VI.

Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie
in Lemberg.

Blutveränderungen bei thermischen Einflüssen.

Von

Privatdocent Dr. **E. Biernacki** und Assistent Dr. **Th. Holobut**.

Nachdem Toenissen¹⁾ als Erster eine Zunahme der rothen Blutkörperchen nach dem Gebrauche kalter Bäder beobachtet hatte, ist in letzten 10 bis 15 Jahren eine Reihe von Untersuchungen über den Einfluss thermischer Agentien auf das Blut veröffentlicht worden [E. Grawitz²⁾, Rovighi³⁾, W. Winternitz⁴⁾, Knöpfelmacher⁵⁾, A. Löwy⁶⁾, v. Oordt⁷⁾]. Die Untersuchungen wurden meistens an gesunden und kranken Menschen anlässlich hydropathischer bzw. therapeutischer Prozeduren (kalte Douchen, Bäder, römische Bäder, Schwitzapparate) ausgeführt und betrafen — einzeln oder parallel — die Blutkörperchen, den Wassergehalt oder das specifische Gewicht des Gesamtblutes und des Serums: zum grössten Theil wurde dabei das Augenmerk auf diejenigen Blutveränderungen gerichtet, welche nach Anwendung kurzdauernder Prozeduren zum Vorschein kamen. Die Resultate fielen ziemlich gleichlautend aus: abgesehen von der Vermehrung der Zahl der weissen Zellen (sogenannte Kälteleukocytose) im Capillarblute nach Einwirkung der Kälte (Rovighi, W. Winternitz, Knöpfelmacher), stellte man auch Zunahme der rothen Blutkörperchen und der Blutdicke

1) Toenissen, Einiges über Blutkörperchenzählung in Krankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1888.

2) E. Grawitz, Klinisch-experimentelle Blutuntersuchungen. Zeitschr. f. klin. Med. 1892. Bd. 21. 1893. Bd. 22. — Klinische Pathologie des Blutes. Berlin. 1902. S. 54—65.

3) Rovighi, cit. nach Limbeck.

4) W. Winternitz, Centralbl. f. inn. Med. 1893.

5) Knöpfelmacher, cit. nach E. Grawitz.

6) A. Löwy, Ueber Veränderungen des Blutes durch thermische Einflüsse. Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 41.

7) v. Oordt, Ueber Veränderungen von Blutdruck, Blutzusammensetzung, Körpertemperatur, Puls und Athmungsfrequenz durch Einwirkung kühler Luft auf den nackten Menschen. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. Bd. 9. H. 6—8.

[E. Grawitz, Breitenstein¹⁾, E. Becker²⁾] nach kurzdauernden kalten Douchen und Bädern fest, während nach einer längeren Kälteeinwirkung Friedländer³⁾ Abnahme des specifischen Gewichtes des Gesamtblutes constatirte. Was den Einfluss der Wärme betrifft, so fand A. Löwy bei Kaninchen, welche er 3 bis 48 Stunden bei 30 bis 60° C. gehalten hatte, Abnahme der Blutdicke und (in ein Paar Versuchen) Herabsetzung der Blutkörperchenzahl. In einigen Versuchen trat jedoch eine entgegengesetzte Erscheinung ein, was A. Löwy auf einen Versuchsfehler zurückzuführen geneigt ist. Es kam aber in analogen früheren Versuchen von E. Grawitz (warme Bäder von 32° R. 15 Minuten lang) sowohl Zunahme der Blutdicke, als auch — zwar seltener — Abnahme derselben zum Vorschein; zu ganz ähnlichen Resultaten kam auch in letzterer Zeit Rzetkowski⁴⁾, der seine Kranken im Fillenius'schen Apparate 30 bis 45 Minuten lang bei 70 bis 80° C. hielt und die Blutkörperchenzahl, das specifische Gewicht des Gesamtblutes und des Serums sowohl während des Aufenthaltes im Apparate als nach dem Verlassen desselben untersuchte. Nur Miklaszewski⁵⁾ findet in allen seinen 25 Beobachtungen (an Kranken) Abnahme der Blutkörperchenzahl und des Wassergehaltes im Gesamtblute nach Anwendung eines Schwitzapparates.

Die Versuche mit warmen, römischen etc. Bädern möchte E. Grawitz aus der Reihe der Untersuchungen über die Wirkung thermischer Einflüsse gerne absondern, weil man dabei auch mit dem Einfluss des Schwitzens zu thun hat.

Was nun die Entstehungsweise von Blutveränderungen unter thermischen Einflüssen betrifft, so werden dieselben von vielen Forschern, und ganz besonders von E. Grawitz in eine Reihe mit den durch die Blutdruckschwankungen verursachten Veränderungen gestellt, d. h. sie werden auf diejenigen Momente bezogen, welche Ludwig, Landois, Cohnstein und Zuntz klarstellten. Die Anwendung von Kälte, als ein Reiz, bewirke Steigerung des Gefäßdruckes, daher Zunahme der Blutkörperchenzahl und der Blutdicke; dagegen führt die Wärme Relaxation der Gefäße nebst Abnahme des Blutdruckes und in Folge dessen, ganz ähnlich wie bei Amylnitrit — Abnahme der Blutkörperchenzahl und der Blutdicke herbei. „Wenn Friedländer bei länger dauernder Kälteeinwirkung Abnahme der Blutdicke findet, so muss dies eben der Fall sein, weil eine lange Kälteeinwirkung zur Vasomotorenlähmung führt“ — sagt

1) Breitenstein, Beiträge zur Kenntniss der Wirkung kühler Bäder auf den Kreislauf Gesunder und Kranker. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1896. Bd. 37.

2) E. Becker, Ueber die Veränderungen des Blutes durch vasomotorische Beeinflussungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1901. Bd. 70.

3) Friedländer, cit. nach E. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes.

4) Rzetkowski, O wpływie silnego pocenia się na skład krwi. (Ueber den Einfluss starken Schwitzens auf die Blutzusammensetzung.) Medycyna. 1903.

5) Miklaszewski, Badania doswiadczenia nad wpływem lazni suchych na układ krążenia i krwi. (Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von römischen Bädern auf das Circulationssystem und das Blut.) Polskie Archiwum nauk biologicznych i lekarskich. (Polnisches Archiv für biologische und medicinische Wissenschaften.) 1904. B. II. H. 3. S. 247.

E. Grawitz. In Bezug auf den näheren Mechanismus gehen aber die Ansichten verschiedener Forscher ziemlich weit auseinander. A. Löwy spricht im Sinne von Cohnstein und Zuntz von verschiedener Vertheilung der Blutkörperchen im Gefäßsystem: die Abnahme der Blutzellen in grossen Gefässen — Löwy untersuchte das Blut eben aus solchen Gefässen — solle von einer Blutkörperchenstase in peripherischen Gefässen herrühren. Es fand aber Becker nach kalten Douchen und Bädern gleiche Blutveränderungen im capillaren und venösen Blute (bei einem und demselben Subjecte): somit stellt sich E. Grawitz auf den Standpunkt, dass die Zunahme der Blutdicke nach Kälteeinwirkung auf einem vermehrten Austritt von Flüssigkeit (Plasma) aus den Gefässen beruht, während bei Einwirkung der Wärme und dem dadurch bedingten Sinken des Blutdruckes ein vermehrter Uebertritt von Flüssigkeit (Gewebelympe) in die Blutbahn zu Stande kommt — inde Abnahme der Blutdicke.

Endlich sei erwähnt, dass manche Autoren die eventuelle Steigerung der Blutkörperchenzahl nach Wärmeeinwirkung auf eine vermehrte Neubildung (Steigerung der Function der hämatopoetischen Apparate), bezw. ein vermehrtes Auslaugen der Blutkörperchen aus dem Knochenmarke, Milz und dergleichen (Rzetkowski) und die Abnahme der Blutkörperchenzahl auf einen vermehrten Zerfall derselben (Miklaszewski) zurückführen wollen (wenigstens zum Theil). Schon früher gaben Reineboth und Kohlhardt¹⁾ an, dass nach 5 Minuten langen intensiven Abkühlungen der Kaninchen eine Auflösung von rothen Blutkörperchen mit Hämoglobinämie eintrete, d. h. dass die Abnahme der Blutkörperchenzahl nach Kälteeinwirkung vom Zerfall der Blutzellen herrühre. Doch konnte E. Grawitz²⁾ die Befunde obiger Autoren durchaus nicht bestätigen. Wir werden auch unten sehen, dass weder Neubildung noch Zerfall von Blutkörperchen beim Zustandekommen von „thermischen“ Blutveränderungen eine Rolle für sich beanspruchen dürfen.

Indem wir die referirten Ergebnisse als feststehend betrachteten, wollten wir erfahren, in wie weit die Befunde, welche der eine von uns [Holobut³⁾] in Bezug auf die Bedeutung des Blutkörperchenvolumens für das Zustandekommen von Blutveränderungen bei Blutdruckschwankungen machte, sich auch bei Blutveränderungen thermischer Herkunft bestätigen sollten — mögen sich Blutveränderungen letzterer Art im Einklang mit E. Grawitz mit den Blutdruckveränderungen decken.

Das war der ursprüngliche Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchungen, welche in weiterer Entwicklung zu einer Neubearbeitung der ganzen Frage der thermischen Blutveränderungen und anderen Schlüssen

1) Reineboth und Kohlhardt, Blutveränderungen in Folge von Abkühlung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1899. Bd. 65. H. 1 u. 2. u. 1902—204.

2) E. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 1902.

3) Holobut, Ueber die Beziehungen zwischen Blutdruck und Zusammensetzung des Blutes. Wien. klin. Wochenschr. No. 49. 1905. Przegląd lekarski. 1905.

über deren Genese, als den gegenwärtig herrschenden führte. Die diesbezüglichen Versuche wurden an Fröschen (41 Versuche) und Kaninchen (11 Versuche) angestellt: es handelte sich in der Regel um die Erforschung des Einflusses von kurzdauernden (10—35 Minuten) thermischen Einwirkungen. Im Gegensatz zu manchen Autoren beschränkten wir uns dabei auf thermische Grenzen, denen die untersuchte Thierart in ihrem normalen Leben unterliegen kann; zugleich versuchten wir die Einwirkung der angewandten thermischen Agentien möglichst naturgemäss zu gestalten, bezw. die Art der Einwirkung zu vermeiden, welche unter gewöhnlichen Lebensbedingungen des untersuchten Versuchstieres nicht vorzukommen pflegt. Es wurden also die auf einer Korkplatte befestigten Frösche zu etwa $\frac{2}{3}$ ihrer Länge in kaltes ($0 + 2^{\circ}\text{C.}$) oder warmes ($+ 25^{\circ} + 28^{\circ}\text{C.}$) Wasser gewöhnlich auf 10—12 Minuten (in einigen Versuchen bis 35 Minuten) getaucht¹⁾. Schwieriger war die Versuchsanstellung bei Kaninchen, bei welchen gleichzeitig mit der Blutuntersuchung auch der Gefässdruck am Kymographion registriert wurde: wir halfen uns hierbei in der Weise, dass an die Brust- und Bauchseiten des Thieres von der Achselhöhle her bis zu den Unterextremitäten mit Schnee- bzw. oder Eiswasser oder warmem ($45\text{—}50^{\circ}\text{C.}$) lose gefüllte Ochsenblasen angelegt wurden, welche ausserdem über der vorderen Brust- und Bauchseite des Thieres mit Schieberpincetten zusammengeknöpft waren. So kam es zu einer allmäligen Erwärmung oder Abkühlung des Kaninchens im trockenen Medium, was eben bezweckt werden sollte.

Das Blut wurde bei Fröschen dem Ventrikel des blossgelegten Herzens mittels Punction mit der Pravaz'schen Spritze in der Menge von mehreren Centigramm bis zu einem Decigramm entnommen. Bei Kaninchen geschah die Blutentnahme aus der einen Art. carotis (in der Menge von 3—4 ccm auf einmal), während die andere mit dem Manometerschlauch verbunden war. Die Blutentnahme fand zu verschiedenen Zeiten statt — vor, während oder nach der Einwirkung thermischer Agentien, je nach dem Versuch, wie das unten näher eruiert ist. Die Frist von etwa 10 Minuten war aber am häufigsten aus dem Grunde, weil sowohl bei den Fröschen, als bei den Kaninchen etwa 6—8 Minuten nach der Application der Wärme oder Kälte eine kurzdauernde Unruhe in der Regel sich einstellte, welche — nebenbei gesagt — Schwankungen des Blutdruckes gewöhnlich nach sich zog. Wir hielten diese Erscheinung — und nicht ohne Recht, wie die weitere Erfahrung zeigte — für den Ausdruck der eingetretenen Einwirkung der Kälte oder Wärme auf den Organismus²⁾. Erst nachdem die Unruhe vorüber war, entnahmen wir (2—3 Minuten später) das Blut zur Untersuchung. Die Blutentnahme fand bei Fröschen, angesichts der Ergebnisse der Controlversuche (siehe unten), am liebsten nur zweimal, bei Kaninchen dreimal statt. Bei der

1) Analoge Versuche mit warmer (28°C.) und kalter ($0\text{—}2^{\circ}$) Luft ergaben übrigens gleiche Resultate.

2) Um nach der Häufigkeit der Veränderungen des Herzschlages zu beurtheilen, Verlangsamung bei der Kälte, Acceleration bei der Wärme, beginnt diese Einwirkung etwa 2—3 Minuten nach dem Eintauchen des Frosches.

vierten und besonders fünften Kaninchenblutentnahme (zu 3—4 ccm) lässt sich der Einfluss einer Anämisierung des Thieres häufig nicht leugnen¹⁾, diesem Umstande wurde stets Rechnung getragen.

Das Blut wurde, alles in ein und derselben Portion, auf die Zahl der rothen Blutkörperchen, den Wassergehalt im Gesamtblute (Frösche, Kaninchen) und im Plasma (vom absedimentirten Oxalatblute bei Kaninchen) mit üblichen Methoden und später (bei Kaninchen in allen Versuchen) auf die spontane Sedimentirung [Biernacki²⁾] untersucht. Es stellte sich nun im Laufe der Arbeit immer klarer heraus, dass von diesen Untersuchungsmethoden zum Nachweis der Blutveränderungen in Folge von thermischen Einflüssen die Wassergehaltsbestimmung sowohl im Gesamtblute wie im Serum (bezw. die verwandten Methoden, wie die Bestimmung der Blutdichte) eigentlich nicht dienen kann.

Wir begegneten nämlich schon bei Froschversuchen in ausgesprochenster Weise der Thatsache, die zuerst Zebrowski³⁾ am Menschenblute unter dem Einflusse von Thyreoidin aufgefallen war und die weiter bei experimentellen Untersuchungen von Blutveränderungen in Folge von Gefäßdruckschwankungen nachgewiesen werden konnte⁴⁾, d. h. dass das Gesamtblut auch bei bedeutenden Schwankungen der Blutkörperchenzahl seinen Wassergehalt unverändert zu erhalten strebt. In den thermischen Froschversuchen ist diese Thatsache mächtiger als je hervorgetreten, wahrscheinlich dank dem Umstande, dass die von uns verwendeten thermischen Einflüsse sich innerhalb „physiologischer“ Grenzen bewegten, wobei die Ausgleichungserscheinungen sich leichter einstellen können, als in Versuchen mit Strychnin oder Adrenalin, welche trotz kleiner Dosen dieser Gifte angesichts der beobachteten Symptome schon als toxische Versuche aufzufassen waren. So beobachteten wir unter 35 thermischen Froschversuchen eine vollständige Ausgleichung des Wassergehaltes 8 Mal. Z. B.:

Versuch IX. Controlversuch (Froschversuch) an der Luft. Drei aufeinanderfolgende Blutentnahmen, alle 15 Minuten.

	Blutkörp.	Trockensubstanz pCt.
1. Blutentnahme	609000	13,59
2. " 	510000	13,52
3. " 	494000	13,73

1) Vgl. die Controlversuche an Kaninchen in der Arbeit von Holobut, l. c.

2) Biernacki, Die spontane Blutsedimentirung als eine wissenschaftliche Untersuchungsmethode. Deutsch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 48 und 53.

3) Zebrowski, O wpływie tyreoidyny na liczbę ciałek czerwonych i zawartość suchej substancji krwi i o stałości odsetki wody we krwi ludzkiej (Ueber den Einfluss des Thyreoidins auf die Zahl der rothen Blutkörperchen und Trockensubstanz des Gesamtblutes und über die Constanz des Wassergehaltes im Menschenblute). Medycyna 1904.

4) Holobut, l. c.

Froschversuch VI.

	Blutkörperp.	Trockensubstanz pCt.
An der Luft	468000	13,64
Nach 1 Min. im Wasser von 1° . .	484000	13,82
„ 10 „ „ „ „ 1° . .	281000	13,39

Zwischen der 1. und 2. Blutentnahme Zeitintervall von 15 Minuten.

Froschversuch XX. Zwischen den Blutentnahmen Zeitintervall von 20 Min.

Nach 10 Min. im Wasser von 27° . .	505000	13,12
„ 10 „ „ „ „ 1° . .	390000	13,14

Froschversuch XXIV.

Nach 2 Min. im Wasser von 28° . .	458000	9,87
„ 10 „ „ „ „ 28° . .	302000	9,85
„ 30 „ „ „ „ 28° . .	416000	9,68

In sonstigen Versuchen ging mit der Steigerung bzw. Abnahme der Blutkörperchenzahl auch die Abnahme bzw. Steigerung des Wassergehaltes im Gesamtblute einher, doch waren die diesbezüglichen Schwankungen durchaus nicht immer parallel, in dem Sinne, dass die Schwankungen der Blutkörperchenzahl stärker als die des Wassergehaltes waren. Es fielen endlich einige Male entgegengesetzte Vorkommnisse auf, d. h. dass der Blutwassergehalt eine umgekehrte Schwankung als die Blutkörperchenzahl durchmachte. Z. B.:

Froschversuch XVII. Zwischen den Blutentnahmen Zeitintervall von 20 Min.

	Blutkörperp.	Trockensubstanz pCt.
Nach 10 Min. im Wasser von 26° . .	453000	14,88
„ 10 „ „ „ „ 7° . .	406000	14,56

Froschversuch XII.

Nach 1 Min. im Wasser von 0° . .	557000	14,51
„ 10 „ „ „ „ 0° . .	421000	13,94

Der Frosch wurde 12 Min. später aus dem Wasser herausgenommen.

An der Luft bei 15°	494000	15,00
-------------------------------	--------	-------

Froschversuch XVI.

Nach 10 Min. im Wasser von 7° . .	369000	11,51
„ 10 „ „ „ „ 36° . .	406000	10,29

In den Versuchen an Kaninchen verhielt sich die Trockensubstanz im Gesamtblute in der Regel in der Weise, dass sie ungeachtet der manchmal ganz bedeutenden Schwankungen der Blutkörperchenzahl bei wiederholten Blutentnahmen ganz allmähig abnahm, was als Folge einer fortschreitenden Anämisierung des Thieres (dank den Blutverlusten) aufzufassen war. Die Unterschiede waren aber in dieser Richtung nur ganz gering und fielen eigentlich ins Bereich des Untersuchungsfehlers: somit war zugleich die ausgleichende Tendenz in Bezug auf den Blutwassergehalt unverkennbar. Z. B.:

Kaninchenversuch IX.

	Blutdruck	Blutkörperch.	Trockensubstanz	
			im Gesamtblut	im Plasma
			pCt.	pCt.
Bestimm. v. d. Kälteanwend.	16,0	8 190 000	20,48	8,06
12 Min. Kälteeinwirk. . .	15,1	6 860 000	20,19	7,70
25 „ „ . . .	13,0	6 030 000	19,98	7,67
Im Kaninchenversuch VI trat vollständige Ausgleichung ein.				
Bestimm. v. d. Wärmeanwend.	12,2	8 140 000	19,34	8,19
15 Min. Wärmeeinwirk. . .	11,4	6 870 000	19,31	7,99
10 Min. später ohne Wärme	10,2	6 570 000	19,67	7,56

In diesem Versuche waren die Unterschiede der Wassergehälte im Plasma noch am grössten. Sonst zeigte das Plasma in Bezug auf seinen Wassergehalt eine auffallende Constanz, so dass bei fortschreitender Verwässerung des Gesamtblutes eher eine Zunahme der Trockensubstanz im Plasma manchmal constatirbar war. Z. B.:

Kaninchenversuch IV.

	Blutdruck	Blutkörperch.	Trockensubstanz	
			im Gesamtblut	im Plasma
			pCt.	pCt.
Bestimm. v. d. Kälteeinwirk.	13,8	6 090 000	17,82	7,25
15 Min. Kälteeinwirk. . .	12,8	4 580 000	16,71	7,26
12 „ ohne Kälte . . .	11,4	5 220 000	15,79	7,37

Den unveränderten Wassergehalt bzw. die unveränderte Blutdicke des Gesamtblutes trotz starker Schwankungen der Blutkörperchenzahl finden wir auch in „thermischen“ Beobachtungen anderer Untersucher¹⁾: sie lassen aber diese wichtige Erscheinung ausser Acht. Noch häufiger ist in früheren Untersuchungen die Unveränderlichkeit der Plasmazusammensetzung zu treffen: gegenüber dem Wunsche einiger Autoren kann also das Plasma noch weniger als das Gesamtblut als Maassstab der thermischen Blutveränderungen dienen.

Es bleiben also für die Beurtheilung der thermischen Einwirkungen auf das Blut vor Allem Schwankungen der Blutkörperchenzahl als Maassstab übrig. Wie schon aus den oben angeführten Beispielen ersichtlich, zeigen die Blutkörperchen bei Anwendung von Wärme oder Kälte Veränderungen ihrer Zahl nach oben und unten fast constant²⁾. Bevor wir zu einer näheren Besprechung dieser Schwankungen übergehen, wollen wir zunächst das erste Ergebniss unserer Untersuchungen, die Genese derselben betreffend, vorführen:

Die Schwankungen der Blutkörperchenzahl unter thermischen Einflüssen kommen durch die Schwankungen des

1) Z. B. Beobachtung 9 von Rzetkowski: Blutdicke (Gesamtblut) vor der Anwendung des Schwitzapparates 1067, im Schwitzapparate 1067, nach dem Schwitzen 1067. Die diesbezüglichen Blutkörperchenwerthe: 4,588 Mill., 6,200 Mill., 4,800 Mill.

2) Nur in sehr wenigen Versuchen konnten in dieser Richtung keine Veränderungen wahrgenommen werden.

Gefässdruckes grundsätzlich nicht zu Stande, bzw. decken sich mit Schwankungen letzterer Herkunft nicht.

Das zeigten unsere Kaninchenversuche, in welchen ganz bestimmte Veränderungen der Blutkörperchenzahl ohne entsprechende Blutdruckschwankungen zum Vorschein kamen. Gewiss beobachteten wir in diesen Versuchen Veränderungen des Blutdruckes, wie dies übrigens in allen Kymographionversuchen öfters vorkommt: dieselben waren aber im Grossen und Ganzen recht unbedeutend (gewöhnlich nicht über 10 bis 15 mm) und bestanden eigentlich in einer allmäligen Abnahme des Blutdruckes parallel mit der fortschreitenden Abnahme der Trockensubstanz im Gesamtblute. Die Erscheinung kommt auch sonst — abgesehen von etwaigen äusseren Einflüssen — zu Stande und muss als Folge einer fortschreitenden Anämisirung (bzw. Ermüdung) des Versuchstieres aufgefasst werden.

Dagegen zeigten sich in unseren Versuchen nach Application von Wärme oder Kälte keine Blutdruckwellen im Sinne der herrschenden Ansichten (Kälte = Zunahme, Wärme = Abnahme des Blutdrucks) und konnten trotzdem, um noch einmal zu betonen, Blutkörperchenschwankungen in der Mehrzahl der Fälle ganz sicher nachgewiesen werden. Dies war auch der Fall in einigen Versuchen, in welchen überhaupt keine Veränderungen des Blutdruckes vorhanden waren.

Kaninchenversuch X.

	Blutdruck	Blutkörperch. im Gesamtblut	Trockensubstanz im Plasma	
			pCt.	pCt.
Bestimm. v. d. Wärmeanwend.	13,9	6 180 000	17,21	7,66
Nach 12 Min. Wärmeeinwirk.	13,9	5 480 000	16,95	7,65
„ 30 „ „	10,8	6 060 000	17,14	7,23

Kaninchenversuch XI.

Bestimm. v. d. Kälteanwend.	11,4	6 580 000	18,19	7,54
Nach 12 Min. Kälteeinwirk.	11,8	7 600 000	18,86	7,45
„ 30 „ „	12,0	6 720 000	18,66	7,62

Vergl. auch die oben citirten Kaninchenversuche IV, VI, IX.

Indem wir die Blutdruckschwankungen als das Essentielle bei der Entstehung thermischer Blutveränderungen gemäss diesen Versuchen ausschliessen müssen, wollen wir zugleich gar nicht behaupten, dass dieses Moment in der in der Rede stehenden Frage überhaupt keine Rolle spielen kann, bzw. dass die Blutdruckschwankungen an den Ergebnissen anderer Untersucher nicht betheiligt waren. Man hat doch bei thermischen Blutuntersuchungen an Menschen hie und da parallele Blutdruckbestimmungen gleichzeitig angestellt und die Formel nachweisen können: Kälte, Blutdrucksteigerung, Blutkörperchenzunahme; Wärme, Blutdruckerniedrigung, Blutkörperchenabnahme.

Man muss eben zwischen den Wirkungen der thermischen Agentien als Reizwirkungen und den Wirkungen dieser Agentien „per se“ einen Unterschied machen. E. Grawitz spricht bei der Analyse der thermischen Blutveränderungen von thermischen Einwirkungen als von ther-

mischen „Reizen“ durchweg und es unterliegt keinem Zweifel, dass die thermischen Agentien, wie überhaupt alle Agentien gegenüber dem lebenden Organismus als Reize fungiren können, welche auf reflectorischem Wege das Gefäßsystem beeinflussen und gleichzeitig Blutveränderungen „vasomotorischer Herkunft“ nach sich ziehen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass z. B. eine kalte Douche oder Eintauchen in ein kaltes Bad, sobald dabei der „Schwellenwerth“ überschritten ist, mächtige Reize mit sich darstellen können; die dabei von vielen Autoren beobachtete Blutkörperchenzunahme nebst Blutdrucksteigerung müssen auch als Reizfolgen anerkannt werden, ganz derselben Kategorie, wie Blutdrucksteigerung nebst Blutkörperchenzunahme bei Kaninchen nach Anwendung des faradischen Stromes oder Kneifen der Haut und dergl.

Die Reizblutdruckschwankungen nebst diesbezüglichen Blutveränderungen kommen sofort nach Anwendung des Reizes zu Stande, wie man sich im beliebigen Kaninchenexperiment überzeugen kann: inde dürfen die sofort nach Anwendung eines Reizes entstehenden Blutveränderungen als Reizblutveränderungen (vasomotorische Blutveränderungen) angesehen werden. In einer Reihe von Frosch- und Kaninchenversuchen haben wir nun die Blutuntersuchung sofort (1—2 Minuten) nach der Anwendung der thermischen Agentien vorgenommen.

Kaninchenversuch I.

	Blutdruck	Blutkörperch.	Trockensubstanz	
			im Gesamtbl. pCt.	im Plasma pCt.
Bestimm. v. d. Kälteanwend.	13,7	7 370 000	19,19	7,62
2 Min. Kälteeinwirk.	13,8	6 990 000	18,99	7,50
10 „ „ (vorher Unruhe)	13,8	7 890 000	22,32	9,58

Kaninchenversuch II.

Bestimm. v. d. Wärmeanwend.	16,0	7 520 000	19,07	8,17
2 Min. Wärmeeinwirk.	17,4	7 180 000	18,94	7,94
10 „ „	17,0	7 240 000	18,80	8,30
12 „ ohne Wärme	14,2	6 090 000	18,40	8,29

Froschversuch V.

	Blutkörperch.	Trockensubstanz pCt.
An der Luft	438 000	13,49
Nach 1 Min. im Wasser von 6°	437 000	12,92

Vgl. dazu den oben citirten Versuch VI mit 468 000 Blutkörperchen an der Luft, 484 000 — 1 Minute im Wasser von 0° und 281 000 — 10 Minuten im Wasser von 0°. Es können dazu noch zwei Versuche hinzugezogen werden, wo bei 0° und 10 Minuten sich mehr Blutkörperchen als gleich nach dem Eintauchen fanden.

Froschversuch XIII.

	Blutkörperch.	Trockensubstanz pCt.
1 Min. im Wasser von 0° C.	161 000	5,66
10 „ „ „ „ 0° „	286 000	8,03
12 „ danach an der Luft (15° C.)	171 000	8,06

Froschversuch XIV.

	Blutkörperp.	Trockensubstanz pCt.
1 Min. im Wasser von 0° C. . . .	370 000	13,26
10 " " " " 0° "	427 000	15,46

Scheinbar abweichend gestaltete sich nur der oben citirte Froschversuch XII.

In beiden Kaninchenversuchen überschreiten die Schwankungen der Blutkörperchenzahl vor und gleich nach der Anwendung der Wärme und Kälte die Grenzen des Versuchsfehlers nicht; dasselbe ist auch in analogen Froschversuchen mit der Kälte der Fall. Auch in zwei anderen Froschversuchen sahen wir bei 0° nach zehn Minuten mehr Blutzellen als gleich nach dem Eintauchen des Thieres in kaltes Wasser, d. h. das Entgegengesetzte, was zu erwarten war.

Wir constatirten also keine Reizblutveränderungen in den angeführten Versuchen. Was die Kaninchen betrifft, stellte es sich aber bei einer näheren Ueberlegung klar heraus, dass dabei bei der von uns geübten Versuchsanordnung von einem „Reize“ eigentlich nicht die Rede sein konnte. „Reize“ konnten unsere mit Eis- oder warmem Wasser gefüllten Ochsenblasen nur schwerlich sein: dieselben wurden an die Seiten der Thiere nur ganz leise angelegt, und konnten dabei die Wärme und die Kälte dank dem üppigen Haarbalg nur ganz allmählig an den Thierkörper gelangen. Aehnliches muss in Bezug auf die Frösche anerkannt werden, welche überhaupt an das kühle Wasser angepasst sind und vor dem Experiment (die Arbeit ist zur Winterszeit ausgeführt worden) in einem Behälter mit kaltem durchlaufenden Wasser aufbewahrt waren.

Als „Reiz“ konnte dagegen eher das warme Wasser für die Frösche werden, d. h. ein Agens, welches im gewöhnlichen Froschleben seltener vorzukommen pflegt und speciell zur Zeit unserer Untersuchung grosse Unterschiede im Vergleich mit den gewöhnlichen Lebensbedingungen unserer Versuchsfrösche in sich barg. In der That haben wir auch in beiden diesbezüglichen Versuchen ein deutliches Ansteigen der Blutkörperchenzahl gleich nach dem Eintauchen des Thieres in warmes Wasser beobachtet. Auch sonst waren die Blutkörperchenwerthe unter diesen Bedingungen am höchsten, die je gefunden wurden.

Froschversuch XXXV.

	Blutkörperp.	Trockensubstanz pCt.
An der Luft	271 000	12,02
2 Min. im Wasser von 28° C. . . .	354 000	—
10 " " " " 28° "	302 000	19,77 (?)
25 " " " " 28° "	328 000	—

Froschversuch XLI.

	Blutkörperp.	Trockensubstanz pCt.
An der Luft	531 000	—
1 Min. im Wasser von 28° C. . . .	630 000	—
10 " " " " 28° "	250 000	—
35 " " " " 28° "	395 000	—

Froschversuch XXXVI.

	Blutkörper.	Trockensubstanz pCt.
2 Min. im Wasser von 28° C. . . .	604 000	—
30 „ „ „ „ 28° „ . . .	327 000	—

Froschversuch XXXVII.

2 Min. im Wasser von 28° C. . . .	920 000	15,46
12 „ „ „ „ 28° „ . . .	366 000	19,77
30 „ „ „ „ 28° „ . . .	238 000	14,95

Es sind dies unsere einzigen Beobachtungen, wo die Blutveränderungen auf einen thermischen „Reiz“ zurückgeführt werden dürfen. Bei längerer Einwirkung hört aber jeder Reiz als solcher zu existiren auf: indem wir aber nach Application der thermischen Agentien nach einer längeren Zeit, sowohl in den eben angeführten, wie sonstigen Versuchen Aenderungen des Blutbildes constatirten, mussten wir sie als Folgen der Kälte- und Wärmeeinwirkung „an sich selbst“ auffassen, vielleicht als teleologische Erscheinungen in der Kette der Stoffwechselveränderungen, welche die Kälte und die Wärme bei ihrer Einwirkung auf den lebenden Organismus nach sich ziehen.

Bei der Lösung der Frage, welche Art der Blutkörperchenschwankungen der Kälteeinwirkung einerseits, der Wärmeeinwirkung andererseits eigen ist, musste man vor allen Dingen erfahren, in wie weit die successiven Blutentnahmen an sich selbst die Blutzusammensetzung beeinflussen. Zu diesem Zwecke wurden bei 5 Fröschen 3 Mal alle 15 Minuten an der Luft ohne Anwendung thermischer Agentien Blutentnahmen zu 0,05—0,1 g vorgenommen. (Controlversuche.)

Froschversuch VII.

	Blutkörper.	Trockensubstanz pCt.
1. Blutentnahme	442 000	13,53
2. „	474 000	13,34
3. „	401 000	11,94

Versuch VIII.

1. Blutentnahme	510 000	13,53
2. „	526 000	13,32
3. „	344 000	12,53

Versuch XXVIII.

1. Blutentnahme	583 000	17,43
2. „	557 000	18,63
3. „	599 000	19,49

Versuch XXX.

1. Blutentnahme	255 000	10,15
2. „	291 000	10,03
3. „	260 000	10,05

Im fünften Controlversuch (chronologisch IX, citirt oben) betrugen die Blutkörperchenwerthe 609 000; 510 000; 494 000 bei unverändertem Trockensubstanzgehalt (13,59, 13,52, 13,73). Es zeigt dieser Versuch,

als auch der VIII., dass die dritte Blutentnahme an sich selbst einen Abfall der Blutkörperchenwerthe bis auf 100 000 bewirken kann (Anämisirung). Sonst betragen die Unterschiede nicht über 20 000 bis 30 000 Blutzellen in 1 cmm (Versuchsfehler).

Angesichts dieser Ergebnisse konnte eine Herabsetzung der Blutkörperchenwerthe (Frosch) bei der dritten Blutentnahme bis auf 100 000 durchaus nicht sicher für einen Ausdruck der thermischen Beeinflussung gelten, während eine Steigerung der Blutkörperchenzahlen zu dieser Frist desto mehr beweisend war.

In den „thermischen“ Froschversuchen mit drei Blutentnahmen waren nun die Resultate gar nicht eindeutig (vgl. die oben citirten Versuche XII, XIII, VI). Im Versuche VI stieg die Zahl 421 000 nach der Herausnahme des Frosches aus dem Wasser von 0° (10 Minuten) auf 494 000, was für eine Herabsetzung der Blutkörperzahl bei der Kälte sprechen dürfte; dagegen war im Versuch XIII anscheinend das Entgegengesetzte der Fall. Im Versuch XV mit zweifacher Controle ähnelten die Ergebnisse denen des Versuches XIII.

Froschversuch XV.

	Blutkörper.	Trockensubstanz pCt.
An der Luft (15° C.)	442 000	11,87
Nach 8 Min. im Wasser von 1° C. . .	453 000	12,24
An der Luft 12 Min. später	536 000	15,46

Ein Versuch mit warmem Wasser gleich denen mit dem kalten.

Froschversuch XXII. Zwischen einzelnen Blutentnahmen Pausen von 10 bis 12 Minuten an der Luft, im Wasser jedesmal 10 Minuten.

	Blutkörper.	Trockensubstanz pCt.
Bei 0°	557 000	13,76
„ 25°	406 000	14,03
„ 0°	480 000	14,03

Analoger Versuch mit zwei Wärmecontrollen:

Froschversuch XXVII. Versuchsanstellung wie im XXII. Versuch.

	Blutkörper.
Bei 27°	312 000
„ 0°	570 000
„ 28°	328 000

In der Mehrzahl der Versuche beschränkten wir uns auf zwei Blutentnahmen. Die Beobachtungen wurden in der Weise angestellt, dass die Frösche in kaltes (+ 0 + 1° C.) oder warmes (26—28° C.) Wasser eingetaucht wurden, nach 10 Minuten das Blut entnommen, das Thier gleich darauf aus dem Wasser herausgenommen, sich 10—15 Minuten lang an der Luft erholen gelassen, dann auf 10 Minuten in warmes oder kaltes Wasser (umgekehrt als bei der 1. Blutentnahme) wiederingetaucht, nach 10 Minuten das Blut das zweite Mal entnommen. Von dieser Versuchsreihe sind die Versuche XVI, XVII, XX schon oben citirt.

Versuch I.

	Blutkörperp.	Trockensubstanz pCt.
An der Luft (15° C.)	468 000	13,94
Im Wasser von 7° C.	200 000	10,18
Versuch II.		
Bei 1°	500 000	10,72
„ 20°	525 000	14,56
Versuch III.		
Bei 4,5°	583 000	15,27
„ 17°	458 000	15,39
Versuch X.		
Bei 0°	463 000	12,66
„ 32°	515 000	14,47
Versuch XI.		
Bei 0°	291 000	10,83
„ 27°	307 000	10,06
Versuch XXIX.		
Bei 0°	307 000	13,51
„ 28°	276 000	13,15
Versuch XXXIII.		
Bei 0°	312 000	14,28
„ 27°	348 000	15,08
Versuch IV.		
Bei 0,5°	312 000	12,67
„ 22°	468 000	11,97
„ 40°	448 000	12,95

Umgekehrte Versuchsanstellung (1. Bestimmung in der Wärme):

Versuch XIV.

	Blutkörperp.	Trockensubstanz pCt.
Bei 24°	531 000	13,75
„ 1°	?	12,72
Versuch XIX.		
Bei 24°	411 000	12,19
„ 0°	380 000	11,83
Versuch XXI.		
Bei 28°	453 000	13,76
„ 1°	385 000	13,51
Versuch XXIII.		
Bei 26°	307 000	13,02
„ 1°	312 000	11,17
„ 24°	390 000	—
Versuch XXV.		
Bei 28°	526 000	—
„ 0°	218 000	—
Versuch XXVI.		
Bei 27°	370 000	12,31
„ 0°	230 000	13,72

Versuche mit warmer und kalter Luft:

Versuch XXIV.

	Blutkörper.	Trockensubstanz pCt.
Bei 15°	557 000	—
„ 27°	531 000	—
Versuch XXXII.		
Bei 0°	317 000	12,35
„ 24°	381 000	12,60
Versuch XXXI.		
Bei 28°	510 000	13,82
„ 0°	370 000	13,58

Unter 20 Versuchen letzterer Reihe war nun die Blutkörperchenzahl 16 Mal im warmen Medium grösser als im kalten. Die Unterschiede überschritten zwar in manchen Versuchen die Grenzen des Versuchsfehlers nicht, in den meisten waren sie aber ganz deutlich ausgesprochen.

Es entstand nun die Frage, ob das Plus der Blutkörperchen bei Wärmeeinwirkung seine Existenz hauptsächlich der oben angedeuteten Wärmereizwirkung nicht verdanke, d. h. dem Agens, welches bei der Kälteeinwirkung nach Allem nicht vorhanden war. In zwei Kaninchenversuchen beobachteten wir aber nach 15—18 Minuten andauernder Kälteeinwirkung wieder eine ausgesprochene Abnahme der Blutkörperchenzahl, welche 10—12 Minuten später, nach Entfernung der Eisblase, sich der Norm wieder näherte. Der eine dieser Versuche (Kaninchenversuch IV) ist schon oben citirt: Bestimmung vor der Kälte 6 090 000; 15 Minuten Kälteeinwirkung 4 580 000; 12 Minuten ohne Kälte 5 220 000.

Kaninchenversuch V.

	Blutdruck	Blutkörper.	Trockensubstanz	
			Gesamtblut pCt.	Plasma pCt.
Bestimm. vor d. Kälte .	13,4	5 810 000	18,33	7,83
18 Min. Kälteeinwirk. .	12,2	5 130 000	18,05	7,67
15 „ ohne Kälte . .	12,2	5 910 000	17,69	7,71

Dagegen wurde in einem Wärmeversuche Steigerung der Blutkörperchenzahl nach 15 Minuten constatirt.

Kaninchenversuch VII.

Bestimm. vor d. Wärme .	15,8	6 720 000	18,04	—
15 Min. Wärmeeinwirk. .	7,8	7 730 000	19,09	—

Diese Versuche konnten aber die Frage nicht entscheiden, weil in einem anderen Kaninchenversuche auch bei der Kälte nach 10 Minuten Steigerung der Blutkörperchenzahl und wieder in einem Wärmeversuche deren Abnahme nachweisbar war (vgl. die oben angeführten Kaninchenversuche I und VI).

Erst eine Reihe von Versuchen sowohl an Kaninchen wie an Fröschen, in welchen die Einwirkung der thermischen Agentien bis

35 Minuten verlängert war, scheint ganz unzweideutig zu erweisen, dass — (abgesehen von jeder Reizwirkung und vasomotorischen Einflüssen) in der „Natur“ der Kälteeinwirkung Abnahme¹⁾, in der „Natur“ der Wärmeeinwirkung Zunahme, bezw. Unveränderlichkeit der Blutkörperchenzahl liegt.

Beide Kaninchenversuche dieser Art siehe oben.

Im Versuche IX fiel die Blutkörperchenzahl nach 12 Minuten Kälteeinwirkung von 8 190 000 auf 6 860 000, und nach 35 Minuten noch niedriger, dann auf 6 030 000 herab. Im Versuche XI fand nach 12 Minuten eine Steigerung der Blutkörperchen von 6 580 000 auf 7 500 000 statt; nach 35 Minuten Kälte nimmt aber diese Zahl fast um eine Million (6 720 000) ab.

Dagegen steigt im Wärmeversuch X nach 30 Minuten die Blutkörperchenzahl, welche nach 12 Minuten Wärmeeinwirkung von 6 180 000 auf 5 480 000 herabgefallen war, trotz Abnahme des Blutdrucks wieder auf 6 060 000. Dasselbe sehen wir auch im Kaninchenversuche VIII.

	Blutdruck	Blutkörp.	Trockensubstanz	
			Gesamtblut pCt.	Plasma pCt.
Bestimm. vor d. Wärme .	12,4	8 440 000	20,55	7,71
14 Min. Wärmeeinwirk. .	12,2	7 460 000	20,00	7,64
30 „ „ „ .	11,9	8 210 000	19,82	7,69
10 „ ohne Wärme .	12,4	7 600 000	18,65	7,58

Die Sache sah so aus, als ob sich das Blut an die Wärme allmählig gewöhnte, während die Kälte immer mehr einen deletären Einfluss auf die Blutzusammensetzung ausübte. Eine derartige Gestaltung der Erscheinung würde auch ganz verständlich sein, weil doch das Leben nicht durch die Kälte, sondern durch die Wärme befördert wird. Bemerkenswerth ist es ferner, dass in allen (3) Wärmeversuchen nach dem Wegfall der Wärmewirkung die Blutkörperchenzahl noch einmal abnahm, während sie nach Einstellung der Kälteeinwirkung 2 Mal in drei Versuchen in die Höhe stieg. Soviel man in den Wärmeversuchen den Einfluss der Anämisirung (es waren dies 3. und 4. Blutentnahme) gänzlich oder grössten Theils ausschliessen darf, ist die Herabsetzung der Blutkörperchenzahl nach Einstellung der Wärmeeinwirkung mit vielen Beobachtungen gleicher Art an Menschen in eine Reihe zu stellen.

In „langdauernden“ (35 Minuten) Wärme- und Kälteversuchen an den Fröschen haben wir einen ganz ähnlichen Wechsel der Erscheinungen beobachtet. Unter 5 Wärmeversuchen nahm in den dreien die nach 10 Minuten herabgesetzte Blutkörperchenzahl nach 35 Minuten langer Wärmeeinwirkung wieder zu (trotzdem man dabei mit der 3. und 4. Blutentnahme zu thun hatte). Vgl. die oben citirten Versuche XXXIV (2 Minuten Wärme 458 000; 10 Minuten 302 000; 30 Minuten 416 000), XXXV (an der Luft 271 000; 2 Minuten 28° 354 000; 10 Minuten

1) Auch v. Oordt (l. c.) beobachtete bei Menschen nach Einwirkung kühler Luft Abnahme der Erythrocyten.

302 000; 25 Minuten 328 000) und XLI (an der Luft 531 000; 2 Minuten 28° 630 000; 10 Minuten 250 000; 35 Minuten 395 000).

In den Kälteversuchen nahm 2 Mal unter 3 Fällen die Blutkörperchenzahl nach 35 Min. ab.

Froschversuch XXXVIII.

	Blutkörp.	Trockensubstanz pCt.
Nach 1 Minute im Wasser von 0°	541 000	19,35
„ 10 „ „ „ 0°	380 000	—
„ 35 „ „ „ 0°	333 000	17,80
Froschversuch XL.		
An der Luft (15° C.)	546 000	16,27
10 Min. im Wasser von 0° . . .	692 000	17,51
35 „ „ „ „ 0°	515 000	16,41
Froschversuch XXXIX.		
An der Luft	530 000	—
10 Min. im Wasser von 0° . . .	491 000	—
35 „ „ „ „ 0°	550 000	—

Erkennen wir nun die Blutkörperchenabnahme als Characteristicum für die Kälte-, dagegen die Blutkörperchenzunahme als Characteristicum für die Wärmeeinwirkung an, so dürfen wir Angesichts der „Ausnahmen“ von dieser Regel die Gesamtheit der von uns beobachteten Erscheinungen in der Weise zusammenfassen, dass die thermischen Agentien von „physiologischer“ Intensität und kurzer Dauer im ziffernmässigen Blutkörperchenbestand „an sich selbst“ (d. h. ohne Betheiligung der Reiz- bzw. vasomotorischen Momente) eine Reihe von Wellen auslösen, unter denen die Blutkörperchenabnahme (nach vorausgehender Zunahme) als die tiefste für die Kälte und die Blutkörperchenzunahme bzw. Rückkehr zur Norm (nach vorausgehender Abnahme) als die höchste für die Wärme angesehen werden soll. Die Wellen pflanzen sich (besonders bei der Wärme) auch nach Einstellung der thermischen Einflüsse fort¹⁾; der Grad und die Dauer verschiedener (vorausgehender) Stadien scheinen von der Individualität sehr viel abzuhängen.

Was für ein näherer Mechanismus bedingt nun das Zustandekommen der thermischen Blutkörperchenwellen? Eine von den herrschenden Ansichten abweichende Antwort wurde uns in dieser Beziehung durch die Methode „der spontanen Blutsedimentirung“ geliefert.

Bei den Sedimentirungsversuchen beschränkten wir uns nur auf die Bestimmung constanten Sedimentvolums im Vergleich mit der Blutkörperchenzahl nicht, sondern es wurde zugleich auch die Sedimentirungsgeschwindigkeit gemessen, wodurch wir einige Beiträge zur Charakterisirung der Kälte- und Wärmeblutveränderungen gewannen.

1) Analog hatte v. Oordt nach dem Wegfall der Kälteeinwirkung auf den nackten Menschen Zunahme der Erythrocyten über die vor der Kälteapplication vorhandene Menge beobachtet.

Zur Sedimentation nahmen wir bei Kaninchen durchschnittlich 2,5 ccm Blut, welches in 5 ccm fassenden Cylinderchen mit 0,083 proc. Natriumoxalatpulver genau vermischt und darauf an einem kühlen Orte ruhig stehen gelassen wurde. Die Höhe der sedimentirenden Blutsäule betrug 25—28 mm, im Beginn der Beobachtung wurden relative Quantitäten des sich ansammelnden Plasmas (bezw. Blutkörperchensediments) alle 30 Minuten mittels einer in Millimeter getheilten Scala notirt. Da die Sedimentation im Kaninchenblut überhaupt sehr langsam vor sich geht, hat diese Beobachtung in manchen Fällen nicht unerhebliche Schwierigkeiten. Es mussten dabei auch Millimetertheile berücksichtigt werden, was durch Zuhilfenahme einer Lupe wesentlich erleichtert war. Das constante Sedimentvolum bildet sich im Kaninchenblute etwa nach 48 Stunden: es wurde auf 100 bezogen.

Die Untersuchung der Froschblutsedimente geschah in 2 cm langen, aus Thermometerröhre hergestellten Cylinderchen [„Mikrosedimentator“ genannt¹⁾], welche an einem Ende verlöthet waren. In das zugespitzte Ende des Mikrosedimentators wurde mittels einer Pravaznadel etwas Natriumoxalatpulver hineingeführt, die Füllung des Apparates fand mittels einer capillarartig ausgezogenen Pipette (wie bei der Fleischl'schen Untersuchung) statt. Die Vermischung des Blutes mit Natriumoxalat wurde mittels eines Stahldrahtes bewerkstelligt. Die Höhe der Blutsäule im Mikrosedimentator betrug 1 cm, deren Durchmesser etwa $\frac{1}{2}$ mm. Im Gegensatz zu dem Kaninchen setzt sich das Froschblut sehr rasch ab, so dass die Notirungen alle 15 Minuten stattfinden mussten. Das constante Sediment bildete sich in diesem Blute schon nach 24 Stunden.

Die Ergebnisse sind auf zwei folgenden Tabellen zusammengestellt. Die Bezeichnungen C_1 und C_2 bedeuten procentische Bruchtheile der Plasmamengen, die sich im Kaninchenblut nach 1 Stunde (C_1) und 2 Stunden (C_2) und im Froschblut nach 15 und nach 20 Minuten angesammelt haben, im Verhältniss zu der ganzen sichtbaren Plasmamenge (nach 24 Stunden).

Z. B.: nach 15 Minuten haben sich 15 Plasma, nach 30 Minuten 30 angesammelt (bezogen auf 100), nach 24 Stunden 58. Also:

$$C_1 = \frac{15 \cdot 100}{58} = 25,9; C_2 = \frac{30 \cdot 100}{58} = 51,7.$$

Je grösser die Coefficienten, desto grösser natürlich die Sedimentirungsgeschwindigkeit. Am wichtigsten scheint die Feststellung von C_1 zu sein; dagegen gleichen sich die Unterschiede der Sedimentirungsgeschwindigkeit im Sedimentirungsblut in vielen Fällen schon in der dritten Stunde und im Froschblute nach 1 Stunde aus, so dass die Feststellung von C_3 , C_4 und dergl. keinen Zweck mehr hat.

In zwei Controlversuchen (mit drei Blutentnahmen) überschritten bei den Fröschen die Unterschiede von C_1 nicht die Ziffer 3—4. Viel grösser sind dagegen die Unterschiede zwischen einzelnen Untersuchungen in den thermischen Versuchen. Es tritt hierbei die Erscheinung vielleicht

1) Ausführliche Beschreibung des Apparates: Biernacki, Ein Mikrosedimentator für klin. Blutuntersuchungen. Wiener klin. Wochenschr. 1906. No. 18.

Sedimentirungstabelle vom Froschblut.

S = constantes Sedimentvolum.

No.	Chronolog. Versuchs- nummer	Temperatur	Blut- körperchen- zahl	Trocken- substanz	C ₁	C ₂	S
1.	XXVIII	Control	583 000	17,43	9,1	18,2	45,0
		"	557 000	18,63	9,1	27,1	45,0
		"	599 000	19,49	9,1	18,2	45,0
2.	XXX	Control	255 000	10,15	28,5	50,0	30,0
		"	291 000	10,03	26,0	45,4	30,0
		"	260 000	10,05	30,8	53,8	35,0
3.	XXIX	0°	307 000	13,51	6,6	20,0	25,0
		28°	276 000	13,15	16,6	33,3	37,0
4.	XXXIII	0°	312 000	14,28	17,1	49,8	33,3
		27°	348 000	15,08	24,8	41,6	42,8
5.	XXVI	27°	370 000	12,31	30,8	46,1	35,0
		0°	230 000	13,72	21,4	43,0	30,0
6.	XXVII	27°	312 000	—	20,0	39,8	28,5
		0°	570 000	—	20,0	44,0	28,5
		28°	328 000	—	44,4	66,6	50,0
7.	XXXII	0°	317 000	12,35	15,7	39,4	27,7
		24°	381 000	12,60	21,3	42,7	36,4
8.	XXXI	28°	510 000	13,82	14,3	35,7	36,4
		0°	370 000	13,58	10,7	28,2	38,3
9.	XXXIV	28° 2 Min.	458 000	9,87	25,6	50,0	33,3
		28° 10 "	302 000	9,85	32,3	64,9	35,0
		28° 30 "	416 000	9,68	—	—	—
10.	XXXV	15°	271 000	12,02	26,0	52,0	42,0
		28° 2 Min.	354 000	—	—	—	—
		28° 10 "	302 000	19,77(?)	28,5	71,0	47,5
		28° 25 "	328 000	—	40,0	60,0	28,6
11.	XXXVII	28° 2 Min.	920 000	15,46	17,7	40,2	43,6
		28° 12 "	366 000	19,77	28,9	48,2	43,6
		28° 30 "	238 000	14,95	18,6	42,9	36,6
12.	XXXVIII	0° 1 Min.	541 000	19,35	12,5	30,0	60,0
		0° 10 "	380 000	—	—	—	—
		0° 30 "	333 000	17,80	9,0	22,2	55,5
13.	XXXIX	15°	530 000	—	25,0	50,0	50,0
		0° 1 Min.	491 000	—	11,1	55,5	55,0
		0° 35 "	550 000	—	—	—	—
14.	XL	15°	546 000	16,27	20,0	36,0	50,0
		0° 10 Min.	692 000	17,51	9,6	28,8	48,0
		0° 35 "	515 000	16,41	16,0	30,0	52,4
15.	XLI	15°	531 000	—	15,0	34,0	48,0
		28° 1 Min.	630 000	—	14,3	35,7	44,0
		28° 10 "	250 000	—	21,7	45,4	47,6
		28° 35 "	395 000	—	19,0	28,6	42,7

constant auf, dass bei der Abkühlung des Thieres die Sedimentation langsamer ist als bei der Erwärmung, bzw. dass nach der Abkühlung die Sedimentirungsgeschwindigkeit kleiner, bei der Erwärmung dagegen grösser als vor der Anwendung der thermischen Agentien ist.

Von der bezeichneten Regel sehen wir beim C₁ auf beiden Tabellen vielleicht keine einzige Ausnahme, wenn auch die Unterschiede in einigen Fällen, speciell im Kaninchenblut recht gering sind. Im Froschblut sind sie aber fast constant stark ausgeprägt. Beim C₂ gleichen sich in

Sedimentirtabelle vom Kaninchenblut.

Nummer und Temperatur	Blut- körperchen- zahl	Trocken- substanz im Gesamtblut	C ₁	C ₂	S
I. Versuch	7 370 000	19,19	13,0	15,6	56,6
2 Min. Kälte	6 990 000	18,99	8,0	16,0	53,7
10 „ „	7 890 000	22,32	4,6	7,7	72,3
II. Versuch	7 520 000	19,07	8,8	22,8	44,6
2 Min. Wärme	7 180 000	18,94	12,3	25,9	44,6
10 „ „	7 240 000	18,80	—	31,6	44,1
12 „ ohne Wärme	6 090 000	18,40	14,3	32,0	45,1
III. Versuch	6 360 000	17,73	7,5	9,9	53,5
8 Min. Kälte	6 260 000	17,64	9,5	14,3	53,3
10 „ ohne Kälte	5 910 000	17,07	15,4	23,1	40,9
IV. Versuch	6 090 000	17,82	12,0	13,7	47,8
15 Min. Kalte	4 580 000	16,71	5,6	12,5	48,4
12 „ ohne Kälte	5 220 000	15,79	7,8	11,1	40,7
V. Versuch	5 810 000	18,33	3,3	5,8	52,3
18 Min. Kälte	5 130 000	18,05	2,4	9,1	56,9
15 „ ohne Kälte	5 910 000	17,69	6,3	12,7	34,2
VI. Versuch	8 140 000	19,34	1,8	5,35	78,5
15 Min. Wärme	6 870 000	19,31	3,0	10,5	76,2
10 „ ohne Wärme	6 570 000	19,67	5,5	17,0	73,5
VIII. Versuch	8 440 000	20,55	1,5	3,6	66,4
14 Min. Wärme	7 460 000	20,00	2,1	4,0	65,1
30 „ „	8 210 000	19,82	0,3	1,7	63,2
10 „ ohne Wärme	7 600 000	18,65	1,6	2,4	54,9
IX. Versuch	8 190 000	20,48	5,5	23,6	72,5
12 Min. Kälte	6 860 000	20,19	3,4	18,9	79,1
25 „ „	6 030 000	19,98	3,3	16,6	66,1
X. Versuch	6 180 000	17,21	1,8	3,7	46,4
12 Min. Wärme	5 480 000	16,95	2,7	4,6	44,2
30 „ „	6 060 000	17,14	1,7	3,1	41,3
XI. Versuch	6 580 000	18,19	—	—	48,5
12 Min. Kälte	7 600 000	18,86	—	—	48,1
30 „ „	6 720 000	18,66	—	—	43,3

manchen Fällen wieder im Kaninchenblut die Unterschiede der Abkühlungswerthe ziemlich deutlich aus.

Die Abnahme der Sedimentirungsgeschwindigkeit bei der Abkühlung des Thieres und deren Zunahme bei der Erwärmung können als Regel nur für die kürzer (10 Minuten) dauernden thermischen Einflüsse gelten. Nach einer längeren Einwirkung (30 Minuten) schien in manchen Fällen eine „Angewöhnung“ in dieser Richtung einzutreten, so dass die Anfangs gesteigerte oder verlangsamte Sedimentation zum ursprünglichen Verhalten zurückkehrte. (Vergl. die Froschversuche auf der Tabelle No. 11, 14, 15, Kaninchenversuche VIII, X.)

Wie die Beobachtungen am pathologischen Menschenblute erwiesen haben¹⁾, befindet sich die Sedimentirungsgeschwindigkeit auch mit der Blutkörperchenzahl bzw. Wassergehalt des Blutes im Zusammenhang in der Weise, dass die Steigerung der Blutkörperchenzahl eine Verlang-

1) Biernacki, Weitere Beobachtungen über die spontane Blutsedimentirung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1897. Bd. XXIII. H. 4 u. 5. Pamietn. towarz. Jekarsk. 1897. Auch l. c. Deutsch. med. Wochenschr. 1897.

samung der Sedimentirungsgeschwindigkeit, dagegen die Blutkörperchenabnahme eine Steigerung der Sedimentirungsgeschwindigkeit „an sich“ bedingen können. Wasserreiche pathologische Blutarten zeichnen sich auch durch eine rasche Sedimentation gewöhnlich aus. Angesichts dieser Thatsache sind die von uns beobachteten Schwankungen der Sedimentirungsgeschwindigkeit in thermischen Versuchen desto charakteristischer, als daher Verlangsamungen der Blutsedimentirung auch trotz Abnahme der Blutkörperchenzahl und umgekehrt Steigerung der Sedimentirungsgeschwindigkeit auch bei Zunahme der Blutkörperchenzahl zum Vorschein kamen. (Vgl. die Froschversuche auf der Tabelle 7, 8, 13, Kaninchenversuch IV.)

Es ist die Vermuthung ausgesprochen worden¹⁾, dass die Blutsedimentirungsgeschwindigkeit, welche mit dem Fibrinogengehalt des Blutes im Zusammenhang sehr wahrscheinlich steht [Biernacki, Ottfr. Müller²⁾] etwaige Hinweise auf die Energie der thierischen Oxydationen liefert. Gemäss dieser Vermuthung würden in unseren Versuchen die Verlangsamung der Sedimentation bei der Abkühlung und die Steigerung der Sedimentirungsgeschwindigkeit bei der Erwärmung des Thieres eine Abschwächung und eine Steigerung der Oxydationen bedeuten. In der That wurden von manchen Autoren Veränderungen dieser Art im Bereiche des Gaswechsels nach der Kälte und der Wärmeeinwirkung beobachtet³⁾: die Erscheinung war aber nicht constant, eher vorübergehend, wie vorübergehend in manchen unserer Versuche die Steigerung und Verlangsamung der Sedimentation waren. Interessant ist es, dass die intensivsten Schwankungen der Sedimentirungsgeschwindigkeit (im Sinne der Steigerung) in manchen Versuchen eben nach Einstellung der thermischen Einwirkung sich bemerkbar machten (vgl. Kaninchenversuche II, III, V), würde das bedeuten, dass kurzdauernde thermische Einwirkungen, speciell die Abkühlung, einen mächtigen Reiz für die thierischen Oxydationen bilden?

Was die Grösse des constanten Sedimentvolums anbetrifft, so kam in unseren Versuchen die Erscheinung im Allgemeinen gar nicht vor, dass sich aus einer kleineren Blutkörperchenzahl ein kleineres, aus einer grösseren ein grösseres Sediment bildete. Wir begegnen auf den Tabellen eher einer ganz entgegengesetzten Thatsache fast durchweg: aus einer niedrigeren Blutkörperchenzahl sehen wir bei demselben Thiere im Laufe des Versuches ein Sediment von demselben oder sogar grösserem Volum sich absetzen, wie aus einer grösseren und umgekehrt. (Vgl. die Froschversuche auf der Tabelle No. 3, 6, 8, 9, 13, 14, 15; Kaninchenversuche IV, V, VIII etc.). Ja, auch in denjenigen wenig zahlreichen Fällen, wo aus einer kleineren Blut-

1) Biernacki, l. c.

2) Ottfried Müller, Beobachtungen über spontane Blutsedimentirung. Dissert. Berlin 1898.

3) Vgl. diesbezügliche Angaben z. B. bei P. F. Richter, Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten. Berlin. 1906. S. 122—125.

körperchenzahl sich ein absolut kleineres Sediment formirte, war es relativ grösser, als es gemäss der Zahl der Blutkörperchen sein durfte.

Z. B.: Froschversuch X. Wenn aus 6 180 000 sich 46,4 pCt. Sediment gebildet habe, so durften aus 5 480 000 sich nur $\frac{46,4 \cdot 548}{618} = 41,1$ pCt. bilden und haben sich 44,2 pCt. abgesetzt.

Dank dieser Ausgleichung kam es im Laufe einiger Versuche trotz starker Blutkörperchenwellen fast zu keiner Aenderung des constanten Sedimentvolums, was besonders auffallend z. B. im Froschversuche 15 (auf der Tabelle) hervortritt. Seltene Ausnahmen in der besprochenen Richtung sehen wir eigentlich nur bei den 3. und 4. Blutentnahmen, wobei die Anämisirung des Thieres nicht immer sicher ausgeschlossen werden durfte.

Wir constatiren also in den thermischen Versuchen ganz dieselbe Erscheinung, welche schon beim Studium der Blutveränderungen in Folge der Blutdruckschwankungen aufgefallen war. Ja, die Erscheinung tritt in der vorliegenden Versuchsreihe noch ausgesprochener und regelmässiger hervor, als in den Versuchen mit den Blutdruckschwankungen. Der Erscheinung muss es auch dieselbe principielle Bedeutung für das Zustandekommen von Blutkörperchenschwankungen in Folge thermischer Einflüsse zuerkannt werden, wie sie für die Genese der Blutveränderungen vasomotorischer Herkunft zuerkannt worden ist. Denn wenn man bei einer Herabsetzung der Blutkörperchenzahl in Folge Wärme oder Kälte das rothe Sediment von demselben Volum sich bilden sieht, wie früher, so bedeutet zugleich dies, dass das Blut gar nicht mehr Plasma enthält, was eben in Bezug auf die Entstehung der Blutkörperchenabnahme gegenwärtig postulirt und angenommen wird (E. Grawitz). Umgekehrt konnte in unseren Versuchen die Blutkörperchenzunahme nicht durch die Verringerung der Plasmamenge zu Stande kommen, wenn wir bei Steigerung der Blutkörperchenzahl eben mehr Plasma sich ansammeln sahen.

So bleibt uns ganz ebenso wie im Falle von Blutkörperchenschwankungen in Folge der Gefässdruckschwankungen die Erklärung übrig¹⁾, dass das Hauptagens bei der Entstehung der Schwankungen der Blutkörperchenzahl unter thermischen Einflüssen Schwankungen des durchschnittlichen Volums einzelner Blutzellen sind: Abnahme desselben bedinge Zunahme der Blutkörperchenzahl in der Raumeinheit, Zunahme dieses Volums, Herabsetzung der Blutkörperchenzahl.²⁾

Um noch einmal am Schlusse der Arbeit zu betonen, es beziehen sich unsere Befunde über die Blutveränderungen in Folge thermischer Ein-

1) Vgl. diesbezügliche nähere Ausführungen bei Holobut, l. c.

2) Es sei noch hinzugefügt, dass wir in dem beider Sedimentation abgeschiedenen Plasma weder bei Fröschen noch bei Kaninchen (gleich E. Grawitz) nicht einmal Hämoglobinämie beobachtet haben, somit ist auch kein Grund für die Annahme vorhanden, dass die Herabsetzung der Blutkörperchenzahl nach thermischen Einflüssen (Abkühlung) auf einer Zerstörung der Blutzellen beruhe.

flüsse nur auf die Temperaturgrenzen, welche die physiologische Anpassung des Individuums nicht überschreiten, dazu nur auf kurzdauernde thermische Einwirkungen. Wird es sich um eine andere Versuchsanordnung handeln (langdauernde und intensivere Wärme- und Kälteinwirkungen), so kann sich die Frage viel verwickelter gestalten, als dies bei uns der Fall war, und können am Zustandekommen von Blutveränderungen verschiedene Factoren ohne Zweifel betheiligt sein (z. B. vasomotorische Einflüsse, Einfluss der Wasserverluste durch Schwitzen bei Menschen), welche bei unseren Beobachtungen nicht im Spiele waren. In dieser Beziehung sind ja auch ziemlich viele Hinweise und Andeutungen in der Literatur vorhanden. In Bezug auf solche Fälle darf man auch vermuthen, dass sowohl das Blutbild, wie deren näherer Mechanismus sich anders, bezw. nicht so einfach verhalten wird, wie wir es auseinandergesetzt haben¹⁾. Allerdings hoffen wir, dass durch unsere Untersuchungen der Kern aller möglichen Blutveränderungen thermischer Herkunft erwiesen ist.

1) So constatirte z. B. A. Loewy, l. c. bei kurzdauernden (15—60 Minuten) sogar intensiven (60—70° C.) Wärmeeinwirkungen keine Plasmaveränderungen im Kaninchenblute, während bei langdauernden (24—48 Stunden), zwar weniger intensiven (30° C.) Erwärmungen das specifische Gewicht des Plasmas zunahm, dagegen das Gesamtblut sich wasserreicher erwies.