II. Aus dem Laboratorium der I. therapeutischen Klinik
der Militär-medizinischen Akademie in St. Petersburg.
(Direktor: Prof. Pasternatzky.)

Ein Beitrag zur Frage der Alkaleszenz des Blutes.

Vorläufige Mittheilung von Dr. W. Orlowsky,
Privatdozent für innere Medizin.

Obgleich die Physiologen und Pathologen dieses Jahrhunderts sich eingehend mit der Frage über die Alkaleszenz des Blutes beschäftigt haben, ist man doch zu keinem einheitlichen Ergebniss gekommen. Einen Fortschritt haben unsere Kenntnisse auf

diesem Gebiet nur im Laufe des letzten Jahrzehnts gemacht, dank den Untersuchungen von Dr. Löwy. Seine Untersuchungen haben vor allem dadurch unser Wissen in Bezug auf die Alkaleszenz des Blutes vermehrt, dass sie uns zeigen, dass Alkalien nicht nur im Blutplasma enthalten sind, sondern hauptsächlich gerade in den Erythrocyten. Ausserdem verdanken wir ihm auch eine neue Methode zur Bestimmung der Blutalkaleszenz,¹⁾ die viel exakter ist, als die bisher gebräuchliche (von Landois, Jaksch und von Danilewsky). Endlich muss man es ihm auch zum Verdienst anrechnen, dass er unsere Hypothesen über die Alkaleszenz des Blutes bei den verschiedenen Krankheiten einer Kritik unterworfen hat. Durch seine Versuche hat er es zuerst bewiesen, dass die allgemein anerkannte Ansicht, dass die Blutalkaleszenz bei sehr vielen Krankheiten herabgesetzt sei, unbegründet ist.

Leider hat Löwy, ebenso wie auch die späteren Forscher, auf diesem Gebiet sich nur darauf beschränkt, die Thatsache zu constatiren, dass die Blutalkaleszenz bei derselben Krankheit sowohl erhöht, als auch herabgesetzt, als auch normal sein kann. Sie haben uns aber nicht die Ursache einer solchen Unbeständigkeit der Blutalkaleszenz klarzumachen gesucht: eine solche Unbeständigkeit der Blutalkaleszenz hätte doch zur Folge gehabt, dass die Bedeutung, die dem Grade der Blutalkaleszenz zugemessen wurde, gänzlich zu nichte gemacht würde. Und doch wären Untersuchungen gerade in dieser Richtung besonders wünschenswerth: einerseits könnten sie die Aufgabe der Alkalien des Blutes ins rechte Licht setzen; andererseits könnten sie uns gewissermaassen den Schlüssel zur Erklärung vieler pathologischer Prozesse geben, die schon lange ihrer Erledigung harren, wie z. B. die Lehre von der Säureintoxikation des Organismus und viele andere.

In dieser Arbeit habe ich es mir gerade darum vor allem zum Ziel gesetzt, die Ursache des Schwankens der Blutalkaleszenz bei einer und derselben Krankheit zu finden. Doch bevor ich zu Versuchen in dieser Richtung schritt, hielt ich es für nothwendig, an Thieren experimentell mich von der Richtigkeit der Angaben von Dr. Löwy zu überzeugen: dass nämlich die auch noch jetzt gebräuchlichen Methoden von der Bestimmung der Blutalkaleszenz von Jaksch und von Landois ungenaue und unbeständige Resultate ergeben, während die Bestimmung der Blutalkaleszenz im lackfarbigen Blut nach seiner Methode genaue Ziffern gebe. Meine Versuche in dieser Richtung haben vollkommen die Behauptungen von Löwy bestätigt, in Folge dessen werde ich sie hier in der vorläufigen Mittheilung nicht anführen.

Diese Unbeständigkeit der Ziffern bei der Bestimmung der Blutalkaleszenz nach Landois-Jaksch sucht Löwy dadurch zu erklären, dass im deckfarbigen Blut die rothen Blutkörperchen einem allmählichen progressiven Zerfall unterliegen, wodurch ihre Alkalien frei werden: indem er nämlich die Alkaleszenz des Blutplasmas und des aus Erythrocyten bestehenden Bodensatzes einzeln bestimmte, bekam er in Summa dieselben Resultate, die er auch bei der Bestimmung der Alkaleszenz des Blutes selbst bekam.

Meine Versuche, durch die ich die Veränderlichkeit der Ziffern, welche man bei der Bestimmung der Blutalkaleszenz nach Landois-Jaksch erhält, zu erklären suchte, habe ich nun auf andere Weise angestellt. Da ich mich davon überzeugt hatte, dass die Blutalkaleszenz beim Defibriniren keiner Aenderung unterliegt, nahm ich defibrinirtes Hundeblood, bestimmte seine Alkaleszenz in gewissen Zeiträumen zuerst nach Löwy, dann aber auch nach Landois-Jaksch. Da die Alkaleszenz des Serums mir bekannt war, so konnte ich leicht berechnen, welchen Theil seiner Alkaleszenz in jedem gegebenen Moment das Blut den Alkalien der zerfallenen Erythrocyten zu verdanken hat. Vor jedem Versuch bestimmte ich bei den Thieren die Zahl der rothen Blutkörperchen in mm³ Blut und ihre Resistenz nach der Methode von Hamburger. Auf diese Bestimmungen legte ich besonderen Nachdruck auf Grund folgender Ueberlegung: Gesetzt, dass die Behauptung von Löwy, dass die Veränderlichkeit der Grösse der Blutalkaleszenz nach Jaksch'scher Methode vom Zerfall der rothen Blutkörperchen abhängig sei, richtig ist, so müssen natürlich die Schwankungen um so geringer sein, je resistenter gegebenen Falles das Blut ist; andererseits müssen die Schwankun-

¹⁾ Lackfarbiges Blut, das man mittelst zehnfacher Verdünnung normalen Blutes durch eine Lösung von Ammonium oxalicum (0,2 %) erhält, wird durch eine $\frac{1}{25}$ normale Weinsäurelösung titrirt.

gen der Blutalkaleszenz bei gleicher Resistenz der Blutkörperchen in zwei Portionen Blut, in der Portion grösser sein, die an rothen Blutkörperchen reicher ist. Wenn wir also in zwei Blutportionen von zwei verschiedenen Versuchsthiere den Grad der Blutalkaleszenz, der im gegebenen Fall auf den Theil der rothen Blutkörperchen kommt, berechnen, und wenn wir die enthaltenen Grössen auf den gleichen Gehalt der Erythrocyten in beiden Blutportionen zurückführen, so bekommen wir Zahlen, die zu einander in demselben Verhältniss stehen, wie die Resistenz der rothen Blutkörperchen in beiden Blutportionen. Eine Reihe von Versuchen hat nun wirklich diese Annahme bestätigt. Aus der Zahl der Versuche will ich nur zwei hier anführen:

Versuch VIII.

Die Zahl der rothen Blutkörperchen in mm^3 5 342 000. Ihre Resistenz — 0,49% NaCl. Die Blutalkaleszenz nach Löwy — 336 mg NaOH auf 100 ccm Blut. Die Alkalessenz des Serums bei spontaner Blutgerinnung 160 mg.

Die Bestimmung der Blutalkaleszenz nach Landois-Jaksch hat folgendes ergeben:

1. nach 10'—198 mg, also vom Zerfall der Erythrocyten 38 mg,	
2. " 15'—240 " " " " " " " 80 "	
3. " 30'—297,5 " " " " " " " 137,5 "	
4. " 60'—302 " " " " " " " 142 "	

Versuch IX.

Die Zahl der rothen Blutkörperchen in mm^3 5 210 000, also 1,025 mal geringer, als im Versuch VIII. Ihre Resistenz — 0,57% NaCl. Die Blutalkaleszenz nach Löwy 369,2 mg NaOH. Die Serumalkaleszenz — 203 mg.

Die Bestimmung der Blutalkaleszenz nach Landois-Jaksch hat folgendes ergeben:

1. nach 10'—245 mg, also vom Zerfall der Erythrocyten 42 mg,	
2. " 15'—294 " " " " " " " 91 "	
3. " 30'—361 " " " " " " " 158 "	
4. " 60'—363 " " " " " " " 160 "	

Indem wir beide Versuche vergleichen, finden wir, dass die Resistenz des Blutes im Versuch IX 1,16 mal geringer ist, als im Versuch VIII. Wenn wir nun berechnen, welcher Theil der Blutalkaleszenz auf die Alkalien der rothen Blutkörperchen im Versuch IX zurückzuführen ist, bei demselben Gehalt an Erythrocyten, wie im Versuch VIII, so finden wir, dass er in jedem Moment annähernd 1,16 mal grösser ist, als im Versuch VIII. Dieses Verhältniss zeigen auch wirklich folgende Ziffern:

nach 10'—1,13, nach 15'—1,166, nach 30'—1,18, nach 60'—1,15.

Auf solche Weise sehen wir, dass in der That die allmähliche Steigerung der Blutalkaleszenz, wie sie bei der Bestimmung nach Landois-Jaksch spontan vor sich geht, in einem gewissen Zusammenhang mit der Resistenz des Blutes steht. Da die letztere nicht nur bei verschiedenen pathologischen Zuständen nicht im gleichen Grade vorhanden ist, sondern auch eine beträchtliche Verschiedenheit derselben bei gesunden Personen beobachtet wird, so kann die Methode von Landois-Jaksch keine vergleichbaren Resultate geben und muss daher gänzlich verworfen werden. Wenn man jedoch seine Methode benutzen wollte, so darf man durchaus nicht Jaksch's Anweisung folgen, die Bestimmung der Blutalkaleszenz so schnell als möglich auszuführen, im Gegentheil, man muss noch mit derselben warten, mindestens eine halbe Stunde, da bei dieser Dauer der Untersuchung, wie es meine Versuche erwiesen haben, ein beträchtlicher Theil der Blutalkaleszenz bestimmt wird, nämlich 87—97%.

Die Versuche, wie ich sie angestellt habe, unterscheiden sich auf solche Weise bedeutend von der Methodik von Löwy und anderer Autoren. Trotzdem sie recht complizirt sind, entsprechen sie vielmehr unseren Zwecken, da man ja bei meinen Versuchen jeden Augenblick die Veränderung der Höhe der Blutalkaleszenz nach der Methode von Landois-Jaksch verfolgen kann, ebenso auch die Abhängigkeit derselben von der Resistenz des Blutes und von seinem Gehalt an rothen Blutkörperchen.

In dieser Untersuchungsmethode führte mich das eingehendere Studium einiger Abschnitte aus der Hämatologie. In der That fällt es sofort in die Augen, wenn man die Litteratur über die Blutalkaleszenz verfolgt, dass die Verminderung der Blutalkaleszenz von den meisten Autoren gerade bei denjenigen Krankheiten hervorgehoben wurde, bei denen die Resistenz des Blutes, wie es neuere Untersuchungen zeigten, erhöht ist. Da die Autoren hauptsächlich nach Landois-Jaksch und ähnlichen Methoden arbeiteten, so ist diese Tatsache, dank meinen oben erwähnten Untersuchungen leicht erklärlich.

Nach diesen Versuchen ging ich zur Untersuchung der Blutalkaleszenz über, bei sowohl physiologischem, als auch pathologischem Zustande des Organismus. Diese Untersuchungen habe ich an Gesunden wie auch an Kranken ausgeführt, einige aber auch an Hunden. Hier habe ich zur Bestimmung der Blutalkaleszenz nach Löwy den Alkalimeter von Engel benutzt, der nach dem Prinzip des Mischers für rothe Blutkörperchen construirt ist: in diesem Alkalimeter werden 0,05 ccm Blut, das aus der Fingerleere genommen wird, hundertfach durch neutrales destillirtes Wasser verdünnt; das auf solche Weise gewonnene lackfarbige Blut wird durch $\frac{1}{75}$ normale Weinsteinsäurelösung bis zur neutralen Reaktion titirt; nach der Zahl der verbrauchten Cubikcentimeter dieser Lösung ist es nicht schwierig, die Blutalkaleszenz in Milligramm NaOH auf 100 ccm Blut zu berechnen. Ich begnügte mich jedoch nicht mit der Bestimmung der Blutalkaleszenz allein; ähnliche Untersuchungen giebt es schon sehr viel in der Litteratur und, wie ich es oben zeigte, bewiesen sie nicht mehr, als dass die Blutalkaleszenz bei einer und derselben Krankheit bei verschiedenen Personen verschieden ist; sie gaben aber durchaus keine Anhaltspunkte zur näheren Erklärung dieser Erscheinung. Ich hielt es für nothwendig, in jedem Fall ausser der Blutalkaleszenz, auch noch den Gehalt an Hämoglobin, an rothen und weissen Blutkörperchen zu bestimmen, indem ich annahm, dass ich vielleicht auf solche Weise Daten gewinnen könnte, welche die mich interessirende Frage näher beleuchten könnten. Meine Erwartungen, die ich an diese Untersuchungsart knüpfte, wurden vollständig erfüllt.

Im ganzen habe ich bisher 63 Fälle untersucht: nämlich 8 Fälle von Pneumonia crouposa, 2 Tuberculosis pulmonum, 1 Bronchitis putrida, 5 Vitium cordis, 1 Cor lassum, 2 Cirrhosis hepatis atrophica, 1 Cirrhosis hepatis hypertroph., 10 Nierenerkrankungen, 7 Magendarmkrankheiten, 4 Ileotyphus, 2 Influenza, 1 Rheumatismus artic. acutus, 3 Anämie, 3 Diabetes mellitus, 3 Diathesis evica, 3 Cholelithiasis, 1 Purpura haemorrhagica, 6 Cancer von verschiedenen Organen, und 3 Urämie.

Ich gehe hier in der vorläufigen Mittheilung nicht auf die ausführliche Beschreibung meiner Untersuchungen ein; ich beschränke mich hier nur darauf, die Ergebnisse anzuführen, zu denen ich durch meine Untersuchungen kam:

1. Der Alkalimeter von Engel giebt Resultate, die die thatsächlichen Ziffern um 106,6 mg NaOH auf 100 ccm Blut übertreffen, wenn man Lackmus als Indikator benutzt; wenn man aber Lackmoid als Indikator benutzt, dann beträgt die Differenz 119 mg NaOH.

2. Die Blutalkaleszenz gesunder Personen beträgt 240—267 mg NaOH auf 100 ccm Blut bei Benutzung von Lackmus, 269—289 bei Benutzung von Lackmoid als Indikator.

3. Bei den verschiedenen Krankheiten ist die Blutalkaleszenz proportional dem Gehalt an rothen Blutkörperchen: sie wird geringer bei vermindertem Gehalt an Erythrocyten, bleibt normal bei normalem Gehalt.

4. In Anbetracht dessen giebt die Bestimmung der Blutalkaleszenz allein nicht die Möglichkeit, uns einen rechten Begriff von der Ursache ihrer Abweichung von der Norm zu machen.

5. Man kann eine Anhäufung von sauren Produkten im Blut, folglich die Säureautointoxikation des Organismus nur dann annehmen, wenn bei normaler Zahl der rothen Blutkörperchen die Blutalkaleszenz vermindert ist oder in dem Fall, wenn die Verminderung der Blutalkaleszenz in viel stärkerem Maasse ausgesprochen ist, als die Verarmung des Blutes an Erythrocyten;

6. Eine solche Unproportionalität, die uns die Möglichkeit giebt, die Säureautointoxikation des Körpers anzunehmen, habe ich bisher nur bei schwerem Diabetes mellitus und bei Krebskachexie beobachtet.

7. Geringe lauwarme (37,5° C) alkalische Klysmen erhöhen in stärkerem Grade die Blutalkaleszenz, als der innerliche Gebrauch von Alkalien sowohl bei Gesunden, als auch bei Kranken.

8. Die künstliche Erhöhung der Blutalkaleszenz, hervorgerufen durch inneren Gebrauch von Alkalien oder durch alkalische Klysmen dauert nur kurze Zeit an.

Die eingehendere Beschreibung dieser meiner Versuche, ebenso auch der ganzen bezüglichen Arbeit mit den Versuchsprotokollen und klinischen Untersuchungen folgt baldigst in einer ausführlicheren Abhandlung im „Polnischen Archiv“.

Zum Schluss halte ich es für meine Pflicht, dem Chef der Klinik, Prof. Dr. Pasternatzky meinen Dank für das mir in

liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellte klinische Material auszusprechen, ebenso auch den Ordinatoren der Klinik, Kollegen Dr. K. Syliwanowicz und Dr. N. Heymann für ihre bereitwillige Hülfe bei den Thierversuchen.