II.

Zur Physiologie und Pathologie der Blutscheiben.

Von

Demselben.

A. Ueber die Functionen des Discoplasmas.

Unter den Gebieten der allgemeinen Pathologie hat sich wohl kaum eins — wenn ich von den alles beherrschenden Bacterienfragen absehe — einer so intensiven und extensiven Bearbeitung zu erfreuen gehabt, als das Blut, das seit einer Reihe von Jahren die Arbeitskraft einer stattlichen Zahl von Forschern: Alexander Schmidt, Hayem, Bizozzero, Norris, Löwitt etc. fast ausschliesslich in Anspruch nimmt. Ich habe ebenfalls mich längere Zeit eingehender mit diesen Fragen beschäftigt und glaube ich hierin eine gewisse Berechtigung zu erblicken, einige Anschauungen, die ich mir schon seit langen Jahren gebildet, in etwas ausführlicherer Weise entwickeln zu dürfen. Ich werde mich bemühen, diejenigen Eigenschaften der rothen Blutkörperchen, die auch für die Pathologie von Interesse sind, einer Analyse zu unterwerfen.

Die Anatomie lehrt uns, dass die Blutscheibe im wesentlichen aus zwei Substanzen bestehe, dem Inhalt und der Form, resp. dem Hämoglobin und dem Stroma. So gut wir nun die Eigenschaften des Hämoglobins kennen, so wenig wissen wir über die Functionen des Stromas, trotzdem dasselbe, wie die nachfolgende Betrachtung zeigen soll, eine ganz ausserordentlich wichtige Rolle in dem Blutleben spielt.

Beginnen wir, um gleich in medias res zu gelangen, mit der Frage, warum sich die rothen Blutkörperchen im Blutserum nicht auflösen, so leuchtet ohne Weiteres ein, dass dies nur dadurch geschehen kann, dass das Hämoglobin der Blutscheibe, das ja im Serum leicht löslich ist, von

diesem durch eine diffusionsverhindernde Membran getrennt sei. Wollen wir etwas Näheres über diese Membran eruiren, so müssen wir die Bedingungen fixiren, unter denen sie functionsunfähig, d. h. durchlässig wird, oder mit anderen Worten, unter denen Auflösung der Scheiben des Blutes eintritt. Gerade diesen Fragen hat man, wie bekannt, schon vor langen Zeiten eine eingehende Aufmerksamkeit zugewandt und hat man eine Reihe chemischer, resp. thermischer Einflüsse kennen gelernt, unter denen das Blutkörperchen sich auflöst. Von den chemischen Agentien, die dies bewirken, möchte ich nur Aether, Chloroform, Anilin, Pyrogallussäure, Tolyendiamin, Naphthol anführen. Ebenso bewirkt Zusatz von destillirtem Wasser, Erwärmung und brüske Abkühlung, wie bekannt, auf die Blutkörperchen zerstörend ein. Mustert man die Agentien, so sieht man leicht, dass allen eine gemeinsame Quote zukommt, indem alle befähigt sind, lebendes Protoplasma zu tödten. Um diesen Gesichtspunkt zu prüfen, habe ich nun zwei Agentien, die als Typus der Protoplasma tödtenden Mittel gelten können, auf die rothen Blutkörperchen wirken lassen; eines, zur Reihe der Alkaloide gehöriges, das Veratrin, ein zweites metallisches, das Sublimat. Beide Stoffe bewirken schon, wie erwartet, in hohen Verdünnungen eine sofortige Auflösung der rothen Blutkörperchen.

Aus diesen und noch später zu erörternden Gründen glaube ich, dass das Stroma der Blutscheibe als lebendes Protoplasma anzusprechen sei, und dürfte sich empfehlen, den indifferenten Namen Stroma durch die Bezeichnung „Discoplasma" zu ersetzen, die überdies noch den Vorzug hat, seine eigenartige Stellung gegenüber anderen Protoplasmaarten hervorzuheben. Allerdings drängt die monotone Function der rothen Blutkörperchen, die ja nach rein physikalischen Principien vor sich geht, für einen oberflächlichen Beobachter die bedeutungsvolle Rolle, die dem Discoplasma zukommt, sehr in den Hintergrund. Sieht man aber näher zu, so überzeugt man sich bald, dass für das Leben der Blutscheibe nicht das leblose Hämoglobin, das dem Paraplasma der sonstigen Zellen entspricht, sondern eben das Discoplasma von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Die eigenartige Form der rothen Blutkörperchen hat von jeher die Aufmerksamkeit der Beobachter in hohem Grade erregt. So leicht es auch ist, die physiologische Bedeutung dieser Einrichtung, die in einer Vergrösserung der respirirenden Blutkörperchenfläche beruht, zu erkennen, so schwer hält es, den Modus, durch den dieser eigenartige Zweck erreicht wird, zu verstehen. Auf mechanische Ursachen kann man die discoide Form der Blutscheibe nicht zurückführen, da man unmöglich durch die stete Rollung

und Abschleifung sich das Entstehen einer derartigen Form erklären könnte. Auch spricht hiergegen der Umstand, dass man bei gewissen Warmblütern, in deren Blutstrom die Körperchen in gleicher Weise gerollt werden, sich nicht die gedellte, sondern eine mehr scheibenförmig biconvexe Form vorfindet. Wir müssen somit, da die äusseren Verhältnisse die Scheibenbildung nicht bewirken können, sie direct auf bestimmte, den Blutkörperchen selbst innewohnende Kräfte beziehen, und kann offenbar hierfür nicht das leblose Hämoglobin, sondern nur das lebende Discoplasma in Betracht kommen. Ich stehe daher nicht an, dem Discoplasma eine solche formbestimmende Function zuzusprechen. Häufig genug hat man Gelegenheit bei Krankheiten zu sehen, dass die rothen Blutkörperchen sich theilen und schliesslich in immer kleinere Fragmente zerfallen, die unter dem Namen „Poikilocythen" ja längst beschrieben und bekannt sind. Häufig genug findet man Poikilocythen, die, weil die Grösse von Bacterien nicht überschreitend, nur mit stärksten Vergrösserungen wahrgenommen werden können. Untersucht man dieselben auf geeignete Methoden, so findet man, falls dieselben nicht in die, der Stechapfelform entsprechende Kugel übergegangen sind, stets eine deutliche Dellung in den etwas unregelmässig gestalteten Körperchen. Aus diesen Beobachtungen, die man sonst leicht microscopisch verfolgen kann, ergiebt sich, dass die Scheibenform der rothen Blutkörperchen durchaus von ihrem Volumen unabhängig ist, und dass sie mithin von einer präformirten Membran nicht abhängig sein kann. Wenn wir also sehen, dass sich ein Theil der rothen Blutscheibe abschnürt, wenn wir finden, dass der abgeschnürte Theil sofort Dellung annimmt, so lässt sich das eben nur dadurch erklären, dass in dem abgeschnürten Theil neben dem Hämoglobin das Discoplasma vorhanden ist, dem die Neigung, Scheiben von bestimmter Form zu bilden, auch in seinen kleinsten Partikelchen innewohnt.

Unter normalen Umständen führt, wie bekannt, die rothe Blutscheibe keinerlei Bewegungen aus. Dennoch würde man irren, wenn man dem Discoplasma jede active Beweglichkeit absprechen wollte, indem nur durch eine solche die Theilungs- und Bewegungsvorgänge, die thermische, electrische und toxische Einflüsse an der Blutscheibe hervorrufen, erklärt werden können. Gerade bei den anämischen Poikilocythosen hat man häufig Gelegenheit, sich von Eigenbewegungen, deren die rothen Blutkörperchen unter Umständen fähig sind, zu überzeugen, und sieht man gar nicht selten an den lang ausgezogenen Fortsätzen derselben deutliche Bewegungen, die

auch schon von vielen Seiten, insbesondere von Klebs, notirt sind, vor sich gehen. Auf jeden Fall geht auch aus der Thatsache, dass das Discoplasma unter gewissen Umständen active Beweglichkeit zeigt, ohne Weiteres hervor, dass in der That das Discoplasma ein wirkliches, auch mit dem Attribut der Bewegungsfähigkeit ausgestattetes Protoplasma ist.

Eine weitere wichtige Rolle, die das Discoplasma zu erfüllen hat, besteht darin, dass dasselbe das Hämoglobin vor einer fehlerhaften Oxydation bewahrt. Wir wissen aus den Untersuchungen Hoppe-Seyler's, dass, wenn aus irgend einem Grunde eine Auflösung der rothen Blutkörperchen stattfindet, das aufgelöste Hämoglobin im Blutserum nicht in Oxyhämoglobin, sondern in Methämoglobin umgewandelt wird, d. h. in eine Modification, die für den Respirationszweck durchaus ungeeignet ist. Bei gewissen, Hämoglobinämie bedingenden Agentien geschieht — und es ist solches bei Pyrogallussäure, chlorsaurem Kali und Natron, Amylnitrit der Fall — diese Umwandlung durch eine directe Einwirkung des betreffenden Körpers auf das Hämoglobin. Wir finden jedoch auch Methämoglobinbildung in den Fällen, in denen, wie bei der Verbrennung, der paroxystischen Hämoglobinurie, die rothen Blutkörperchen direct ohne Zwischenkunft eines an und für sich alterirenden Körpers zerstört werden, und müssen wir aus diesen reinen Versuchen schliessen, dass an und für sich Hämoglobin, sobald es gelöst im Blute kreist, in Methämoglobin übergeführt wird. Wenn wir nun sehen, dass das in rothen Blutscheiben enthaltene Hämoglobin nie diese, die Respirationsfähigkeit vollkommen aufhebende Umwandlung erleidet, so liegt es gewiss nahe, auch die Erhaltung der Leistungsfähigkeit des Hämoglobins auf den Einfluss des Discoplasmas zu beziehen, indem dieses die erwünschte normale Oxydation des Hämoglobins vermittelt.

Eine weitere Eigenthümlichkeit der rothen Blutscheiben ist darin zu sehen, dass sie von den im Blute gelöst kreisenden Substanzen nur eine geringe Zahl in sich aufzunehmen vermögen. Am beweisendsten sind dafür wohl die exact ausgeführten Versuche von Bunge, welcher dem defibrinirten Blute Kalisalze beifügte und dann die Menge des aufgenommenen Kali bestimmte. Er fand nun, dass selbst nach 23stündiger Digestion kein Kali aus der Zwischenflüssigkeit in die Blutscheiben übergetreten war. Bunge schloss aus diesen Versuchen mit vollem Recht, dass das rothe Blutkörperchen ausserhalb der einfachen Gesetze der Diffusion und Endosmose stehe und wie andere lebende Zellen die Fähigkeit besitze, gewisse Stoffe anzuziehen, in sich aufzuspeichern und festzuhalten, andere dagegen abzuscheiden und so unabhängig von der umgebenden Flüssigkeit seine na-

türliche Zusammensetzung zu bewahren. Alle neueren Untersuchungen haben diese Gesichtspunkte bestätigt, und hat sich insbesondere für gewisse Metalle (Mangan, Eisen) ergeben, dass dieselben auch bei directer Einführung in's Blut nicht von demselben aufgenommen werden. Ueberhaupt scheint es, als ob die Grenzfläche des Discoplasmas dem Eindringen gelöster Körper, die nicht mit der Function der rothen Blutscheiben verknüpft sind, einen energischen Widerstand entgegensetze, und habe ich selbst bei meinen vielfachen Versuchen mit Infusion von gelösten Farbstoffen stets eine Färbung der rothen Blutkörperchen vermisst [1]).

Auf jeden Fall ist es wichtig, diese Eigenschaft der rothen Blutkörperchen zu kennen, da durch sie sich manche sonst auffallenden Thatsachen erklären lassen. So fand Mehring, dass bestimmte Salze, Ferridcyankali, die gelöstes Hämoglobin sofort in Methämoglobin verwandeln, das in erhaltenen rothen Blutkörperchen befindliche Hämoglobin erst nach Stunden verändern. Wie könnte man diese auffällige Thatsache anders erklären, als durch die Annahme, dass die plasmatische Membran der rothen Blutscheiben dem Eindringen der Salzlösungen längere Zeit einen bedeutenden Widerstand entgegensetzt und so die Methämoglobinbildung hintanhalte. Auf dieselbe Weise erklärt sich auch, dass die rothen Blutkörperchen von der Mehrzahl der Alcaloide — ich erwähne hier insbesondere Morphium, Strychnin — nicht ertödtet werden.

Aus dem Gesagten wird die bedeutungsvolle Rolle, die das Discoplasma spielt, ohne weiteres erhellen. Bemerkenswerther wäre dann noch ein Gesichtspunkt, der sich aus der von mir gewählten Betrachtung ohne weiteres ergiebt. Stellt in der rothen Blutscheibe das Discoplasma den dem Protoplasma der sonstigen Zellen entsprechenden Bestandtheil dar, so ist zweifelsohne das Hämoglobin dem Paraplasma zu analogisiren, und dürfen wir, gestützt auf sonstige Analogien das paraplastische Hämoglobin als ein directes Product der Thätigkeit des Discoplasmas ansehen. In der That sprechen die anatomischen Erfahrungen dafür, dass das Discoplasma der Generator des Hämoglobins sei. Die Histologie hat gezeigt, dass die Fähigkeit der Hämoglobinbildung nur an eine Art Zellen, die eben später zu rothen Blutkörperchen werden, gebunden ist. Wir sehen in solchen entstehenden jungen Blutzellen ein zunächst absolut homogenes Protoplasma, das erst allmählich und progressiv sich mit Hämoglobin anfüllt, und können

[1]) Eine der Substanzen, die im Gegensatze hierzu in die Blutscheibe eindringt und dort mit Energie zurückgehalten wird, stellt nach neueren Untersuchungen von Brasol der Traubenzucker dar.

wir eben diese Thatsache nur durch eine endogene Bildung von Hämoglobin erklären. Verfolgt man diesen Gesichtspunkt weiter, so wird man sich leicht vorstellen können, dass auch in der ausgebildeten Blutscheibe eine Neubildung von Hämoglobin stattfindet, die die natürliche Abnützung, die ja das in der Blutscheibe enthaltene Hämoglobin nothgedrungen bei seiner continuirlichen Oxydation und Reduction erfahren muss, contrebalancirt. Es würde mithin eine Blutscheibe sich so lange auf der Höhe ihrer normalen Function erhalten können, als das Discoplasma im Stande ist, den Verlust zu ersetzen, und mithin die Functionsdauer der rothen Blutscheibe direct von der Erhaltung der Regenerationsfähigkeit des Discoplasmas abhängt. Lassen sich für solche Anschauungen Beweise erbringen? Ich habe in früheren Jahren gezeigt, dass im anämischen Blute eine eigenthümliche Veränderung der rothen Blutscheiben zu finden ist, die am besten bei Färbung mit Hämatoxylin zum Vorschein kommt. Färbt man mit diesem Gemisch normale rothe Blutkörperchen, so nehmen diese eine rein rothe Färbung an. Ganz anders verhalten sich die degenerirten Blutscheiben, indem dieselben sich nun in Hämatoxylin mehr weniger intensiv anfärben zum Beweise dafür, dass nun in die Constitution der rothen Blutkörperchen eine ihr fremde Substanz eingetreten ist. Auffällig war mir die Thatsache, dass, je intensiver ausgesprochen die Bläuung, desto geringer der Hämoglobingehalt der Zellen war. An diese Entartung der rothen Blutscheiben, die vielleicht als eine fortschreitende Coagulationsnecrose des Stromas aufzufassen ist, reiht sich eine andere, die mit Hülfe von Methylenblau zu constatiren ist. Ich habe diese methylenblaue Entartung, die dadurch characterisirt ist, dass sich das Stroma resp. gewisse Abschnitte desselben diffus bläulich neben stärker dunkelblauen Körnchen färben, schon vor Jahren kurz beschrieben. Es ist diese Entartung inzwischen ebenfalls von zwei italienischen Autoren, Favre und Celli, am Blute von Malariakranken erhoben worden, und haben dieselben eine durch schöne Tafeln erläuterte Beschreibung gegeben. Die beiden Autoren halten diese Veränderung für characteristisch für Malaria und scheinen geneigt zu sein, die blauen Körnchen als die pathogenen Coccen ansehen zu wollen. Selbstverständlich kann ich, der ich diese Veränderungen bei den verschiedensten Krankheiten, sogar bei Kaninchen gefunden, mich ihnen nicht anschliessen. Die beiden geschilderten Veränderungen, die möglicherweise identisch sind, finden sich bei Menschen besonders bei Fällen schwerer Anämie, d. h. in Fällen, in denen die Ernährung der Blutkörperchen durch veränderte Beschaffenheit gelitten hat. Ich habe dieselben als eine durch die schlechte Ernährung bedingte Senescenz des Stromas auf-

gefasst und glaube, dass der geringe Hämoglobingehalt, den man in derartigen Zellen findet, in einer verminderten Bildung von Hämoglobin von Seiten des veränderten Stromas seinen Grund findet.

Uebrigens scheint auch in derartigen alten Zahlen durch die Senescenz der Protoplasmas eine vermehrte Abnutzung des fertigen Hämoglobins stattzufinden, da es gelingt in derartigen rothen Blutkörperchen noch die Reste des zerstörten Hämoglobins nachzuweisen. So hat Bizozzero häufig im Leibe degenerirter Zellen durch die Berliner-Blau-Reaction Eisensalze nachweisen können, welche nur von dem zerstörten Hämoglobin herrühren können, und Marchia fava Pigmentkörnchen, welche den gleichen Ursprung haben.

Ich habe mich bemüht, in dem vorhergehenden die bedeutsame Rolle, die dem früher so nebensächlich behandelten Stroma zukommt, an der Hand fremder und eigener Erfahrungen zu erörtern. Ich habe gezeigt, dass das Discoplasma sowohl die Form der rothen Blutkörperchen, als auch den Inhalt derselben schützt, dass es den Austritt von Hämoglobin aus der Zelle, den Eintritt anderer Stoffe in den Zellleib verhindert, dass es das Hämoglobin vor der Methämoglobinbildung bewahrt. Ich glaube daher im Rechte zu sein, wenn ich das Discoplasma als das eigentliche Protoplasma der Blutzelle, das Hämoglobin als das Paraplasma derselben ansehe, und habe ich nicht Anstand genommen, die sich hieraus ergebenden biologischen Consequenzen zu ziehen. Dass diese Anschauung berechtigt ist, geht auch aus einem Studium der Blutgifte hervor. Im allgemeinen sehen wir, dass alle Agentien, die eine Zerstörung der rothen Blutkörperchen bewirken, primär zunächst auf das Discoplasma wirken und erst secundär auf das Hämoglobin.

B. Ueber Blutkörperchengifte nebst Betrachtungen über paroxystische Hämoglobinurie.

Bei einer früheren Gelegenheit hatte ich die Ansichten, die ich mir über die Genese der paroxystischen Hämoglobinurie gebildet hatte, kurz auseinandergesetzt. Ich hatte, um das Wesen dieser Krankheit zu eruiren, bei einer derartigen Patientin durch eine starke Ligatur den Finger abgebunden und ihn dann etwa eine Viertelstunde durch Eis gekühlt und sodann in dem unter allen Cautelen entleerten Blute eine weitgehende Auf-

lösung rother Blutkörperchen, die durch Anwesenheit von Schatten und gelöstem Hämoglobin characterisist war, nachgewiesen. Ich hatte, da ich bei anderen Patienten unter gleichen Versuchsbedingungen nicht diese Auflösung der rothen Blutscheiben gefunden, daraus gefolgert, dass eben bei Hämoglobinurischen die rothen Blutkörperchen ausserordentlich kälteempfindlich seien, d. h. schon durch niedere Temperaturgrade in ihrem Discoplasma ertödtet würden. Trotzdem diese Befunde seither durch die Untersuchungen von Boas in allen ihren Details vollkommen bestätigt worden, sind mir dennoch im Laufe der Zeit Zweifel aufgetreten, ob wirklich die von mir versuchte Erklärung die richtige sei. Hervorgerufen wurden dieselben besonders durch die bekannte Beobachtung Fleischer's, die den Nachweis lieferte, dass paroxystische Hämoglobinurien nicht nur durch Einwirkung von Kälte, sondern auch durch andere Momente, Muskelanstrengung, hervorgerufen werden könne. Ich habe daher nochmals die Frage, ob die rothen Blutkörperchen bei Hämoglobinurie wirklich kälteempfindlich seien, auf einem anderen Wege, den ich kurz auseinandersetzen werde, geprüft.

Soweit ich weiss, hat Lichtheim zuerst diese Frage einer experimentellen Untersuchung unterzogen, indem er direct unter dem Microscop die Einwirkung der Kälte auf hämoglobinurisches Blut prüfte. Er kam hierbei zu einem vollkommen negativen Ergebniss, ebenso wie Boas, der auch bei einem Patienten Abkühlungsversuche ausserhalb des Körpers vornahm. Dass derartige Versuche an und für sich nicht sehr beweisend sind, hat schon Boas hervorgehoben, und wird jeder, der mit ganzem oder defibrinirtem Blute gearbeitet hat, die Schwierigkeit einer exacten Bestimmung zugestehen. Ich habe deshalb nach einer neuen Methode gesucht, die in exacterer Weise diese Fragen entscheiden lässt. Ich habe früher — in der vorhergehenden Arbeit — gezeigt, dass die Auflösung der rothen Blutkörperchen durch ein Absterben des Discoplasmas bedingt sei. Ist dies der Fall, so müssen Blutkörperchen, die in einer indifferenten, sie nicht zerstörenden Flüssigkeit suspendirt sind, nur eine gewisse Zeit am Leben bleiben und schliesslich durch Aushungerung des Discoplasmas zu Grunde gehen, d. h. sich auflösen. Massgebend für das Eintreten dieser Bedingung sind mannigfache Umstände:

1) Die Zusammensetzung der Flüssigkeit. Es ist ja klar, dass ceteris paribus die rothen Blutkörperchen um so eher aushungern werden, je weniger Nährstoffe die Zwischenflüssigkeit enthält. Ich habe daher, um den Zeitpunkt der absoluten, von Nahrungsaufnahme unabhängigen Lebens-

dauer zu eruiren, gewöhnlich in der Weise gearbeitet, dass ich nur wenige Tropfen flüssigen Blutes in eine relativ grosse Menge des passenden Salzgemisches brachte.

2) Temperatureinflüsse. Es ist klar, dass die Umsetzungen des Protoplasmas in hohem Grade von der Temperatur abhängig sind, d. h. um so schneller verlaufen, je höher die Temperatur. Leicht überzeugt man sich davon, dass ein bestimmtes Salzblut, das bei 15—16° sich 6—7 Tage hindurch ungelöst hält, in der Bluttemperatur schon nach 2—3 Tagen Lösung zeigt.

3) Der Sauerstoffgehalt. Manche Erfahrungen, insbesondere die, dass das Blut bei seiner vollständigen Entgasung lackfarben wird, beweisen, dass das Discoplasma nicht ganz freien Sauerstoff entbehren kann. Es ist deshalb für unsere Versuche nothwendig, stets für einen gewissen Sauerstoffüberschuss zu sorgen.

Beobachtet man diese drei Factoren, so gelingt es leicht, die Zeit ziemlich annähernd zu bestimmen, in der in einer bestimmten Flüssigkeit die rothen Blutkörperchen sich intact erhalten. Hat man diesen Punkt bestimmt, so ist es nun ein leichtes, den Einfluss, den bestimmte schädigende Agentien auf das Blutkörperchen ausüben, festzustellen, indem der mehr oder weniger beschleunigte Eintritt der Lösung ein directes Mass für die schädigende Wirkung abgiebt. Selbstverständlich kann man auf diese Art genau die Concentration eines Giftes bestimmen, welches auf die rothen Blutkörperchen schädigend wirkt, und dürfte, wie ich meine, die genaue Befolgung dieser Methode manches interessante Licht auf die Blutgifte werfen.

Ich gehe nun zu der Beschreibung dieser Methode über. — Ich habe gewöhnlich als Menstruum eine Flüssigkeit benützt, die in 500 Ccm. 3,0 Kochsalz, 1,3 Natronphosphat und 1,0 Traubenzucker enthielt. Diese Lösung wurde mit wenigen Tropfen Blut versetzt, so dass eine deutliche Röthung eintrat. Für Aufbewahrung dieses Gemisches gebrauchte ich Glasröhren, die an einem Ende halbkugelig zugeschmolzen, an dem anderen lang ausgezogen und in noch erhitztem Zustande zugeschmolzen waren. Alle Röhren waren mit einer zum Schütteln dienenden Glasperle versehen. Sobald das Blutgemisch hergestellt war, wurde die Röhre innerhalb der Flüssigkeit zerbrochen, es wurde nun ein Theil der Flüssigkeit in den luftleeren Raum aspirirt; alsdann wurde die Röhre an ihrem spitzen Theile vorsichtig zugeschmolzen, durchschüttelt und senkrecht mit dem halbkugeligen Ende nach unten aufgestellt. Jeden Tag wurden die gesenkten Blut-

körperchen mit Hülfe der Perle gut durchgeschüttelt und so zugleich die Flüssigkeit mit Sauerstoff gesättigt. Alle Cautelen, um Bacterien möglichst fern zu halten, waren natürlich getroffen.

Es ist an derartig hergestellten Präparaten nun ausserordentlich leicht, darüber in's Klare zu kommen, ob und wann zuerst Spuren der Auflösung eintreten. Es senken sich nämlich in der dünnen Flüssigkeit die Blutkörperchen ausserordentlich leicht und erhält man so im kugeligen Rohrtheil eine dünne, scharf abgesetzte Blutkörperchenschicht, die sich von der überstehenden hellen Flüssigkeit leicht unterscheiden lässt. Tritt Lösung ein, so markirt sich diese zuerst als eine mehr oder weniger intensive Verfärbung der oberhalb der Blutkörperchen gelegenen Flüssigkeitszone.

Ich gehe nun zur Beschreibung einiger, in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Fischer angestellter Versuche über, die die Genauigkeit dieser Methode zeigen sollen.

Ich beginne mit Sublimat.

Sublimat-Versuche, Zimmertemperatur.

1 : 10000 1 : 20000 1 : 30000	Schon beim Mischen der Lösung eine vollkommene Lösung.
1 : 60000 1 : 90000	Am ersten Tage deutliche breite Lösungszone, am 2. Tage stärker, am 3. Tage totale Lösung.
1 : 150000	Am ersten Tage eine Spur von Lösung allmälig zunehmend, am 5. Tage vollständig.

Carbol-Versuche.

I. Reihe.

50 : 10000	Am ersten Tage schwache Lösung, sich in 5 Tagen verstärkend.
38 : 10000	Beginn der Lösung am 1. Tage, beendet am 3. Tage.
25 : 10000	Beginn am 2. Tage.
15 : 10000	Beginn am 6. Tage.
10 : 10000	Beginn am 8. Tage.

Controlversuch: Minimaler Beginn am 5. Tage.

II. Reihe.

8 : 10000	Lösung am 9. Tage beginnend.
4 : 10000	Bis 12. Tag nichts gelöst.
2 : 10000	Bis 11. Tag nichts gelöst.

Controllösung: Leichter Beginn am 8. Tage.

Brutkasten (30° C.).

8 : 10000 Vom 4. bis 7. Tag.

4 : 10000 Vom 5 Tag ab.

Controllösung: Vom 4. bis 6. Tag.

Ich glaube, dass man aus den vorhergehenden Tabellen, die ich beispielsweise aus früheren, schon vor längeren Jahren angestellten Versuchen ausgewählt habe, erkennen wird, in welcher Weise man für diesen Zweck vorgehen muss. Interessant und im besten Einklang mit den bei Desinfectionsversuchen durch Koch gefundenen Thatsachen, ist die eminente Toxicität des Sublimats, welche 200—300mal so stark als die der Carbolsäure. Immerhin dürfte es überraschend sein, dass gar nicht so schwache Carbol- (1,0—0,5 : 1000,0), die das Bacterienwachsthum schon energisch beschränken, auf die rothen Blutscheiben keinen schädigenden, vielleicht eher einen nutzbringenden Einfluss ausüben. Dass man diese Verhältnisse auch practisch verwerthen kann, will ich hier nur andeuten und nur erwähnen, dass für Transfusionszwecke vielleicht die Hinzufügung einer entsprechenden Menge Carbolsäure zu dem defibrinirten Blut gewisse Vortheile bieten könnte.

Ich habe nun auch das Blut einer an paroxystischer Hämoglobinurie leidenden Patientin nach dieser Methode untersucht und mich bei vielfach variirten Versuchen nicht davon überzeugen können, dass die Kälte auf die isolirten Blutscheiben einen schädigenden Effect ausübe. Ich kann deshalb die früher ausgesprochene Annahme, dass die paroxystische Hämoglobinurie sich in einer Kälteüberempfindlichkeit der Blutscheiben begründe, nicht mehr aufrecht erhalten. Da nun aber der Fingerversuch lehrt, dass das in den Gefässen enthaltene Blutkörperchen sich unter dem Einfluss niederer Temperaturen rasch auflöst, so müssen wir, falls wir eine directe frigorische Blutkörperchentödtung ausschliessen, nothgedrungenerweise annehmen, dass die Gefässwände unter dem Einfluss der Kälte bei specifisch disponirten Individuen Agentien (Fermente?) produciren, die das Discoplasma schädigen und so die Lösungserscheinungen bedingen.