\frac{3}{4}$	75 $\frac{1}{2}$	75 $\frac{1}{4}$	0,82 pCt.	79 $\frac{1}{2}$	79	78 $\frac{3}{4}$
II.	79	78 $\frac{1}{2}$	78 $\frac{1}{2}$	78 $\frac{1}{2}$	0,84	—	81 $\frac{1}{4}$	81
III.	90 $\frac{1}{4}$	89 $\frac{3}{4}$	89	89	0,86	—	89 $\frac{1}{2}$	89
IV.	89 $\frac{1}{2}$	89	88 $\frac{1}{2}$	88 $\frac{1}{2}$	0,88	—	88	87 $\frac{1}{4}$

Man ersieht, dass das Volumen des Bodensatzes in der 0,86 prozentigen Salzlösung keine Änderung erfahren, während es in der 0,82 — 0,84 prozentigen zu-, in der 0,88 prozentigen abgenommen hat. Das Blutplasma hat somit das gleiche wasseranziehende Vermögen, wie eine oder, mit anderen Worten, ist isotonisch mit einer Kochsalzlösung von 0,86 pCt.

Es erübrigt noch kurz den Fehler zu besprechen, der dadurch zu Stande kommt, dass die osmotische Spannung der benutzten Oxalatlösung jener der jedesmaligen Blutprobe nicht ganz gleichkommt. Angesichts der nicht sehr beträchtlichen Schwankungen, die der osmotische Druck des Blutes in unterschiedlichen Fällen aufweist, und der verhältnissmässig geringen Menge der mit dem Blut gemischten Oxalatlösung dürfte dieser Fehler gemeinhin zu vernachlässigen sein. Eine Correction vorzunehmen wäre nur in Ausnahmefällen nöthig, wie sich aus nachstehender Berechnung ergiebt.

¹⁾ Mit unserer Centrifuge konnten nicht mehr als vier Concentrationen zu gleicher Zeit geprüft werden.

Nach unseren Untersuchungen schwankt die Concentration der isotonischen Kochsalzlösung, Gesunde und Kranke zusammengenommen, etwa von 0,78 bis 0,90 pCt. Unsere Oxalatlösung ist von gleicher osmotischer Spannung, wie eine Kochsalzlösung von 0,84 pCt., ihre Menge im Verhältniss zum beigemischten Blute etwa $\frac{1}{6}$. Der maximale Fehler beträgt somit ungefähr

$$\frac{0,90 - 0,84}{6} = \pm 0,01.$$

Die osmotische Spannung des Blutes gesunder Individuen.

Nachstehend geben wir die Resultate einiger, an gesunden Personen gemachter Bestimmungen. Daraus ist ersichtlich, das die isotonische Kochsalzlösung eine 0,84—0,89 prozentige ist.

In zwei Versuchen mit Aderlassblut fand Grijns nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung einmal 0,84, das andere Mal 0,87.

	Versuchs- personen	Alter	In Indien	Isotonische Kochsalzlösung
Europäer	1. Fr.	45 Jahre	18 Jahre	0,84 pCt.
	2. —	—	—	0,85 —
	3. E.	36 —	8 —	0,86 —
	4. —	—	—	0,85 —
	5. B.	22 —	$\frac{3}{4}$ —	0,84 —
	6. R.	19 —	$2\frac{1}{2}$ —	0,89 —
	7. K.	25 —	1 —	0,87 —
	8. L.	19 —	$1\frac{1}{2}$ —	(> 0,88) —
Eingeborene	9. N.	± 22 —	—	0,84 —
	10. —	—	—	0,86 —
	11. —	—	—	0,85 —
	12. O.	40 —	—	0,87 —
	13. —	—	—	0,85 —
	14. J.	30 —	—	0,86 —
				Mittel 0,856 pCt.

Die osmotische Spannung des Blutes in Krankheiten.

Es sind von mir vorwiegend nur anämische Personen untersucht worden, wobei sich ergab, dass die oben festgestellten Grenzen, namentlich nach unten hin, etwas überschritten wurden. Behufs Beurtheilung des Grades der Blutarmuth wurde zugleich das specifische Gewicht des Blutes bestimmt.

Versuchsperson		Isotonische Kochsalz- lösung pCt.	Spec. Gew.
1. C., Europäer	Anämie in Folge von Malaria.	0,85	1,052
2. G., -	Anämie in Folge von Malaria und Darmkrankheit.	0,81	1,049
3. Sch., -	Anämie in Folge von Darmkrankheit. Oedem der Malleolargegend; keine Albuminurie.	0,82	1,053
4. v. D., -	Chronisches Nierenleiden. Albuminurie und hochgradige, diffuse Oedeme; Ulcera crurum. Einige Tage später Exstis lethalis.	0,79	1,045
5. S., -	Anämie in Folge von Malaria und Darmkrankheit.	0,88	1,053
6. K., -	Leichtgradige Blutarmuth in Folge von Darmkrankheit.	0,85	1,055
7. T.O., Chinese	Malariaekachexie. Oedem der Malleolargegend; keine Albuminurie.	0,79	1,046
8. S., Malaie	Beri-Beri incipiens. Leichtes prä-tibiales Oedem.	0,85	1,060

2. Das Volumen der körperlichen Bestandtheile im Blut des Menschen.

Es sind schon früher in diesem Archiv (Bd. 126 u. 139) Mittheilungen aus unserer Werkstatt erfolgt, in welchen, auf Grund von nach bekannten Methoden gemachten Bestimmungen der Blutkörperchenzahl, des Hämoglobingehalts und des specifischen Gewichts von Blut und Plasma, darzuthun versucht wurde, dass das Tropenklima an für und sich keine nachweisbare Aenderung der Blutbeschaffenheit herbeiführt.

In letzterer Zeit hat man sich nun von mehreren Seiten bemüht, neben, bzw. anstatt der erwähnten Untersuchungsmethoden, das Volumen der körperlichen Blutbestandtheile zu bestimmen und zu klinischen Zwecken zu verwerten, und ich bin dadurch angeregt worden, das Blut der Tropenbewohner auch nach dieser Richtung hin zu untersuchen.

Untersuchungsmethoden.

Auch hier kam es darauf an, nur solche Methoden anzuwenden, die sich mit einer möglichst geringen Blutmenge aus-

führen lassen. In dieser Beziehung kommen, wie sich näher herausstellen wird, nicht weniger als drei Methoden in Betracht. Es sind das:

1. Die Bestimmung mittelst des Hämatokrits.
2. Die von M. und L. Bleibtreu angegebene Methode¹⁾, in etwas geänderter Form.
3. Die Bestimmung aus den specifischen Gewichten des Blutes, des Plasmas und der Blutkörperchen, unter Annahme einer Constante für letzteres (C. Schmidt, M. und L. Bleibtreu).

Was die ersterwähnte Methode anbetrifft, so liefert sie naturgemäß immer zu hohe Zahlen, weil es nicht gelingt, mittelst der Centrifugalkraft die Blutkörperchen dermaassen zusammenzupressen, dass die vom Plasma ausgefüllten Zwischenräume gänzlich verschwinden. Das beeinträchtigt aber die Brauchbarkeit der Methode nicht, vorausgesetzt, dass der Fehler ein constanter ist. Dass dies der Fall sei, wird zwar von L. Bleibtreu²⁾ auf Grund von nach seiner Methode angestellten Vergleichsversuchen verneint, indess habe ich dargethan³⁾, dass keine von beiden Methoden von ihm in einwandsfreier Weise angewandt wurde. Denn beim Centrifugiren ergiebt das mit einer $2\frac{1}{2}$ procentigen Bichromatlösung vermischt Blut, indem dieselbe die Blutkörperchen zum Schwellen bringt, nothwendigerweise zu hohe und dazu inconstante Werthe für das Volumen des Bodensatzes. Andererseits aber bekommt man mit der Bleibtreu'schen Methode zu niedrige Zahlen bei Anwendung einer 0,6 procentigen Kochsalzlösung als Mischflüssigkeit. Von vornherein sind zuverlässige Resultate nur zu erwarten bei Benutzung einer Mischflüssigkeit, welche die Blutkörperchen unbeschädigt und ihr Volumen ungeändert lässt, d. h. isotonisch ist.

Dass kein bestimmtes Verhältniss bestehe zwischen Sedimentvolumen und wirklichem Volumen der Blutkörperchen halte ich somit durch L. Bleibtreu's Untersuchungen nicht für erwiesen. Es geht ja auch die Grijns'sche Methode zur Bestimmung der

¹⁾ Pflüger's Archiv. Bd. 51.

²⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 30. .

³⁾ Pflüger's Archiv. Bd. 60.

Isotonie eben von der Voraussetzung aus, dass ein solches *constantes Verhältniss* bestehe; darin aber, dass die mit dieser Methode erhaltenen Resultate mit den auf anderem Wege (Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung) gewonnenen auffallend gut übereinstimmen, darf man wohl eine Gewähr für die Richtigkeit der Voraussetzung erblicken, um so mehr als auch Hedin¹⁾, unabhängig von Grijns, auf Grund von eigenen Versuchen zu einer ganz gleichlautenden Schlussfolgerung gelangt ist.

Wiewohl er Angesichts dieser Untersuchungen jetzt zugiebt, dass das Sediment eines gegebenen Blutes, wenn dasselbe jedesmal in gleicher Weise centrifugirt wird, eine *constante Grösse* ist, so kann M. Bleibtreu²⁾ darin doch noch keinen Beweis dafür erblicken, dass beim Blut verschiedener Individuen derselben Thierart das Sedimentvolumen streng proportional dem wirklichen Volumen sein soll. Namentlich unter pathologischen Verhältnissen hält er es für wahrscheinlich, dass die relative Grösse des Porenvolumens einen veränderlichen Werth hat; er vermuthet, dass bei der Untersuchung pathologischen Blutes sich in dieser Beziehung ähnliche Unterschiede ergeben werden, wie bei der Vergleichung des Blutes verschiedener Thierarten. Somit bleibt es nach ihm auch jetzt noch eine offene Frage, ob in der nunmehr verbesserten Form, d. h. mit Anwendung isotonischer Lösungen als Verdünnungsmittel, die Centrifuge relativ richtige Werthe zu geben vermag.

Dieser Zweifel erscheint gewiss berechtigt; indess können wir hinzufügen, dass derselbe sich bei unseren, weiter unten zu beschreibenden Untersuchungen, wobei auch pathologische Zustände zur Beobachtung gelangten, nicht bestätigt hat. Die Möglichkeit der Ausführung von Vergleichsversuchen war nehmlich dadurch gegeben, dass es uns gelang, die Bleibtreu'sche Methode derartig zu gestalten, dass sie sich auch auf ganz kleine Blutmengen anwenden und somit mit der Centrifugirmethode zur Untersuchung des Menschenblutes combiniren liess.

¹⁾ Pflüger's Archiv. Bd. 60.

²⁾ Ebendaselbst.

Der Ausführung der Bleibtreu'schen Methode stehen bekanntlich zwei Wege offen: man hat die Wahl zwischen spezifischen Gewichtsbestimmungen und Stickstoffbestimmungen. Die letzteren erfordern, um einigermaassen genau sein zu können, eine ziemlich bedeutende Blutmenge. Dahingegen lässt sich das spezifische Gewicht einer Flüssigkeit schon genau messen, wenn man nur einzelne Tropfen davon zur Verfügung hat. Man bedient sich dazu der Methode des schwebenden Tropfens. Um den Tropfen schwebend zu machen, benutzten wir das von Hammerschlag angegebene Chloroformbenzol-Gemisch. Das spezifische Gewicht desselben bestimmt Hammerschlag aräometrisch; es stellte sich aber heraus, dass solches für unseren Zweck nicht ausreichte. Denn hinreichend genaue Resultate lassen sich mit der Bleibtreu'schen Methode nur erlangen, falls der Fehler der spezifischen Gewichtsbestimmungen nicht über die vierte Decimalziffer hinausgeht; derselbe darf sogar nicht mehr als 1—2 Zehntausendstel betragen.

Mittelst des Aräometers lässt sich aber ein solcher Genauigkeitsgrad nicht erzielen, gesetzt auch dass dessen Gradeintheilung darauf berechnet wäre. Denn einmal tritt die bei flüchtigen Körpern, wie den erwähnten, wohl nicht ganz zu vermeidende Verdunstung störend dazwischen; dann muss auch das spezifische Gewicht des Chloroformbenzol-Gemisches mit dem Aräometer immer aus dem Grunde mehr oder weniger zu hoch gefunden werden, weil auch nach möglichst energischem Rühren die unteren Schichten, worin gerade der Körper des Instruments zum grösseren Theil hineinsinkt, schwerer sind, als die oberen, in welchen sich dessen so viel dünnerer Stiel befindet.

Von der Richtigkeit des Gesagten überzeugt man sich leicht, indem man den schwebenden Tropfen nach Aufhören der Flüssigkeitsströmungen in bestimmter Tiefe zur Ruhe kommen sieht; bringt man jetzt einen zweiten Tropfen von nur wenig höherem spezifischen Gewicht hinein, so stellt dieser sich ein wenig tiefer ein u. s. w. Jeder Tropfen markirt so gleichsam das spezifische Gewicht der von ihm aufgesuchten Flüssigkeits schicht.

Dieser Umstand lässt sich aber benutzen zur bequemen und genauen Feststellung des spezifischen Gewichtes kleiner

Flüssigkeitsmengen. Zu diesem Behufe bereitet man sich eine Reihe von Salzlösungen, deren auf einander folgende Nummern eine bestimmte und zwar ganz kleine Differenz im specifischen Gewicht aufweisen (z. B. 0,0002). Am besten geschieht das durch Vermischen von zwei verschieden starken Salzlösungen in geeigneten Verhältnissen. Es empfiehlt sich, die auf einander folgenden Nummern verschieden zu färben, wozu Anilinfarbstoffe in verschwindend kleinen Mengen zu verwenden sind. Auch bedarf es kaum der Erwähnung, dass die Lösungen in wohl verschlossenen Fläschchen aufbewahrt werden müssen.

Das in Anwendung zu bringende Verfahren ergiebt sich nach Obigem von selbst. Nachdem man einen Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit in der Chloroformbenzol-Mischung schwebend gemacht hat, bleibt nur übrig, das specifische Gewicht der Schicht, worin sich derselbe eingestellt hat, durch Hineinbringen von Tropfen der zu diesem Zweck bereiteten Salzlösungen ausfindig zu machen.

Bei der Bleibtreu'schen Methode hat man zunächst das specifische Gewicht des unverdünnten Blutplasmas zu bestimmen und ausserdem das des verdünnten Plasmas, welches man erhält, nachdem das Blut in einem bestimmten Verhältniss mit einer indifferenten Flüssigkeit vermischt worden ist.

Es gilt dazu folgende Gleichung:

$$(1.) \quad x = \frac{S_1 - K}{S_0 - S_1} \cdot \frac{s}{b},$$

worin x das relative Plasmavolumen vorstellt, S_0 das specifische Gewicht des unvermischten, S_1 das des verdünnten Plasmas und K das der Mischflüssigkeit, während das Volumen der letzteren mit s, das Volumen des damit gemischten Blutes mit b bezeichnet ist.

Subtrahirt man den für x gefundenen Werth von 1, so ergiebt sich das relative Volumen der körperlichen Bestandtheile des Blutes.

Bei Versuchen mit defibriniertem Blut ist eine Kochsalzlösung, und zwar eine isotonische, als Mischflüssigkeit am zweckdienlichsten. Bei unseren Untersuchungen aber, wo nur ganz kleine Blutmengen zur Verwendung kamen, somit vom Defibriniren Abstand genommen werden musste, haben wir, um

die Gerinnung des Blutes hintenanzuhalten, eine Mischflüssigkeit benutzt, die aus 3 Theilen einer isotonischen Kochsalzlösung und 1 Theil einer isotonischen Natriumoxalatlösung zusammengesetzt war. Die unvermischte Oxalatlösung ist, abgesehen davon, dass sie nicht ganz indifferent ist, für die Blutkörperchen als solche weniger geeignet, weil sie ein ziemlich hohes specifisches Gewicht besitzt und, wie man aus der vorstehenden Gleichung sieht, die Genauigkeit der Bestimmung von x *caeteris paribus* um so grösser sein muss, je niedriger K ist.

Was die weiteren Versuchsbedingungen anbetrifft, so ist darauf zu achten, dass die der Bestimmung der specifischen Gewichte und dem Abmessen des Blutes und der Mischflüssigkeit anhaftenden Fehler sich nicht bei jedem Mischungsverhältniss im gleichen Maasse geltend machen. Wie die mathematische Betrachtung lehrt, ist der Gesammtfehler der Bestimmung von x am kleinsten, falls $\frac{s}{b}$ innerhalb der Grenzen 1 und x verbleibt. Für x ist hier als untere Grenze etwa 0,6 zu setzen.

Eine gewisse Schwierigkeit machte noch die genaue Bestimmung von S_0 , dem specifischen Gewicht des unverdünnten Plasmas. Zwar lässt sich x , falls zwei Blutverdünnungen in verschiedenem Mischungsverhältniss zu Gebote stehen, auch ohne Hülfe von S_0 bestimmen, jedoch ist dies weniger genau, weil alsdann die Beobachtungsfehler sich erheblich mehr fühlbar machen. Wir halfen uns damit, dass wir das Blut vermischten mit einer ganz geringen Menge einer Flüssigkeit, welche die Gerinnung verhindert, ohne das specifische Gewicht des Plasmas bedeutend zu ändern. Als solche diente uns eine wässrige Lösung von Milchzucker und Natriumoxalat, welche beiden Stoffe nach Grijns' Untersuchungen nicht in die Blutkörperchen hineindiffundiren. Unsere Lösung enthält auf 100 ccm 6,6 g Lactose und 400 mg Natriumoxalat; sie ist isotonisch mit einer 0,84prozentigen Kochsalzlösung und hat ein specifisches Gewicht von 1,0279, was, wie sich gleich herausstellen wird, ungefähr dem mittleren specifischen Gewicht des Blutplasmas gleichkommt. Insofern eine Differenz besteht, lässt sich eine Correction anbringen;

dieselbe beträgt, wie sich aus der Gleichung (1.) ableitet:

$$(2.) \quad S_0 - S_1 = \frac{s}{b x} (S_1 - K).$$

Sie ist um so kleiner, 1) je grösser das relative Plasmavolumen (x), 2) je kleiner die Menge der Verdünnungsflüssigkeit im Verhältniss zur Blutmenge $\left(\frac{s}{b}\right)$, und 3) je geringer die Differenz im specifischen Gewicht des verdünnten Plasmas und der Mischflüssigkeit ($S_1 - K$).

Bei unseren Versuchen zur Bestimmung von S_0 wurde für $\frac{s}{b}$ das Verhältniss $\frac{1}{6}$ innegehalten.

In der Correctionsformel ist zwar die Unbekannte x enthalten, man kann dieselbe aber vorläufig annähernd bestimmen mittelst des uncorrigirten specifischen Gewichtes des Plasmas.

Ein Beispiel möge folgen:

1. 6 Theile Blut werden gemischt mit 1 Theil Milchzuckeroxalat-Lösung (spec. Gew. = 1,0279). Die Bestimmung des spec. Gew. des Plasmas ergiebt: 1,0295.

2. Mischung von 1 Theil Blut mit 1 Theil Kochsalzoxalat-Lösung ($K = 1,0069$). Das verdünnte Plasma hat ein spec. Gew. = 1,0145.

Daraus findet man:

$$x \text{ (uncorrigirt)} = \frac{1,0145 - 1,0069}{1,0295 - 1,0145} \times \frac{1}{6} = 0,52.$$

Die Correctur der Bestimmung des spec. Gew. des unvermischten Plasmas beträgt somit:

$$\frac{1}{6 \times 0,52} (1,0295 - 1,0279) = 0,0005,$$

also ist der richtige Werth von $S_0 = 1,0295 + 0,0005 = 1,0300$; daraus berechnet sich der corrigirte Werth für das relative Plasmavolumen:

$$x = \frac{1,0145 - 1,0069}{1,0300 - 1,0145} \times \frac{1}{6} = 0,503 \text{ oder } 50,3 \text{ pCt.}$$

Mit Rücksicht auf die so leicht eintretende Gerinnung muss das Abmessen und das Vermischen von Blut und Verdünnungsflüssigkeit mit möglichster Eile ausgeführt werden. Zum Abmessen bedienen wir uns an den beiden Enden etwas verengter Glascapillaren, die bei einer Länge von ungefähr 9 cm 90—100 cmm enthalten und deren Inhalt der Länge nach durch einen Querstrich im gewünschten Verhältniss $\left(\frac{s}{b}\right)$ eingetheilt ist.

Wenn das eine Ende in einen Tropfen der abzumessenden Flüssigkeit hineingetaucht und das freie Ende ein wenig gesenkt wird, so füllt sich die Capillare von selbst.

Man füllt zuerst die Capillare ganz mit der Verdünnungsflüssigkeit und lässt diese alsdann bis an die Marke wieder ausspiessen. Darauf lässt man das durch Einstich in die Fingerbeere zum Vorschein gebrachte Blut an der gefüllten Seite der Capillare hineinfliessen, was, da die Innenwandung schon benetzt ist, rasch von Statten geht. Der grosse Vortheil dieser Vorrichtung besteht darin, dass man beim Abmessen des Blutes keine Zeit zu verlieren braucht mit der genauen Einstellung des Meniscus auf eine bestimmte Marke, wie das beim Gebrauch einer Pipette der Fall ist.

Ist die Capillare einmal gefüllt, — ein Ueberfliessen an der anderen Seite ist bei der Feinheit der Oeffnung und der während der Füllung fast wagerechten Stellung des Instruments ganz ausgeschlossen —, so wird sie in ein Gärtner'sches Bürettchen entleert, indem man die mit Blut gefüllte, zuvor sorgfältig abgewischte Seite nach unten hält und durch Blasen nachhilft. Die nachströmende Verdünnungsflüssigkeit säubert dabei die Innenwandung der Capillare nahezu vollständig von anklebendem Blut. Nachdem man schliesslich Blut und Verdünnungsflüssigkeit im Bürettchen mittelst eines glatten Metalldrahtes durch einander gemischt hat, wird zum Centrifugiren geschritten.

Für jeden Versuch bedienten wir uns dreier Capillaren, die durch einen Markstrich, wie folgt, eingetheilt waren:

No. I zum Abmessen von 1 Th. Blut und 0,6 Tb. Kochsalzoxalat-Lösung,	
- II	- - - 1 - - - 1 - -
- III	- - - 6 - - - 1 - Milchzuckeroxalat-Lösung.

Ein einziger Stich in die Fingerbeere dürfte in den meisten Fällen zur Füllung der drei Capillarröhren genügen; da indess die nachkommenden Blutstropfen schneller gerinnen, haben wir uns zur Regel gemacht, nach der Füllung der zweiten Röhre von Neuem einzustechen. Ausser zur Füllung der dritten Capillare hat man alsdann noch Blut genug disponibel zur Bestimmung des specifischen Gewichtes desselben B (nach der modifizirten Hammerschlag'schen Methode). Hiermit beabsichtigten wir zunächst, die nöthigen Daten zu gewinnen für die dritte Me-

thode der Bestimmung des Volumens der körperlichen Blutbestandtheile. Diese wird unten ausführlich zur Sprache kommen (S. 467 ff.).

Schon nach einigen Minuten Centrifugirens sind die Blutkörperchen genügend gesunken, um das Plasma behufs der Bestimmung nach der Bleibtreu'schen Methode abheben zu können. Zur Erlangung eines constanten Volumens des Bodensatzes aber muss das Centrifugiren viel länger, etwa $1\frac{1}{2}$ — $1\frac{3}{4}$ Stunden, fortgesetzt werden¹⁾). Wir bedienten uns wiederum der Muencke'schen Centrifuge, deren Umdrehungszahl auf etwa 2600 in der Minute regulirt wurde.

Wenn man genau nach der Gärtner'schen Vorschrift verfährt, so lässt sich das Volumen des Bodensatzes am Ende des Versuches sofort am Bürettchen in Procenten ablesen. Da wir aber insofern von dieser Vorschrift abwichen, dass ein grösseres Quantum Blut in die Bürettchen hineingethan wurde, so musste von der abgelesenen Zahl immer nur ein bestimmter Bruchtheil genommen werden.

Dies Alles ist so einleuchtend, dass wir es für überflüssig halten, länger bei diesem Gegenstande zu verweilen. Wir bemerken nur noch, dass durch die Verwendung einer grösseren Blutmenge auch ein höherer Grad von Genauigkeit erzielt wurde.

Wir waren im Besitze zweier Gärtner'schen Büretten und konnten somit zwei sich wechselseitig controlirende Volumensbestimmungen vornehmen, wozu wir das Blutgemisch aus den Capillaren I und II benutzten. Das Gemisch aus der Capillare No. III wurde in Ermangelung von etwas Besserem centrifugirt in einer Probirröhre, welche der Form und Grösse nach mit den Büretten übereinkam, aber nicht, wie diese, calibrirt war. Demzufolge konnte das Volumen des Bodensatzes darin nicht gemessen werden.

Nachdem wir ersehen hatten, dass die Resultate der Bestimmung für beide Büretten sehr gut übereinstimmen, — besser, als dies bei der Bleibtreu'schen Methode der Fall war —, benutzten wir vielfach, um zwei Personen zugleich untersuchen zu können, für jeden einzelnen Versuch nur eine Bürette, worin alsdann der Inhalt der Capillare I centrifugirt wurde. Der Inhalt der Capillare II wurde alsdann in ein nicht calibrirtes Centrifugirröhren gefüllt.

¹⁾ Für klinische Zwecke dürfte meist $\frac{1}{2}$ Stunde genügen, weil beim fortgesetzten Centrifugiren das Volum des Sediments verhältnissmässig nur noch sehr wenig abnimmt.

Das Volumen der geformten Blutbestandtheile beim gesunden Menschen.

Wir begannen damit, nach der Centrifugir- und der Bleibtreu'schen Methode das Blut einiger Personen zu wiederholten Malen zu untersuchen. Dadurch erhielten wir nach beiden Methoden mittlere Werthe, welche besser, als die Ergebnisse eines einzelnen Versuches, uns in Stand setzten, den Corrections-factor für die Centrifugirmethode zu bestimmen.

T a b e l l e I.
Eingeborner Bedienter O., gesundes Individuum, etwa 35 Jahre alt.

	Bestimmung des spec. Gew. ¹⁾		Volumensbestimmung in pCt.					
	Plasma 1000 (S ₀ —1)	Blut 1000 (B—1)	Bleibtreu'sche Methode			Hämatokrit		
			I	II	durchschnittl. (100[1—x])	I	II	durch- schnittlich
1.	29,80	—	42,0—42,4	42,2	48,0—46,5	47,3		
2.	27,85	59,8	42,1—44,1	43,1	49,3—48,4	48,9		
3.	28,35	59,6	43,5—41,3	42,4	47,3—48,0	47,7		
4.	29,4	59,2	42,6—40,5	41,6	46,8—48,0	47,4		
5.	28,6	58,0	41,9—42,4	42,2	46,2—46,6	46,4		
6.	29,5	59,2	41,7—40,5	41,1	46,8—48,5	47,7		
7.	30,0	59,8	43,2—45,0	44,1	47,5—47,3	47,4		
	29,07	59,27	42,6—42,2	42,4	47,4—47,6	47,5		

Correctionsfactor für die Bestimmungen mit dem Hämatokrit $\frac{424}{475} = 0,893$.

T a b e l l e II.
Eingeborner Bedienter N., gesunde Person, Alter etwa 25 Jahre.

	Bestimmung des spec. Gew.		Volumensbestimmung in pCt.					
	Plasma 1000 (S ₀ —1)	Blut 1000 (B—1)	Bleibtreu'sche Methode			Hämatokrit		
			I	II	durchschnittl.	I	II	durch- schnittlich
1.	28,7	55,3	37,2—38,1	37,7	43,2—42,0	42,6		
2.	28,8	56,0	40,0—38,4	39,2	42,1—42,3	42,2		
3.	29,2	55,5	37,8—39,4	38,6	43,6—42,6	43,1		
4.	29,5	55,2	39,7—37,1	38,4	42,3—42,5	42,6		
5.	29,6	56,5	39,8 —	39,8	43,2 —	43,2		
	29,16	55,70	38,9—38,5	38,7	42,9—42,5	42,7		

Correctionsfactor $\frac{38,7}{42,7} = 0,906$.

¹⁾ Der Kürze halber ist hier, wie auch in den folgenden Tabellen, allein der Index des specifischen Gewichts angegeben.

T a b e l l e III.

F., Europäer, 18 Jahre in Indien, 45 Jahre alt, gesunde Person.

	Bestimmung des spec. Gew.		Volumensbestimmung in pCt.					
	Plasma 1000 (S ₀ —1)	Blut 1000 (B—1)	Bleibtreu'sche Methode			Hämatokrit		
			I	II	durchschnittl. 100(1—x)	I	II	durch- schnittlich
1.	29,9	56,7	36,2—38,8	37,5	41,2—40,9	41,2		
2.	29,6	56,2	39,3—40,1	39,7	44,1—42,9	43,5		
3.	30,1	—	56,5—38,2	37,5	43,3—42,2	47,7		
4.	30,1	55,7	— 37,3	37,3	— 42,3	42,3		
5.	30,3	56,2	39,1—37,4	38,3	43,3—42,4	42,9		
6.	29,8	56,0	38,7—36,8	38,0	41,5—42,8	42,2		
7.	30,0	—	39,3—36,5	37,9	38,4—40,3	39,4		
	29,97	56,16	38,1—37,9	38,0	42,0—42,0	42,0		

$$\text{Correctionsfactor } \frac{38}{42} = 0,905.$$

T a b e l l e IV.

E., Europäer, 8 Jahre in Indien, 36 Jahre alt, gesund.

	Bestimmung des spec. Gew.		Volumensbestimmung in pCt.					
	Plasma 1000 (S ₀ —1)	Blut 1000 (B—1)	Bleibtreu'sche Methode			Hämatokrit		
			I	II	durchschnittl. 100(1—x)	I	II	durch- schnittlich
1.	28,65	—	42,1 — 41,2	41,8	45,4—44,2	45,8		
2.	28,7	—	41,3 — 38,2	39,8	43,2—42,55	42,9		
3.	28,0	56,6	40,4 — 39,8	40,1	43,2—42,5	42,9		
4.	28,2	57,9	40,7 — 37,7	39,2	44,1—45,4	44,8		
5.	28,2	58,1	38,9 — 36,8	37,9	45,3—44,8	45,1		
	28,35	57,53	40,65—38,8	39,7	44,2—43,9	44,1		

$$\text{Correctionsfactor } \frac{397}{441} = 0,900.$$

Die in den Tabellen I—IV enthaltenen Zahlen sind in der That wohl geeignet, die Berechtigung der Centrifugirmethode zu beweisen. Die individuellen Schwankungen sind bei den Bestimmungen nach genannter Methode relativ eng begrenzt. Etwas weniger genau sind, wie die dabei vorkommenden Schwankungen beweisen, die Resultate der Bleibtreu'schen Methode. Es braucht deshalb nicht Wunder zu nehmen, dass das Verhältniss zwischen den Ergebnissen beider Bestimmungsmethoden, sofern wir die einzelnen Versuche unter einander vergleichen, ziemlich veränderlich gefunden wird. Nehmen wir

aber von jeder Versuchsreihe das Mittel und berechnen wir daraus den Correctionsfactor, so ersehen wir, dass derselbe für unsere vier Personen, unter welchen zwei Eingeborne und zwei Europäer, nur einen geringen Unterschied aufweist.

In den nachfolgenden Tabellen haben wir die Untersuchung auf eine grössere Anzahl gesunder Personen — 10 Malaien und 10 Europäer — ausgedehnt. Auch hier finden wir wieder eine gute Uebereinstimmung. Alles zusammen genommen zeigt sich, dass der Correctionsfactor schwankt zwischen 0,893 und 0,907 und

0,905	0,893
0,900	0,906
0,904	0,907
im Mittel beträgt	<u>0,903</u>
(Europäer)	<u>0,9025</u>
	(Eingeborne)

Der Fehler, welcher sich mit diesem Factor in die Berechnung einschleicht, dürfte somit, — gesetzt z. B., dass die mit dem Hämatokrit gefundene Procentziffer 45 betrage, was beim gesunden Menschen der Wirklichkeit entspricht, — auf höchstens $(0,9025 - 0,893) \cdot 45 = 0,43$ geschätzt werden.

Dass der Correctionsfactor 0,9025 beträgt, soll mit anderen Worten sagen, dass das Gesamtvolumen der mit Flüssigkeit gefüllten Zwischenräume zwischen den Blutkörperchen, oder das Porenvolumen, $1 - 0,9025 = 0,0975$ oder 9,75 pCt. vom Volumen des Bodensatzes beträgt, also nur etwa 4,4 pCt. des Blutvolumens. Dieser so geringe Betrag lässt es um so deutlicher erscheinen, dass man der Centrifugirmethode Vertrauen schenken kann. Denn gesetzt, dass das Volumen der Poren in verschiedenen Fällen sich nicht immer gleich bleibe, ja, dass es sogar Abweichungen von z. B. 20 pCt. unterworfen sei, so werden diese Schwankungen unsere Endziffer doch nur wenig beeinflussen können und in unserem Falle keinen grösseren Fehler bewirken, als $\frac{20}{100} \times 4,4 = 0,88$. —

Es lässt sich aus unseren Ziffern auch das mittlere specifische Gewicht der Blutkörperchen berechnen. Setzen wir nehmlich das specifische Gewicht von Blut, Plasma und Körperchen, bzw. = B, S₀ und L, und deren Volumen, bzw. = 1, x

T a b e l l e V.
Gesunde Eingeborene (Alter 20—40 Jahre).

Versuchs- personen	Bestimmung des spec. Gew.		Volumensbestimmung in pCt.			Hämatokrit		
	Plasma 1000 (S_0-1)	Blut 1000 (B-1)	Bleibtreu'sche Methode			I	II	durch- schnittl.
			I	II	durchschnittl.			
1. O.	29,07	59,3	42,6—42,2	42,4	47,4—47,6	47,5		
2. N.	29,16	55,7	38,9—38,5	38,7	42,9—42,5	42,7		
3. Sa.	27,75	56,7	40,2—38,7	39,5	47,2—48,0	47,6		
4. M.	27,20	57,0	41,9—41,2	41,5	45,3—44,5	44,9		
5. So.	28,55	59,5	45,0—48,1	46,6	48,8	48,8		
6. R.	29,20	56,5	40,4—38,2	39,3	42,8	42,8		
7. K.	26,95	56,5	43,7—41,5	42,6	46,2	46,2		
8. Kr.	28,35	59,8	48,2—46,6	47,4	50,2	50,2		
9. P.	28,60	53,5	37,6—38,2	37,9	40,5	40,5		
10. St.	28,20	58,1	38,7—41,1	39,9	45,2	45,2		
	28,30	57,26		41,38				45,6
Correctionsfactor $\frac{4138}{4564} = 0,907$.								

T a b e l l e VI.
Gesunde Europäer (Alter 20—45 Jahre).

Versuchs- personen	Bestimmung des spec. Gew.		Volumensbestimmung in pCt.			Hämatokrit		
	Plasma 1000 (S_0-1)	Blut 1000 (B-1)	Bleibtreu'sche Methode			I	II	durch- schnittl.
			I	II	durchschnittl.			
Noch kein volles Jahr in Indien.	1. v.d.O. 2. d. K.	56 56,5	38,0—36,1 41,6—40,2	37,0 40,9	42,0 42,2			42,0 42,2
Noch 2—11 Jahre in Indien.	3. W. 4. E. f. 5. v. S. 6. T. 7. En. 8. G. 9. K.d.J. 10. d. B.	55,7 59,5 56,5 56,2 57,5 58,6 57 59	38,2—42,7 44,7—44,1 — 38,7 38,1—37,9 40,6—38,8 39,6—42,5 41,9—42,7 43,0—41,0	40,9 44,4 38,7 38,0 39,7 41,2 42,3 42,0	42,2 47,9 43,8 42,0—42,0 44,2—39,9 47,5—47,3 47,3—45,8 49,0			43,2 47,9 43,8 42,0 44,1 47,4 46,6 49,0
	27,95 28,30 26,70 28,40 27,70 29,97 28,35 28,40 28,00 27,95	57,25		40,51				44,8
Correctionsfactor $\frac{4051}{4482} = 0,904$.								

und $1-x$, so erhalten wir die Gleichung:

$$B \times 1 = S_0 \times x + L[1-x],$$

woraus folgt:

$$L = \frac{B - S_0 x}{1 - x}$$

oder, zur Erleichterung der Berechnung:

$$(3.) \quad L-1 = \frac{(B-1)-x(S_0-1)}{1-x}.$$

In Tab. I finden wir als mittlere Ergebnisse: $1-x = 0,424$ (Bleibtreu'sche Methode), somit $x = 0,576$; ferner $1000[B-1] = 59,27$ und $1000[S_0-1] = 29,07$. Demzufolge ist der Index des spezifischen Gewichts der Blutkörperchen

$$1000(L-1) = \frac{(59,27-0,576 \times 29,07)}{0,424} = \frac{42,53}{0,424} = 100,3.$$

Auf gleiche Art finden wir aus den Durchschnittsziffern von

$$\text{Tab. II: } 1000(L-1) = 97,7$$

$$\text{- III: } 1000(L-1) = 98,7$$

$$\text{- IV: } 1000(L-1) = 102,0$$

$$\text{- V: } 1000(L-1) = 98,3$$

$$\text{- VI: } 1000(L-1) = 99,2$$

durchschnittlich: 99,4.

Das spezifische Gewicht der Blutkörperchen (L) beträgt somit durchschnittlich 1,0994. Auffallend ist dabei, dass es solch' geringe Schwankungen aufweist, wozu noch kommt, dass selbst diese zu einem nicht geringen Theil Bestimmungsfehlern zugeschrieben werden dürfen. Es ist somit unsere Vermuthung berechtigt, dass die betreffenden Abweichungen in Wirklichkeit noch geringer sind. Nehmen wir also L vorläufig als constant an, — wir werden später sehen, inwieweit diese Annahme berechtigt war, — so ergiebt sich daraus eine einfache Methode zur Bestimmung des Volumens der geformten Blutbestandtheile (Methode 3, S. 455).

Wenn wir nehmlich aus der vorstehenden Gleichung (3.) $1-x$ entwickeln, so finden wir:

$$(4.) \quad 1-x = \frac{B-S_0}{L-S_0} = \frac{[B-1]-(S_0-1)}{[L-1]-(S_0-1)},$$

worin L eine Constante im Werthe von 1,0994 ist. Wir haben somit nur noch B und S_0 zu bestimmen, d. h. das spezifische Gewicht des Blutes und des Plasmas. In der Ausführung ist somit diese Methode viel einfacher, als die Bleibtreu'sche Methode nach der Formel: $x = \frac{S_1-K}{S_0-S_1} \frac{s}{b}$. Auch steht sie dieser nicht nach an Genauigkeit, ja übertrifft sie in dieser Hin-

sicht sogar, wenn, wie dies bei unseren Versuchen der Fall war, nur nichtdefibriniertes Blut und auch dieses nur in geringer Menge zur Verfügung steht. Die Verdünnung des Blutes in einem bestimmten Verhältniss fällt weg und mit ihr die daraus entstehenden Fehler. Auch sind die unvermeidlichen Fehler beim Bestimmen des spezifischen Gewichtes von viel geringerem Einflusse auf die Berechnung der Endziffer, als bei der Bleibtreu'schen Methode, weil die Differenzen $B - S_0$ und $L - S_0$ einige Mal grösser sind, als die Differenzen $S_1 - K$ und $S_0 - S_1$ und somit die relativen Fehler in demselben Maasse kleiner werden. Ferner zählt in letzterer Formel der Bestimmungsfehler von S_1 doppelt, da diese Grösse sowohl im Zähler, als im Nenner vorkommt, in letzterem aber mit umgekehrtem Zeichen. In der ersten Formel hingegen kommt auch eine Grösse, i. e. S_0 , sowohl im Zähler, als im Nenner vor, jedoch mit gleichem Zeichen, wodurch eben der Fehler hier weniger fühlbar wird.

Wir haben nachstehend aus den bezüglichen Ergebnissen von Tab. V und VI das relative Volumen der geformten Bestandtheile nach Formel (4.) in Procenten berechnet und daneben die mit dem Hämatokrit erhaltenen und corrigirten Ziffern gestellt (Tab. VII).

Als Durchschnittsergebniss aller Beobachtungen der Tab. V und VI finden wir:

1. Hämatokrit (corrigirt)	40,9 pCt.
2. Bleibtreu'sche Methode	40,9 -
3. Berechnet nach den spec. Gew. von Blut, Plasma und Blutkörperchen, letzteres als constant angenommen	40,7 -

Individuell genommen, ist die Uebereinstimmung zwischen 1. und 3. eine sehr gute, besser als die mit 2. Die grössten Abweichungen, die Summe der Fehler zweier Bestimmungsmethoden, sind +1,5 und -2,5, die mittleren Fehler +0,78 und -0,97.

Dieses günstige Resultat ist wieder ein kräftiger Beweis für die Zuverlässigkeit der Centrifugirmethode; doch spricht es auch nicht minder zu Gunsten der dritten Methode, welche basirt ist auf die Voraussetzung, dass das spezifische Gewicht der Blutkörperchen bei verschiedenen Personen nahezu constant ist.

T a b e l l e VII. Volumensbestimmung in pCt.
aus den spec. Gew. von Blut, mit dem Hämatokrit
Plasma und Blutkörperchen (Correctionsfactor = 0,9025) Differenz

Europäer (Tab. VI)	1.	$100 \frac{56,0 - 27,95}{99,4 - 27,95} = 39,2$	$42,0 \times 0,9025 = 37,9$	+ 1,3
	2.	$100 \frac{56,5 - 28,3}{99,4 - 28,3} = 39,6$	$42,2 \times 0,9025 = 38,1$	+ 1,5
	3.	$100 \frac{55,7 - 26,7}{99,4 - 26,7} = 39,8$	$43,2 \times 0,9025 = 39,0$	+ 0,8
	4.	$100 \frac{59,5 - 28,4}{99,4 - 28,4} = 43,8$	$47,9 \times 0,9025 = 43,2$	+ 0,6
	5.	$100 \frac{56,5 - 27,7}{99,4 - 27,7} = 40,2$	$43,8 \times 0,9025 = 39,5$	+ 0,7
	6.	$100 \frac{56,2 - 29,97}{99,4 - 29,97} = 37,7$	$42,0 \times 0,9025 = 37,9$	- 0,2
	7.	$100 \frac{57,5 - 28,35}{99,4 - 28,35} = 39,6$	$44,1 \times 0,9025 = 39,8$	- 0,2
	8.	$100 \frac{58,6 - 28,4}{99,4 - 28,4} = 42,5$	$47,4 \times 0,9025 = 42,8$	- 0,3
	9.	$100 \frac{57,0 - 28,0}{99,4 - 28,0} = 40,6$	$46,6 \times 0,9025 = 42,1$	- 1,5
	10.	$100 \frac{59,0 - 27,95}{99,4 - 27,95} = 43,4$	$49,0 \times 0,9025 = 44,3$	- 0,8
Mittel: 40,63		Mittel: 40,45		
Eingeborene (Tab. V)	11.	$100 \frac{59,3 - 29,07}{99,4 - 29,07} = 43,0$	$47,5 \times 0,9025 = 42,9$	+ 0,1
	12.	$100 \frac{55,7 - 29,16}{99,4 - 29,16} = 37,8$	$42,7 \times 0,9025 = 38,5$	- 0,7
	13.	$100 \frac{56,7 - 27,75}{99,4 - 27,75} = 40,5$	$47,6 \times 0,9025 = 43,0$	- 2,5
	14.	$100 \frac{57,0 - 27,2}{99,4 - 27,2} = 41,2$	$44,9 \times 0,9025 = 40,5$	+ 0,7
	15.	$100 \frac{59,5 - 28,55}{99,4 - 28,55} = 43,9$	$49,8 \times 0,9025 = 44,9$	- 1,0
	16.	$100 \frac{56,5 - 29,2}{99,4 - 29,2} = 38,8$	$42,8 \times 0,9025 = 38,6$	+ 0,2
	17.	$100 \frac{56,5 - 26,95}{99,4 - 29,2} = 40,7$	$46,2 \times 0,9025 = 41,7$	- 1,0
	18.	$100 \frac{59,8 - 28,35}{99,4 - 28,35} = 44,2$	$50,2 \times 0,9025 = 45,3$	- 1,1
	19.	$100 \frac{53,5 - 28,6}{99,4 - 28,6} = 35,2$	$40,5 \times 0,9025 = 36,6$	- 1,4
	20.	$100 \frac{58,1 - 28,2}{99,4 - 28,2} = 41,9$	$45,2 \times 0,9025 = 40,8$	+ 1,1
Mittel: 40,71		Mittel: 41,28		Mittlere Abweichungen: + 0,78 - 0,97

Da uns nun die Möglichkeit geboten ist, aus den specifischen Gewichten des Blutes und des Blutplasmas das Volumen der geformten Bestandtheile zu berechnen, können wir uns auch die Resultate früherer Untersuchungen zu Nutzen machen und damit unsere eigenen Beobachtungen erweitern. In seinen, in diesem Archiv, Bd. 139, mitgetheilten Untersuchungen hat nehmlich Grijns bei gesunden Europäern neben dem specifischen Gewicht des Blutes in vielen Fällen auch dasjenige des Plasmas bestimmt, beide nach der Methode Hammerschlag. Die Ergebnisse verschiedener Untersucher folgen hier.

	Blut	Plasma	
Hammerschlag: Europa . . .	1060 ⁶	1030	}
Grijns: Europäer in Indien .	1060	1030	}
Eijkman: Europäer in Indien	1057 ³	1028 ²	} abgeänderte Methode
- Malaien	1057 ³	1028 ³	} Hammerschlag.
- Europäer in Indien	1057 ⁴	—	
- Malaien	1057 ⁵	—	} Methode Schmaltz.
Schmaltz: Europa	1059 ¹	—	

Grijns war der Meinung, dass unsere früheren niedrigen Ziffern, ebenso wie die von Schmaltz selbst, vielleicht aus dem Umstände zu erklären seien, dass bei der von letzterem angegebenen Methode mehr Blut nöthig ist, als bei der von Hammerschlag, und man deshalb seine Zuflucht zum Auspressen der Fingerspitzen nehmen muss, bei welcher Manipulation es vorkommen kann, dass zugleich mit dem Blute auch etwas Lymphe mitkommt. Dieser Versuch zur Erklärung der constatirten Differenzen scheint aber nicht Stand halten zu können, denn ich finde nach der von mir modifirten und, wie ich glaube, verbesserten Methode Hammerschlag fast genau die gleichen Zahlen, als früher mit der Schmaltz'schen Methode. Ueberlegt man dazu, dass wir mit der modifirten Methode Hammerschlag auch für das Plasma nahezu eben so viel niedrigere Werthe finden, so hat man eher Grund, anzunehmen, dass letzteres Verfahren, in seiner ursprünglichen Form angewandt, zu hohe Ziffern ergiebt. Die Ursache hiervon ist alsdann zu suchen in der oben schon hervorgehobenen Thatsache, dass das specifische Gewicht des Chloroformbenzol-Gemisches von oben nach unten zunimmt. Da nun der Aräometer nicht über seine ganze Länge die gleiche Dicke hat und gerade sein bauchiger Theil in die

tieferen und schwereren Flüssigkeitsschichten hineinsinkt, so wird man ein höheres, als das mittlere specifische Gewicht erhalten müssen.

Ich fand durch Vergleichsversuche mit dem Pyknometer, dass der Unterschied etwa $\frac{1,5}{1000}$ betragen kann. Bringt wir nun eine, diesem Unterschiede entsprechende Correctur an, dann werden wir sehen, dass die durch Hammerschlag und Grijns ermittelten Ziffern den unsrigen sehr nahe kommen. Man bekommt dann nehmlich für das Blut 1,058⁵—1,059 und für das Plasma 1,028⁵. Berechnet man aus diesen Zahlen das Volumen der geformten Bestandtheile, so erhält man als Resultat: 42,2 bis 43,0 pCt.

Wir finden in gleicher Weise für Europäer 40,6 pCt. und für Malaien 40,7 pCt. Die genaue Uebereinstimmung zwischen beiden Rassen ist wieder in die Augen fallend.

Mit dem Hämatokrit finden wir (nicht corrigirt):

Europäer 42,0—49,0, durchschnittlich 44,8 pCt.

Malaien 40,5—50,2, - 45,6 -

Bei Anwendung einer Bichromatlösung als Mischflüssigkeit ergibt der Hämatokrit aus früher angegebenen Gründen höhere und dazu wechselnde Werthe.

So fand Daland¹⁾ (Europa) bei gesunden Männern 44—66, durchschnittlich 51,6 pCt.

Besser stimmen die von Gärtner gefundenen Zahlen mit den durch uns ermittelten überein. Er fand nehmlich für sein eigenes Blut 42,5—44,5 pCt., bei einem gesunden, 42jährigen Mann 47—48,5 pCt (inclus. der weissen Blutzellen).

Das Volumen der geformten Bestandtheile bei Malariaanämie.

In vorstehend Gesagtem wurde gezeigt, dass der Hämatokrit sehr zuverlässige Resultate liefern kann und dass man durch Anbringen einer bestimmten Correctur aus diesen Ergebnissen sogar das wirkliche Volumen der geformten Bestandtheile ableiten kann. Gleichzeitig ersahen wir, dass dieses Volumen sich auch berechnen lässt aus den specifischen Gewichten von Blut, Plasma

¹⁾ Fortschr. der Med. Bd. 9.

und Blutkörperchen, wobei das specifische Gewicht der letzteren als eine bekannte, constante Grösse angenommen werden darf.

Vorläufig gilt dies aber nur für das Blut gesunder Personen. Wir haben nun noch die Frage zu beantworten, ob unsere Constanten $C = 0,902^{\circ}$ und $L = 1,994$ auch auf pathologische Zustände anwendbar sind. Eine, wenn auch nicht für alle Fälle entscheidende Antwort geben uns die Zahlen der folgenden Tabelle. Sie betreffen 11 Fälle von Anämie in Folge von Malaria.

Das Volumen der Blutkörperchen beträgt hier durchschnittlich:

1. nach der Bleibtreu'schen Methode 28,7 pCt.
2. - - - Centrifugirmethode . . . 32,6 -

Daraus erhält man als Correctionsfactor $\frac{287}{326} = 0,88$ ccm

und für den Index des specifischen Gewichtes der Blutkörperchen:

$$1000(L-1) = \frac{48,8 - 0,713 \times 28,0}{0,287} = 100,4.$$

Mit Hülfe der letzten Constanten findet man nun als Er-

T a b e l l e VIII.

	Bestimmung des spec. Gew.		Bestimmung der Volumensprocente			Hämatokrit		
	Plasma 1000(S ₀ -1)	Blut 1000(B-1)	I	II	Mittel	I	II	Mittel
1. K., Javane	30,3	49,2	32,2—29,2	30,7	34,0	—	—	—
2. v. d. P., Europäer	25,5	44	26,8—25,2	26,0	28,8—29,3	34,0	32,8	32,5
3. M.,	28,7	48	24,2—26,4	25,8	32,1—31,8	30,9	30,7	30,8
4. D.,	25,6	46	26,2—28,0	27,1	30,9—30,7	25,0	25,2	25,0
5. K.,	25,1	41	20,7—21,2	21,0	24,8—25,2	25,0	25,2	25,0
6. v. d. H.,	26,7	48,5	— 27,6	27,6	31,3—30,9	31,1	31,3	31,1
7. v. d. B.,	27,7	50	30,1—25,2	27,7	32,8—31,8	32,5	32,3	32,5
8. W.,	32,8	51,5	30,3—26,3	28,5	32,9—31,3	32,1	32,1	32,1
9. H.,	27,7	51	31,0—29,0	30,0	33,4—33,6	33,5	33,6	33,5
10. F.,	28,9	53	33,8—35,5	34,7	40,3—39,3	39,8	39,8	39,8
11. B.,	28,5	54	35,0—37,5	36,2	39,1—39,3	39,2	39,2	39,2
Mittel:	28,0	48,8			28,7			32,6

gebniss der dritten Bestimmungsmethode für das Volumen der geformten Blutbestandtheile:

$$1-x = \frac{48,8 - 28,0}{100,4 - 28,0} = 0,287 \text{ oder } 28,7 \text{ pCt.};$$

somit eben so viel, als bei der Bestimmung nach der Bleibtreu'-

schen Methode. Der Correctionsfactor erweist sich hier etwas kleiner, das specifische Gewicht der Blutkörperchen etwas grösser, als früher; der Unterschied ist aber so gering, dass man ihm keinerlei Bedeutung beilegen kann.

Was das specifische Gewicht der Blutkörperchen betrifft, so wäre bei einer nach Malaria entstandenen Anämie eher eine Verminderung desselben zu erwarten gewesen. Wir folgern dies aus dem Umstände, dass dabei die jugendlichen Formen der rothen Blutzellen an Anzahl zugenommen haben und diese ihres geringeren Hämoglobingehaltes wegen specifisch leichter sind. Ihre Menge ist offenbar aber nicht gross genug, um einen merkbaren Einfluss auf das durchschnittliche specifische Gewicht der geformten Blutbestandtheile auszuüben.

Auch in dem Falle von Anämie nach acutem Blutverlust, worüber im 3. Abschnitt dieser Arbeit berichtet worden ist, erhielten wir eine recht gute Uebereinstimmung zwischen den Resultaten der ersten und denen der dritten Volumensbestimmungsmethode, bei Benutzung der oben für den Correctionsfactor und für das specifische Gewicht der Blutkörperchen gefundenen Werthe. Die Bleibtreu'sche Methode fand hier keine Anwendung.

Insofern das Volumen der geformten Bestandtheile als Ausdruck des Grades von Blutarmuth dienen kann, ist der Fehler, welcher bei der dritten Methode aus einem zu hoch angenommenen specifischen Gewicht der Blutkörperchen resultirt, eher als Vor-, denn als Nachtheil zu betrachten, weil dabei die minderwerthigen rothen Blutzellen nicht voll mitzählen.

Das specifische Gewicht des Plasmas zeigt in unseren oben angeführten Fällen von Anämie grössere Schwankungen, als bei normalen Personen. In einigen Fällen ist es erheblich verminderd, in anderen wieder ein höheres geworden, so dass, durchschnittlich genommen, kein grosser Unterschied von demjenigen des normalen Blutes zu constatiren ist.

Annähernde Volumensbestimmung aus dem specifischen Gewichte des Blutes allein.

Nehmen wir auf Grund unserer Untersuchungen das specifische Gewicht der Blutkörperchen und dasjenige des Plasmas auf rund 1,100, bzw. 1,028 an, so haben wir damit den Weg

gefunden, um mit ziemlicher Genauigkeit das Volumen der geformten Bestandtheile des Blutes zu berechnen, nur durch Ermittelung des specifischen Gewichtes des Blutes.

Denn bei Eintragung genannter Werthe in die Formel (4.) auf S. 467 erhalten wir, in Procenten ausgedrückt:

$$100(1-x) = 100 \frac{(B-1)-(S_0-1)}{(L-1)-(S_0-1)}$$

$$= 100 \frac{1000(B-1)-28}{100-28} = [1000(B-1)-28]1,39.$$

Man subtrahirt somit vom Index des specifischen Gewichtes des Blutes 28 und multiplicirt dann mit dem Factor 1,39; z. B. spec. Gew. = 1,060, Volumen: $(60-28)1,39 = 44,5$ pCt.

Für klinische Zwecke hat man in letzterer Zeit, besonders ihrer leichten Anwendbarkeit halber, die Bestimmung des specifischen Gewichtes anempfohlen zur Beurtheilung der Blutbeschaffenheit bei Anämie. Controlirende Bestimmungen haben ergeben, dass das specifische Gewicht mit dem Hämoglobingehalt ab- und zunimmt. Noch genauer wird aber der Maassstab, den man im specifischen Gewicht besitzt, wenn man in der so eben angegebenen Weise daraus das Volumen der geformten Bestandtheile ableitet.

An Genauigkeit steht diese Methode so manch' anderer, oft viel weitläufigerer Methode der Blutuntersuchung nicht nach. Das Zählen der Blutkörperchen z. B. erfordert grosse Geduld und viel Uebung und dennoch sind die dabei gewöhnlich sich einschleichenden Fehler nicht geringer, als etwa 5 pCt.

Für die Ermittelung des Hämoglobingehaltes besitzt man im Hämometer von Fleischl eine geeignete Vorrichtung; doch lassen ihre Angaben an Zuverlässigkeit viel zu wünschen übrig. Dies ist besonders dann der Fall, wenn man die von verschiedenen Untersuchern erhaltenen Resultate mit einander vergleichen will.

Die Fehler, welche aus der nicht ganz richtigen Voraussetzung entstehen, dass die specifischen Gewichte des Plasmas und der Blutkörperchen constant seien, können, wie bereits angedeutet (S. 468), naturgemäss nur gering sein, ausgenommen bei beträchtlicher Verminderung des specifischen Gewichtes des Blutes.

3. Die Regeneration des menschlichen Blutes nach acutem Blutverlust.

Schon früher konnte ich in diesem Archiv (Bd. 126) über die Ergebnisse einer an einem Falle von acuter Anämie gemachten Reihe von Beobachtungen bezüglich der Regeneration des Blutes beim europäischen Tropenbewohner berichten.

Es handelte sich damals um einen etwa 30jährigen Europäer, der in Folge eines Selbstmordversuches einen schweren Blutverlust erlitten hatte und bei dem die Wiederherstellung der normalen Blutbeschaffenheit in etwa 7 Wochen erfolgte.

Ich bin jetzt in der Lage, über einen zweiten derartigen Fall zu berichten, dessen Beobachtung mir um so willkommener war, als der eben erwähnte Fall erst vom 14. Tage an untersucht und somit die Schwere des stattgehabten Blutverlustes — der übrigens allen Anzeichen nach recht bedeutend war — nicht zahlenmäßig festgestellt wurde.

Ein gesunder, kräftiger, 25jähriger Bursche, vor 4 Monaten als Soldat nach Indien gekommen, war im Dunkeln recht unglücklich zu Fall gekommen, indem ihm dabei eine auf dem Boden befindliche Glasscherbe in die rechte Halsgegend tief hineindrang und eine schwere Blutung veranlasste. Erst etwa 1 Stunde nach dem Unglück wurde er bewusstlos aufgefunden und in's Krankenhaus geschickt. Der behandelnde Arzt constatirte eine Durchschneidung des rechten Truncus thyreo-cervicalis (A. subclavia).

Der Zustand des Verwundeten war während der Verpflegung von Anfang an recht zufriedenstellend; trotz des vorhergegangenen erheblichen Blutverlustes hatte er sogar sein blühendes Aeussere nicht eingebüßt. Die tiefe Halswunde füllte sich freilich nur langsam mit Granulationen an und hatte sich am 58. Tage, als die letzte Blutuntersuchung stattfand, noch nicht geschlossen.

Die erste Blutuntersuchung wurde von mir am Tage nach dem Unglück vorgenommen; weiterhin wurde sie an jedem 7. Tag wiederholt.

Die Ergebnisse der Untersuchungen folgen hier. Die Zählung der Blutkörperchen geschah mittelst des Zeiss-Thoma'schen Apparats, die Bestimmung des Hämoglobingehaltes mit Hülfe des Fleischl'schen Hämometers. Die übrigen Bestimmungen wurden nach den vorhin beschriebenen Methoden gemacht.

	Zahl der rothen Blutkörperchen	Hämoglobin-gehalt	Spec. Gew.		Gesamtvolumen der körperlichen Bestandtheile in pCt.		
			Blut	Plasma	Hämatokrit (Corrections-factor 0,88)	berechnet nach spec. Gew. Blut, Plasma und Blutkörperchen	
am 2. Tage	3161600	60	1,0457	1,0274	28,6 corr. 25,2	25,2	
- 9. -	3882000	75	1,0495	1,0293	33,4 - 29,4	28,6	
- 16. -	4298000	82	1,0525	1,0285	37,4 - 32,9	31,7	
- 23. -	4386000	85	1,053	1,0282	39,9 - 35,1	34,5	
- 30. -	4244000 (?)	89	1,0545	—	—	36,6	
- 37. -	4815000	92	1,0555	—	—	38,0	
- 44. -	4756000	91	1,055	—	—	37,3	
- 55. -	5172000	97	1,0575	—	—	40,9	
- 58. -	5208000	99	1,0575	—	—	40,9.	

Was das Blutplasma anbetrifft, so wurde dessen specifisches Gewicht am 2. Tage nur wenig erniedrigt gefunden und hat sich dieser in wenigen Tagen wieder vollständig gehoben, eine Beobachtung, die mit anderweitigen Erfahrungen über den gleichen Gegenstand völlig übereinstimmt.

Der Gehalt an rothen Blutkörperchen, bezw. Hämoglobin, am 2. Tage nur 60 pCt. des normalen Gehaltes betragend, hatte sich 7 Wochen später wieder gänzlich hergestellt. Auf die gute Uebereinstimmung zwischen den nach zweierlei Methoden erhaltenen Werthen für das Blutkörperchenvolumen wurde schon früher (S. 474) hingewiesen.

Einen einheitlichen Ueberblick über die auf verschiedenem Wege erhaltenen Ergebnisse betreffs der mit der Zeit erfolgenden Wiederherstellung des Blutes gewähren die nachfolgenden Prozentzahlen:

	am 2. Tage	Prozentische Zunahme		
		der Blutkörperchen Zahl	Gesammt- volumen	des Hämoglobin-gehalts
		60,7	61,6	60,6
- 9. -		74,6	69,9	75,7
- 16. -		82,5	77,5	82,8
- 23. -		84,3	84,4	85,8
- 30. -		84,7 (?)	89,5	89,9
- 37. -		92,5	92,9	92,9
- 44. -		91,4	92,2	91,9
- 51. -		99,4	100,0	98,0
- 58. -		100,0	100,0	100,0.