

## XVIII.

**Blutkrankheiten.**

Von Dr. Max Herz,

Secundararzt am k. k. allgemeinen Krankenhause in Wien.

## Einleitung.

Es ist bekannt, welchen Einfluss auf die gesammte Pathologie jene Anschauungsweise geübt hat, welche sich an den Namen Virchow's knüpft, nemlich die cellulare; es war der Aufschwung der Pathologie zur Zelle. Aber sie hat einen so grossen Einfluss nur als die Tochter der alten Auffassung der Organe als Individuen, weil sie in Folge ihrer Abstammung das Organ als Sammelbegriff, als eine Gesammtheit gleichartiger Zellen oder Zellgruppen nie aus den Augen verliert.

Das Gegentheil ist in der Lehre von den Krankheiten des Blutes der Fall. Diese ist den übrigen Disciplinen noch nicht ebenbürtig. Im Blute sieht man nur Körperchen, kein Gewebe, kein Organ. Das Blut aber ist ein flüssiges Gewebe (Virchow) und als Organ steht es an Dignität hinter keinem anderen zurück.

Es ist erfreulich und viel versprechend, dass durch die neueste Zeit der Zug geht, es in den Mittelpunkt der klinischen Forschung zu stellen. Die Art aber seine Pathologie zu treiben, bedarf eines höheren Niveaus als ein Exsudat oder sonstiges Zellenprodukt und es ist der Versuch zu machen, die Klinik der Blutkrankheiten auf die cellularpathologische Basis zu stellen, welche die moderne Medicin zu dem macht, was sie ist; vielleicht gelingt es dabei zugleich, der drohenden humoralpathologischen Betrachtungsweise einigen Boden wieder abzuräumen.

Die Wege, die zu diesem Ziele führen, sind ganz besondere; denn die Hämatologie ist des Klinikers eigenstes Gebiet, nicht des pathologischen Anatomen; der Untersucher bekommt ferner nicht das ganze Organ in die Hand und er erfährt auch nie seinen ganzen Umfang, sondern nur ein winziges Bruchstück — dieses aber lebt. Bringt er es unter das Mikroskop, um nach der Analogie anderer Organe mit dem Auge nach Veränderungen

zu suchen, dann erfährt er meistens wenig oder nichts. Die zahllos durch einander wimmelnden durchsichtigen Scheiben sind eben so viele Räthsel. Die Morphologie lässt ihn hier fast vollständig im Stiche. Färbt er sein Object, wie er es sonst gewohnt ist, dann drängen sich gerade jene zelligen Bestandtheile in den Vordergrund, welche den geringsten Anspruch auf diesen Platz haben. Sie aber geben der modernen Hämatologie das Gepräge, indem die betreffende, immer mehr anschwellende Literatur bereits anfängt, sich in werthlosen Details ihrer pathologischen Veränderungen zu verlieren. Sie sind Fremdlinge im Zellenstaate des Blutes und ihre Geschichte ist wichtig für die Organe, denen sie entstammen; für das Blut selbst sind sie es nur selten.

Gegenstand dieser Blätter soll das Blutorgan im engeren Sinne sein und der Zweck, durch grösstentheils nichtmorphologische Mittel für die Klinik seiner Erkrankungen die Begriffe zu erobern, welche für die Pathologie aller anderen Gewebe richtunggebend sind.

Bevor ich jedoch zu der Schilderung meiner Untersuchungen übergehe, will ich meinem derzeitigen Chef, Herrn Primarius Dr. Scholz, Vorstand der IV. medicinischen Abtheilung des Wiener allgemeinen Krankenhauses, für die Ueberlassung des Materiales meinen wärmsten Dank aussprechen.

## I. Methodik.

### A. Untersuchungsmethoden.

Zur Bestimmung der Volums- und Massenverhältnisse des rothen Blutgewebes sind folgende Untersuchungen nothwendig:

- 1) Bestimmung des Hämoglobingehaltes (nach v. Fleischl);
- 2) Centrifugirung des Blutes im Hämatokriten (nach Gärtner);
- 3) Bestimmung der Gesamtmasse der rothen Blutzellen im Cubikmillimeter nach einer gleich zu beschreibenden Methode;
- 4) Zählung der rothen Blutkörperchen (nach Zeiss);
- 5) Bestimmung des specifischen Gewichtes des Plasmas (nach Hammerschlag) und
- 6) Bestimmung des spec. Gewichtes der Zellen des Blutes.

Wie man sieht, ist die zu leistende Arbeit eine grosse; für einen Untersucher fast zu gross, denn es ist nicht zu vergessen, dass die Blutproben für alle obgenannten Einzeluntersuchungen

wegen der Labilität des Blutes unmittelbar nach einander genommen und sofort verarbeitet werden müssen, weil sie sonst gerinnen oder anderem Verderben unterliegen. Mir fehlte leider ein Mitarbeiter; die Durchführung aller Manipulationen ist auch für den Geübten, da sie 4—5 Stunden in Anspruch nimmt, geradezu aufreibend, was mich bewog von der speciellen Ausarbeitung dieses ergiebigen Themas abzustehen, sobald ich im Stande war, mich nur allgemein über die pathologischen Volums- und Gewichtsschwankungen des wichtigsten Gewebes zu orientiren. So soll diese Arbeit mehr Anregung als erschöpfende Resultate bringen.

Ueber die Apparate und Methoden von v. Fleischl, Thoma-Zeiss und Gärtner brauche ich kein Wort zu verlieren, sondern muss nur daran mahnen, sie, besonders die Zählung der Blutkörperchen, mit möglichster Genauigkeit auszuführen, da hiervon der Werth des Endresultates abhängt.

a) Bestimmung der Gesamtmasse der rothen Blutzellen.

Es erübrigt mir also zunächst die Beschreibung einer Methode für die Bestimmung der Gesamtmasse der rothen Blutzellen im cmm. Die sogenannten Hämatokriten von Hedin und von Gärtner verfolgen diesen Zweck. Es wird dabei, wie bekannt, das Blut mit einer Flüssigkeit gemengt, welche die Gerinnung verhindern soll, und hierauf centrifugirt. Da dieses in geäicheten Capillaren stattfindet, kann man die Länge der an dem distalen Ende aufgeschichteten Säule von Blutkörperchen an der eingezätzten Theilung ablesen. Obwohl nun dieses Verfahren, vornehmlich in der von Gärtner durchgeführten Modification sehr handlich und genau ist, so dass man von dem gleichen Blute auch immer fast gleiche hämatokritische Zahlen erhält, ist dagegen doch ein grosser Vorwurf zu erheben. Indem man nemlich das Blut mit einer Salzlösung von bestimmter Concentration mischt, verändert man das Volumen seiner Zellen. Denn, wenn die Lösung concentrirter ist als das Plasma, entzieht es dem Protoplasma Wasser und bringt es zur Schrumpfung — und umgekehrt.

Ich machte mir die bekannte, von Freund für die Lehre von der Gerinnung verwerthete Thatsache zu Nutze, dass das Blut sich flüssig erhält, wenn es keine Gelegenheit hat, irgendwo

zu adhären. Da dies allein nicht genügte, fügte ich noch die Anwendung der Kälte, welche ebenfalls ein gerinnungshemmendes Agens ist, hinzu. Einen eigenen Hämatokriten auf dieses Princip aufzubauen, verschmähte ich, weil mir daran gelegen war, die Capillare, in welcher die Volumsbestimmung stattfand, zerschneiden und den Inhalt der Bruchstücke (Plasma, Blutzellen) nach der Hammerschlag'schen Methode auf ihr specifisches Gewicht untersuchen zu können.

Ich ging also so zu Werke, dass ich mir nicht allzu dünne Capillaren, welche verlässlich gleichmässig ausgezogen waren (die besten lieferte mir Herr Optiker Schwarz in Wien, da er zugleich Thermometermacher ist) in etwa 6 cm lange Stücke zerschnitt. Für jede Untersuchung füllte ich nun 5 oder 6 Exemplare derselben zur Hälfte mit Leberthran. Dieses Oel hatte sich mir nach langen Versuchen mit Olivenöl, Knochenöl, Vaseline, Butter, Canadabalsam als das Brauchbarste erwiesen. Die gefüllten Capillaren wurden lose durch Anlegung eines Wachskügelchens verschlossen und in einer kurzen Eprouvette — so kurz, dass die Röhrchen den Rand derselben überragten und bequem entnommen werden konnten — welche mit Wasser gefüllt war und in einem mit zerstoßenem Eise beschickten Bechergläschen stand, untergebracht.

Nachdem die Fingerbeere in herkömmlicher Weise ausgiebig angestochen worden war, wurde der erste Tropfen weggewischt und dann die Capillare des Fleischl'schen Hämometers gefüllt und untergebracht. Dann saugte ich 3 der mit Leberthran gefüllten Röhrchen nach Entfernung des Wachskügelchens und Abtrocknung derselben rasch bis zu 3 Viertheilen ihrer Höhe mit Blut voll, indem ich dasjenige Ende, an welchem sich das Oel befand eintauchte, so dass vor der Blutsäule diejenige des Oeles aufstieg, die Capillarwände einfettete und so gewissermaassen den Blutstropfen zwischen sich nahm und ihm nirgends gestattete, durch Adhäsion am Glase zu gerinnen. Nach Anfügung des Wachskügelchens kam das Ganze in die in Eis gekühlte Eprouvette zurück, bevor noch in der warmen Zimmerluft und Hand eine Erwärmung stattgefunden hatte.

Jetzt wurde das Blut für den Thoma-Zeiss'schen Blutkörperchenzählapparat und den Gärtner'schen Hämatokriten und

schliesslich für weitere 2 oder 3 Capillaren in der vorerwähnten Weise entnommen. Besondere Sorgfalt erforderte hierauf der definitive Verschluss der 6 Röhrechen mit Wachs. Setzt man das Ende des Röhrohens nach Entfernung des provisorischen Wachskügelchens auf ein plattgedrücktes Stückchen weichen Wachses und lässt es zwischen Daumen und Zeigefinger gleichmässig rotiren, dann bohrt es sich in die weiche Masse ein, während zugleich ein Pfropf in das Lumen eindringt und es gut verschliesst. Nach einiger Uebung bringt man es dahin, dass er der Wand überall genau anliegt und nicht zwischen sich und ihr Höhlen lässt, die sich bei der Centrifugirung füllen und Ungenauigkeiten bedingen. Zur Sicherung des Pfropfes, der leicht während der Rotation hinausgeschleudert wird, wurde das Wachskügelchen wieder angefügt. Nun wurde zugleich mit dem Hämatokriten in der Gärtner'schen Kreiselcentrifuge sedimentirt. Die Röhrechen befanden sich dabei in einer kurzen, mit Wasser und gestossenem Eise gefüllten Eprouvete.

Ich centrifugirte mindestens viermal. Vorher hatte ich mich jedoch schon überzeugt, dass eine häufigere Wiederholung der Procedur keinen Einfluss auf die Länge der Blutkörperchensäule mehr hatte. Nach der Centrifugirung ist der Inhalt der Röhrechen streng in Zellen, Plasma und Oel geschieden. Zwischen Plasma und Oel ist ein kleiner, bei den einzelnen Blutsorten jedoch verschieden grosser Pfropf sichtbar, der durch seine weisse Farbe auffällt. Seine Natur wurde mir nicht klar, wiewohl ich mich anstrebte, sie mikroskopisch zu ergründen.

Die Länge der Blutkörperchensäule (a) und diejenige der ganzen Blutsäule (Zellen + Plasma) (b) bestimmte ich mit einem feingetheilten scharfkantigen Lineal, wie es die Techniker zur Anfertigung genauer Zeichnungen benutzen. Zur Verwerthung der so erhaltenen Grössen kommen wir später.

#### b) Bestimmung der specifischen Gewichte von Plasma und Zellen.

Für unsere speciellen Zwecke modificirte ich das von Hammerschlag<sup>1)</sup> angegebene Chloroformbenzolverfahren und dehnte die Anwendung desselben auch auf die rothen Blutzellen aus.

<sup>1)</sup> Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XX. 1892.

Wie bekannt, mischte Hammerschlag, um reines Plasma bzw. Serum zu erhalten, das Blut in einer Capillare mit einer geringen Menge von oxalsaurem Natron, damit die Gerinnung für einige Zeit aufgehalten werde, die Blutkörperchen sich setzen und das über denselben stehende Plasma nach Suspensur in Chloroform-Benzol auf sein spezifisches Gewicht geprüft werden könne. Tritt inzwischen Gerinnung ein, dann erhält man Serum, dessen Dichte jedoch nach Hammerschlag nicht wesentlich von der des Plasma differirt.

Um zunächst die Plasmadichte zu bestimmen, schneide ich das betreffende Röhrchen, nachdem centrifugirt und der Inhalt mit dem Lineal gemessen ist, unterhalb des Oeles ab. Ich bediene mich dabei nicht einer Feile, sondern eines geschärften Stahlbleches, weil damit eine viel grössere Genauigkeit bei der Zertheilung der Capillare möglich ist; denn für die Bestimmung der Dichte der Zellen ist es von Wichtigkeit die Trennung gerade an jenem Punkte vorzunehmen, wo diese an das Plasma grenzen. Ich schneide also auch an dem eben genannten Punkte ab und erhalte zwei kurze Röhrchen, von denen das eine an beiden Enden offen und mit Plasma gefüllt, das andere auf einer Seite mit dem Wachspfropfe verschlossen ist und die Zellen enthält. Das letztere versorge ich, um seinen Inhalt vor Eintrocknung zu schützen, in einem Schälchen mit Oel, während ich damit beschäftigt bin, das spezifische Gewicht des Plasmas zu bestimmen. Um dieses aus der meist 1—2 cm langen Capillare in das mit der Chloroform-Benzolmischung gefüllte Becherglas zu bringen, stecke ich das Röhrchen an eine kurze Pipette, welche mit ihren spitzen Enden in einen dünn durchbohrten Kork eingefügt und ebenfalls mit der Mischung gefüllt ist. Durch Blasen treibe ich den Inhalt der Pipette in die Bohrung des Korkes und die Capillare, deren Plasma so verdrängt und zum Abtropfen gebracht wird. Alle diese Details sind nothwendig, weil sich das Plasma durch blosses Blasen ohne Chloroform-Benzol nicht entleeren lässt, sondern sich wie eine Seifenblase aufbläht und zersplittert, und auch die Anwendung eines Korkes ist nicht zu umgehen, obwohl ein dünner Gummischlauch bequemer wäre, denn dieser wird durch die erwähnten Substanzen sofort brüchig und unbrauchbar.

Ist die Dichte des Plasmas, das bei dem hier beschriebenen Verfahren vollkommen unvermischt und ungeronnen ist, eruiert, dann bestimme ich diejenige der rothen Zellen, wozu ich natürlich eine zweite schwerere Mischung verwende. Das Röhrchen, das bisher unter Oel lag, wird genau über dem Pfropfe abgeschnitten. Es ist vielleicht nicht unwichtig dies wirklich genau zu thun und die ganze Zellensäule zu suspendiren, um ein mittleres specifisches Gewicht aller Elemente zu erhalten, weil man nicht wissen kann, ob sie nicht in verschieden schwere geschichtet sind. Die Entleerung der Zellen macht weniger Umstände als die des Plasmas, weil man das Röhrchen mit einem dünnen Schlauche an den Ansatz eines kleinen Gummiballons anfügen und durch Zusammenpressen des letzteren die Blutkörperchen herausbefördern kann, wie ich es that, oder indem man sie mit Hülfe einer Pipette ausbläst. Sie bilden dabei nemlich keine Blasen wie das Plasma. Den Vorgang bei der Wägung der Zellen zu beschreiben, ist überflüssig, weil hier die Vorschriften in vollem Umfange gelten, wie sie Hammerschlag für das ganze Blut und das Serum gegeben hat.

### B. Berechnungen.

Als Resultat der geschilderten Procedures erhält man eine Reihe von Zahlen, welche, wie die Dichten, der Hämoglobingehalt u. s. w. zwar an und für sich schon ein gewisses Interesse haben, aber ihre Bedeutung erst dadurch erlangen, dass sie nach geeigneter Combinirung auf Masseneigenschaften des Blutes sowohl, als seiner einzelnen Zellen bezogen werden können. Dazu aber ist die Vornahme sehr einfacher Rechnungen, nemlich von Multiplicationen und Divisionen, nothwendig, und es ist die Aufgabe der folgenden Zeilen, den Gang derselben genau zu erklären. Da die Gleichung die bündigste und zugleich anschaulichste Form der Darstellung ist, habe ich ausgiebigen Gebrauch von derselben gemacht und schliesslich alle Formeln am Ende dieses Abschnittes zum Gebrauche zusammengestellt. Ich that dies, obwohl ich wusste, wie sehr zur Zeit der Anblick eines mathematischen Ausdruckes den medicinischen Leser irritirt, weil die hier in Betracht kommenden Rechenoperationen sich bei genauerem Zusehen als solche von der erwähnten einfachsten Art entpuppen.

## a) Die hämatokritische Verhältnisszahl.

Vorhin wurde die mit einem feingetheilten Lineal bestimmte Länge der nach der Centrifugirung in dem Röhrchen an dem einen Ende desselben angehäuften Zellen mit a, die Länge der ganzen Blutsäule, nemlich Zellen + Plasma, mit b bezeichnet. Man erhält nun das Gesamtvolumen der rothen Zellen in Procenten (P), wenn man die Länge der Blutkörperchensäule mit 100 multiplicirt und durch die Länge der ganzen Blutsäule dividirt.

$$1) \quad P = \frac{a \cdot 100}{b}$$

Es sei mir gestattet, alles durch ein Beispiel zu illustriren, das ich durch die verschiedenen Phasen der Untersuchung und Berechnung durchführen will:

Bei einem starken Manne von 25 Jahren, der an einer Mitralinsufficienz und -Stenose litt, fand ich 4 154 000 Blutkörperchen im Cubikmillimeter. Das Härometer von Fleischl zeigte 75 pCt. Hämoglobin, der Hämatokrit von Gärtner als Gesamtvolumen der rothen Zellen 39 pCt. an. An den centrifugirten Capillaren maass ich mit einem Lineal, dessen Theilstriche 0,25 mm von einander abstehen, folgende Längen:

Länge der Blut- körperchensäule (a)	Länge der ganzen Blutsäule (b)	$\frac{a \cdot 100}{b}$
20,5	49	41,9 pCt.
24	59	40,7 -
23	56	41,1 -
29	69	42,0 -

Es schwanken also die Werthe für das Gesamtvolumen der Blutzellen in unmittelbar nach einander entnommenen Proben ziemlich beträchtlich, in unserem Beispiele zwischen 40,7 und 42 pCt. Solche Schwankungen können verschiedene Ursachen haben und eventuell das Resultat der Untersuchung gänzlich unbrauchbar machen. Sie fallen nemlich sehr gross aus, wenn man sich verleiten lässt, die Fingerbeere zu drücken, um den Ausfluss des Blutes zu beschleunigen, weil dabei offenbar Gewebssaft ausgepresst und beigemischt wird. Sie erscheinen auch dann in bedeutendem Umfange, wenn die Entnahme und Bergung der Probe in Eis nicht rasch genug geschah und sofort oder erst während der Centrifugirung eine partielle oder totale Gerinnung den Ablauf der Sedimentirung stört. Schliesslich können sie noch dadurch verursacht werden, dass man die Röhrchen vor ihrer Füllung aussen nicht sorgfältig trocknet, so dass sich das



von dem Eisbade her anhaftende Wasser mit dem Blutstropfen vermischt. Wenn man aber immer eine grössere Zahl von Proben zur Bestimmung verwendet und den Mittelwerth der Resultate nimmt, schützt man sich sicher vor groben Fehlern.

b) Das Volumen der einzelnen rothen Blutzellen.

Von der so in Procenten erhaltenen hämatokritischen Verhältnisszahl, die wir, wie schon vorher, der Kürze halber mit dem Buchstaben P bezeichnen werden, zu dem Volumen einer einzelnen feuchten rothen Blutzelle zu gelangen ist nicht schwer, wenn die Zahl (Z) der Elemente im Cubikmillimeter bestimmt ist. Man braucht nemlich nur der Grösse P den Werth von Hundertstel Cubikmillimetern beizulegen und man hat das Gesamtvolumen aller in einem Cubikmillimeter enthaltenen Zellen. Man erhält naturgemäss das Einzelvolumen, wenn man durch die Zahl (Z) der Individuen dividirt. Also das Volumen (V) einer rothen Blutzelle

$$2) \quad V = \frac{P}{Z}$$

In dem vorhin angeführten Exempel waren die Procentzahlen: 41,9, 40,7, 41,1, 42,0, im Mittel 41,4, daher müssen in je einem Cubikmillimeter der verschiedenen Proben 0,419, 0,407, 0,411, 0,42, im Mittel 0,414 cmm Zellenmasse enthalten gewesen sein. Der Patient hatte zu jener Zeit in jedem Cubikmillimeter nach einer möglichst genauen Zählung 4 154 000 Körperchen, welche zusammengenommen eine Ausdehnung haben, welche mit fast absoluter Sicherheit innerhalb der eben erhaltenen Werthe liegt. Diese Werthe mithin durch 4 154 000 dividirt, geben einen Anhalt zur Schätzung des Volumens einer einzelnen Zelle:

$$V_1 = 0,0000001008 \text{ cmm}$$

$$V_2 = 0,0000000980 \quad "$$

$$V_3 = 0,0000000990 \quad "$$

$$V_4 = 0,0000001011 \quad "$$

Mittelwerth:

$$V_5 = 0,0000000996 \quad "$$

Um so langen und wenig anschaulichen Zahlen aus dem Wege zu gehen, nehme ich  $\frac{1}{10.000.000.000}$  cmm als Einheit an und sage kurzweg: das mittlere Volumen einer rothen Blutzelle beträgt 996.

In unserem Beispiele liegen die berechneten Volumina ziemlich nahe bei einander. Es kommt aber vor, dass gerade eine oder zwei Röhrchen sehr von allen anderen differiren, während jene gut übereinstimmen, so dass man nicht weiss, welchen man trauen soll. Wenn man solche Capillaren genauer betrachtet, findet man meist in ihrem Inhalt Anzeichen einer unvollkommenen Centrifugirung oder eingetretener Gerinnung, z. B. blutige Streifen an der Wand, abgetrennte Klümpchen oder es ist die Oberfläche der Blutkörperchensäule gegen das Plasma hin nicht der schiefen Lage der Eprouvetten in der Gärtner'schen Centrifuge entsprechend eben abgeschrägt.

Mir speciell kam auch die gleichzeitige Benutzung des Gärtner'schen Hämatokriten zu Statten, indem ich wohl mit einigem Rechte annahm, dass die richtigen Werthe nicht allzu weit von den Angaben desselben entfernt sein dürften, wenn sie auch, wie es in Wirklichkeit nur selten eintraf, voraussichtlich mit denselben nicht zusammenfallen können, was schon oben angedeutet wurde.

Die berechnete Volumszahl hat schliesslich nicht die Bedeutung eines Ausdruckes für die Ausdehnung aller oder auch nur der meisten rothen Zellen, sondern, da, wie bekannt, auch im normalen Blute der Flächeninhalt des grössten Querschnittes derselben sehr verschieden ist, im besten Falle als Mittelwerth aller in der untersuchten Probe enthaltenen Zellen giltig. Als solcher ist derselbe allerdings nicht zu unterschätzen, wie wir sehen werden.

c) Das Gesamtgewicht aller in 1 cmm enthaltenen Blutzellen.

Das Gesamtgewicht (M) erhält man, wenn man das Gesamtvolumen mit dem specifischen Gewicht der Zellen multiplicirt. Die nach der Gleichung 1) gerechnete Procentzahl (P) giebt direct das Gesamtvolumen in Hundertstel Cubikmillimetern an. Multiplicirt man also mit dem spec. Gewichte ( $D_1$ ), dann ergibt sich das Resultat in Hundertstel Milligrammen.

$$3) \quad M = P \cdot D_1.$$

Es wurde schon ausgeführt, dass man bei mehrfacher Anstellung der Untersuchung, bei genauer Durchführung zwar nahe bei einander liegende, nicht aber die gleichen Werthe für P erhält. Dasselbe gilt für die Dichte. Ich bestimmte immer die specifischen Gewichte sämmtlicher Röhrcheninhalte und kann dieses

Vorgehen trotz seiner Beschwerlichkeit nur empfehlen. Es zeigte sich nemlich, dass man auch hier nicht auf ganz gleiche Werthe kommt. Wenn sie nicht weit von einander abweichen, kommt man durch Rechnung des Mittelwerthes der Wahrheit gewiss am nächsten. Hat man schon für die Volumina sehr verschiedene Zahlen erhalten und trifft dieses auch bei den Dichten ein, dann war die Centrifugirung unvollkommen und die ganze Untersuchung ist unverwendbar. Auf solche Art erfährt man leider oft erst sehr spät, dass man sich vergeblich geplagt hat.

Eines Umstandes muss noch Erwähnung gethan werden, weil er die Dichtebestimmung unsicher macht. Es fiel mir nemlich auf, dass die Resultate nicht die gleichen waren, wenn die Bestimmung rasch zu Ende geführt wurde und dann, wenn sie sich in die Länge zog. Es muss sich also das specifische Gewicht des Zellenhaufens ändern, während er in der Chloroform-Benzolmischung schwebt. Die Ursache hiervon vermute ich, seitdem ich die Ueberraschung erlebte, dass ich, als ich nach der Dichtebestimmung einmal das Klümpchen unter das Mikroskop brachte und statt eines Conglomerates ein homogenes rothes Gesichtsfeld fand. Die Zellen hatten sich gelöst, offenbar unter dem Einflusse der Mischung, in welcher sie suspendirt waren und von der sie minimale Mengen aufgenommen haben mögen.

Für die verschiedenen Blutproben desselben Individuums erhält man, wie gesagt, variirende Volums- und Dichtezahlen. Wenn man es nun nicht vorzieht, die Mittelwerthe beider Reihen zur Berechnung des Gesamtgewichtes zu benutzen, was für die Praxis gewiss das Rationellste ist, muss man natürlich immer nur diejenigen Grössen paarweise multipliciren, welche der gleichen Probe angehören, worauf bei der Notirung Rücksicht genommen werden muss, weil man sonst eine Menge werthloser Combinationen erhält. In unserem Beispiele ergaben sich entsprechend den schon oben erwähnten Procentzahlen:

Spec. Gew. der rothen Blut- zellen ( $D_1$ )	Gesamtvolumen der rothen Blutzellen in pCt. (P)	Gesamtgewicht derselben im cmm P : $D_1$ (M)
1,076	41,9 pCt.	0,450 mg
1,078	40,7 -	0,438 -
1,0775	41,1 -	0,442 -
1,078	42,0 -	0,452 -
	Mittelwerth:	
1,0773	41,4 -	0,446 -

## d) Das Gewicht der einzelnen rothen Blutzellen.

Zwei Wege giebt es, das Gewicht der einzelnen Zelle (G) zu finden: 1. Division der Gesamtmasse (M) durch die Zahl (Z) und 2. Multiplication des Einzelvolumens (V) mit der Zelldichte ( $D_1$ ):

$$4) \quad G = \frac{M}{Z},$$

$$5) \quad G = V \cdot D_1.$$

Die letztere Art (Gleichung 5) ist um Vieles leichter und angenehmer. Es braucht nicht erst hervorgehoben zu werden, dass die Schwankungen in den Werthen der Masse auch in den Einzelgewichten zum Ausdrucke gelangen müssen.

In dem Falle, den wir als Paradigma gewählt haben, erhält man so als Einzelgewichte:

$$G_1 = 0,000\,000\,1084 \text{ mg}$$

$$G_2 = 0,000\,000\,1056 \text{ -}$$

$$G_3 = 0,000\,000\,1066 \text{ -}$$

$$G_4 = 0,000\,000\,1089 \text{ -}$$

Mittelwerth:

$$G = 0,000\,000\,1073 \text{ -}$$

Da es hier ebenso wenig wie bei dem Volumen auf die absoluten Werthe, sondern nur darauf ankommt, wie in pathologischen Fällen die Schwankungen gegenüber der Norm seien, lasse ich die vielen Nullen einfach weg und setze, wenn ich 1073 als das Gewicht einer Zelle in dem speciellen Falle bezeichne, stillschweigend  $\frac{1}{10.000.000.000}$  mg als Einheit voraus.

## e) Das specifische Gewicht des ganzen Blutes.

Das specifische Gewicht des ganzen Blutes direct an einem Tropfen desselben nach der Hammerschlag'schen Methode zu bestimmen, dazu hat man bei der Mannichfaltigkeit der hier erforderlichen Manipulationen keine Zeit und es ist auch nicht nöthig, weil man sich dasselbe aus der Dichte der Zellen ( $D_1$ ) und derjenigen des Plasmas ( $D_2$ ) rechnen kann und zwar nach der Formel

$$D = \frac{D_1 \cdot P + D_2(100 - P)}{100},$$

$D_1 \cdot P$  aber ist nach Gleichung 3 gleich  $M$ , daher

$$6) \quad D = \frac{M + D_2(100 - P)}{100}.$$

Der Fehler ist einer directen Bestimmung gegenüber ein kleiner, wie ich mich überzeugt habe, und in Anbetracht der unvermeidlichen Fehler jeder Methode wohl zu vernachlässigen.

Das specifische Gewicht des Plasmas bestimmte ich nicht an dem Inhalte aller Capillaren, sondern begnügte mich mit zwei Wägungen, oft auch mit einer; denn hier giebt die Hammerschlag'sche Methode die genauesten Resultate, so dass man immer nur Schwankungen in der dritten Decimalstelle constatirt, welche keine Bedeutung haben.

Bei dem jungen Manne, dessen Blut uns als Beispiel dient, hatte das Plasma eine Dichte von 1,029. Die Werthe für  $M$  sind unter Punkt c) angeführt, diejenigen für  $\frac{D_2(100 - P)}{100}$  sind

leicht zu rechnen: 0,598, 0,610, 0,606, 0,597, Mittelwerth 0,603. Nebenbei sei bemerkt, dass diese Zahlen nichts Anderes bedeuten, als das Gewicht des in 1 cmm Blut enthaltenen Plasmas in Milligrammen ausgedrückt. Dieses Gewicht zur Masse der Zellen addirt, giebt das spec. Gew. des ganzen Blutes:

1,048, 1,048, 1,048, 1,049.

Eine solche Uebereinstimmung unter den Zahlen, welche aus den Resultaten 4 verschiedener Untersuchungen gerechnet wurden, muss überraschen. Indem sie aber einerseits zeigt, dass unbedingt die specifischen Gewichte richtig bestimmt wurden, ist sie andererseits ein Beweis, dass die Verschiedenheit in den Gesamtvolumen der Zellen nur die Folge unvollkommener Sedimentirung war. Wie sehr dieser Umstand zur Vorsicht mahnt, liegt auf der Hand.

#### f) Der specifische Hämoglobingehalt.

Wie sich noch ergeben wird, ist es auch wichtig zu wissen, welches der specifische Hämoglobingehalt des Zellenleibes ist. Es genügt nicht, den Hämoglobingehalt eines Cubikmillimeter Blutes mit der Zahl der Zellen zu vergleichen und so zu bestimmen ob jenes Element ebenso viel, mehr oder weniger Hämoglobin enthalte wie in der Norm, weil die kranke Zelle nicht

die gleiche Ausdehnung haben muss, so dass z. B. ein Körperchen, dessen Hämoglobingehalt normal befunden wurde, doch dann specifisch ärmer an Hämoglobin ist, wenn es grösser ist als ein gesundes. Doch davon später. Den specifischen Hämoglobingehalt (C) bezw. die Hämoglobinmenge, welche auf die Volumseinheit des Zelleibes entfällt, findet man, allerdings nur in Gestalt eines symbolischen, relativ aber gut verwendbaren Coefficienten, wenn man die Angabe des Hämometers (H) durch das Gesamtvolumen der Zellen (P) dividirt.

$$7) \quad C = \frac{H}{P}.$$

In unserem Beispiele ist derselbe, den Mittelwerth für P als Grundlage genommen, gleich 1,81.

#### Tafel der Gleichungen.

a = Länge der Blutkörperchensäule.

b = Länge der ganzen Blutsäule (Zellen + Plasma).

1) Die hämatokritische Verhältnisszahl in Procenten:

$$P = \frac{a \cdot 100}{b}.$$

2) Das Volumen der einzelnen rothen Blutzellen:

$$V = \frac{P}{Z} \quad (Z = \text{Zahl der rothen Blutkörperchen}).$$

3) Das Gesamtgewicht aller in 1 cmm enthaltenen Blutzellen:

$$M = P \cdot D_1 \quad (D_1 = \text{spec. Gew. der Zellen}).$$

4) Das Gewicht der einzelnen rothen Blutzellen:

$$G = \frac{M}{Z} \quad \text{oder}$$

5)  $G = V \cdot D_1$  (diese Gleichung ist vorzuziehen).

6) Das specifische Gewicht des ganzen Blutes:

$$D = \frac{M + D_2(100 - P)}{100} \quad (D_2 = \text{spec. Gew. des Plasmas}).$$

7) Der specifische Hämoglobingehalt:

$$C = \frac{H}{P}$$

(H = Hämoglobingehalt des Blutes in Procenten nach Fleischl).

## II. Allgemeines.

Um zu verstehen, unter welchen Verhältnissen ein Gewebe sich pathologisch verändert, ist es nothwendig, sich von seiner normalen Constitution eine richtige Vorstellung zu machen. Ueber irgend welche Details des Blutzellenleibes giebt, wie schon erwähnt, das Mikroskop keinen directen Aufschluss. Die Consistenz desselben lässt sich aber sehr gut zur Anschauung bringen, wenn man eben centrifugirtes Blut, das noch nicht geronnen ist, mikroskopisch betrachtet. Es ist nothwendig, dass man das Deckglas stark niederdrücke, um die Zellen in einfacher Schicht zu erhalten. Man geniesst dann einen überraschend schönen Anblick. Die rothen Zellen schliessen sich lückenlos an einander und bilden ein Mosaik, indem die einzelnen Individuen die verschiedenartigsten eckigen Gestalten annehmen müssen, um die Fläche vollständig zu bedecken. Da und dort sieht man die breitgedrückten grossen farblosen Zellen unbeweglich liegen, während das Mosaik ringsumher in stetem Fliessen begriffen ist. Die Plasticität der rothen Blutzellen kommt dabei zum Ausdruck, indem ihre Contouren fortwährend wechseln; bald sind sie stumpfwinklige Polygone, bald fadenförmig ausgezogene Gestalten, wie es die Verschiebungen der Umgebung mit sich bringen. Ihre Consistenz kann die eines dünnen Schleimes nicht übertreffen.

Von der wirklichen Gestalt der frei beweglichen Zelle kommt dabei nichts zum Vorschein. Dieselbe ist bekanntlich in der Norm die einer auf beiden Seiten dellenförmig ausgehöhlten Scheibe. Man hat die verschiedenen Durchmesser der Scheiben gemessen und gefunden, dass es grössere und kleinere und in pathologischen Fällen auch unregelmässig contourirte Scheiben gebe. Auf diese Weise kann man jedoch nur sehr grosse Unterschiede constatiren und das Volumen erfährt man gar nicht, weil es zu schwer wäre die Grösse eines so complicirten Raumes zu rechnen. Eine Veränderung in dem Volumen muss aber auch gar nicht mit einer Schwankung der grossen Durchmesser einhergehen, denn es genügt z. B. eine mit dem Auge gar nicht zu schätzende Abflachung der Dellen um eine verhältnissmässig sehr bedeutende Volumszunahme zu begründen. A priori er-

scheint es sogar wahrscheinlicher, dass der Querschnitt, welcher bisquitförmig ist, für die Beurtheilung von Volumsveränderungen wichtiger ist, als die Flächenansicht, welche man immer zu gewinnen sucht. Denn es gehört weniger Kraft dazu eine solche Delle auszugleichen als den grössten Kreis einer Scheibe auszu dehnen. Den eben geschilderten Methoden kann eine solche Aenderung nicht entgehen.

Die pathologische Anatomie aller Gewebe hat nur dreierlei krankhafte Abweichungen der Organe von der Norm zu ihrem Gegenstande, nemlich die der Zusammensetzung, des Volums und der Masse. Die directe Betrachtung und Betastung des Organs und seiner Theile führen sie zum Ziele; beide aber können leider der Hämatologie nicht nützen. Zu den gleichen Bildern, wie sie aus den Begriffen jener 3 Kategorien zusammengesetzt werden können, vermag man auch beim Blutorgan auf indirecten Wegen zu gelangen, denn über die Zusammensetzung giebt die Bestimmung des Hämoglobingehaltes wichtige Aufschlüsse, das Volum der Elemente können wir berechnen, und die Masse kommt im specifischen Gewichte prägnant zum Ausdruck.

Mit solchen Mitteln kann man sich wohl über die Zustände des Blutgewebes Gewissheit verschaffen, das Blutorgan aber als Ganzes, functionell so scharf umschrieben, bleibt dabei räumlich in tiefstes Dunkel gehüllt. Es ist uns nicht nur sein absoluter Umfang unbekannt, auch seine Schwankungen können wir nicht schätzen. Wenn z. B. durch eine starke Blutung die Blutkörperchenzahl von 4 Millionen auf 1 Million sinkt, könnte man sich leicht einbilden, man hätte durch die Zählung constatirt, es seien  $\frac{3}{4}$  des Organs verloren gegangen. Dem ist aber nicht so, denn indem ich Blut abzapfe, verdünne ich das Blut ja nicht; die Verdünnung, deren Ausdruck die Verminderung der Blutkörperchenzahl ist, kommt nicht nur durch Verlust von Zellen, sondern auch durch Zufuhr von Plasma zu Stande. Einen Krankheitsbegriff, wie den der Anämie, auf die Zahl der im Cubikmillimeter enthaltenen Blutkörperchen aufzubauen, erscheint daher sehr gewagt, und es ist nicht unmöglich, dass ein auf solche Art für anämisch erklärtes Individuum in toto mehr Blut und mehr Zellen besitze als ein normales.

Alle Vorstellungen, welche sich auf den Umfang eines er-



kranken Organs beziehen, sind mithin in der Hämatologie un-  
verwendbar und es muss sich die Pathologie des Blutes auf Vor-  
gänge beschränken, welche sich als Gewebsveränderungen äussern.  
In dieser Beziehung aber ist das Blut das klassische Beispiel  
eines einfach gebauten Organs und wir werden auch in seinen  
Krankheitsformen die Urtypen pathologischer Prozesse finden,  
welche einzig und allein sich auf das functionirende Zellen-  
material beziehen, uncomplicirt durch Veränderungen an ernäh-  
renden Gefässen oder anatomisch differenzirten intercellulären  
Gewebelementen.

Wie bei jedem Organ so kann man auch beim Blut die  
Erkrankungen eintheilen in primäre, nemlich solche, welche den  
Mittelpunkt der ganzen Krankheit des Individuums bilden, und  
secundäre oder begleitende. Secundär erkrankt ein Organ durch  
Beeinflussung von Seiten anderer Organe oder es bringt in seinen  
Veränderungen nur das Schicksal des ganzen Organismus zum  
Ausdruck. Das Blut aber ist jedes Organes Nachbar und mit  
den Schicksalen des ganzen Organismus ist es fester verknüpft  
als alle anderen.

Da es bei pathologischen Betrachtungen immer nothwendig  
ist, gewisse besonders häufig bei Gesunden zu findende Verhält-  
nisse als normal anzunehmen, seien hier der Schilderung der  
Krankheitsbilder die Grössen vorausgeschickt, wie sie einem  
normalen Blute zuzukommen pflegen. Dass den individuellen  
Schwankungen und den Fehlergrenzen der angewendeten Metho-  
den im einzelnen Falle Rechnung getragen werden muss, ist  
selbstverständlich. So kann man als ein gesundes Blut ein  
solches nehmen, für welches die folgenden Zahlen gelten:

1. Das Gesamtvolumen der Zellen im Blute (P)  
= 40 bis 50 pCt.
2. Das mittlere Volumen der einzelnen Zellen (V)  
= 800 bis 1000  $\left( \text{sc. } \frac{1}{10.000.000.000} \text{ cm} \right)$ .
3. Das Gesamtgewicht aller in 1 cmm enthaltenen  
Zellen (M) = 0,43 bis 0,54 mg.
4. Das mittlere Gewicht der einzelnen Zellen (G) = 864  
bis 1087  $\left( \text{sc. } \frac{1}{10.000.000.000} \text{ mg} \right)$ .

5. Das spec. Gew. der rothen Blutzellen = 1080 bis 1087.
  6. Der spezifische Hämoglobingehalt = 2 bis 2,5.
- Dabei sind als Normalzahlen vorausgesetzt:
7. Hämoglobingehalt nach Fleischl = 100.
  8. Anzahl der rothen Blutkörperchen = 5000000.
  9. Spezifisches Gewicht des Gesamtblutes = 1055 (Landois, Schmaltz), bei Frauen 1053 (Schmaltz).
  10. Spezifisches Gewicht des Plasmas = 1030 (Hammerschlag).

### III. Krankheitstypen.

Wie bereits erwähnt, strebe ich mit diesen Ausführungen danach, vom Blute eine Brücke zu den anderen Geweben und Organen zu schlagen und zu zeigen, dass es auch in seinen pathologischen Zuständen durchaus mit denen jener zu vergleichen ist. Die pathologische Anatomie aber ist fast gänzlich auf die Beobachtungen eines einzigen Sinnes, des Auges, aufgebaut und nur in einzelnen Fällen kommt das Getaste unterstützend hinzu. So werden demnach die Zahlen — denn nach den geschilderten Methoden erhält man ja nichts als Zahlen — als solche direct nicht verwendbar sein, sondern es werden Combinationen von solchen zum Aufbau von Vorstellungen dienen müssen, wie man sie sonst leichter und vielleicht auch sicherer durch den Anblick und das Betasten des erkrankten Organs gewinnt. Bei der Anlehnung an die übrigen Gebiete der pathologischen Anatomie ist es natürlich, dass die Volumsänderungen als Leitfaden und Einteilungsprincip genommen wurden und das Gewicht u. s. w. die Grundlage der Gruppen zweiter Ordnung bilden. Die Aetiologie, welche bekanntlich bei den Krankheiten des Blutes noch sehr dunkel ist, aber dennoch dazu benutzt wurde, um sie in die 2 grossen Gruppen der primären und secundären Anämien zu spalten, tritt in einem System, das sich bestrebt anatomisch zu sein, sehr in den Hintergrund.

#### a) Die acute Schwellung der Blutzellen.

Die Fälle, welche ich als Belege für das Vorkommen einer acut auftretenden Schwellung des Blutgewebes anzuführen in der

Lage bin, gestatten zugleich einen Einblick in die Ursachen dieses Prozesses. Ich fand sie zunächst nur als Begleiterscheinung in je einem Falle von Typhus und Peritonitis und im Gefolge von Magenblutungen.

Casuistik:

Typhus abdominalis in der 2. Woche. 19jähriger, kräftiger Mann. Profuse Diarrhöen. Milztumor.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 60 pCt.  
 Menge der Blutkörperchen nach Gärtner (Hämatokrit): 32 pCt..  
 Zahl der Blutkörperchen: 3 550 000.  
 Gesamtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,387 cmm (38,7 pCt.)<sup>1)</sup>.  
 Mittleres Volumen der einzelnen Blutzellen: 1090.  
 Spezifischer Hämoglobingehalt: 1,5.  
 Färbeindex: 0,8.

10 Tage später:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 80 pCt.  
 Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 41 pCt.  
 Zahl der Blutkörperchen: 4 780 000.  
 Gesamtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,48 cmm (48 pCt.).  
 Spezifisches Gewicht des Plasmas: 1031.  
 - - der Zellen: 1078.  
 - - des Blutes: 1055.  
 Mittleres Volumen der einzelnen Blutzellen: 1003.  
 - Gewicht - - - 1081.  
 Gesamtgewicht der Zellen im cmm: 0,517 mg.  
 Spezifischer Hämoglobingehalt: 1,66.  
 Färbeindex: 0,8.

Peritonitis. Kräftige Frau. Ueberstand gestern einen Schüttelfrost, heute Fieber. Abdomen überall sehr druckempfindlich.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 75.  
 Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 42 pCt.  
 Gesamtvolumen der Zellen im cmm: a) 0,57 cmm (57 pCt.).  
 b) 0,56 - (56 - ).  
 Zahl der Blutkörperchen: 4 840 000.  
 Spezifisches Gewicht des Plasmas: 1029.  
 - - der Zellen: 1085.  
 - - des Blutes: 1060.

<sup>1)</sup> In dieser Form ist hier und im Folgenden das Resultat der Volumbestimmung mit Oel im Gegensatze zu derjenigen mit dem Gärtner'schen Hämatokriten angegeben.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: a) 1188.

b) 1159.

- Gewicht - - - a) 1288.

b) 1257.

Gesamtgewicht der Zellen im cmm: 0,62 mg.

Specifischer Hämoglobingehalt: 1,3.

Färbeindex: 0,7.

In den beiden hier citirten Fällen sieht man das Volumen der Blutzellen vergrößert, jedoch nicht weit über das Normale hinaus.

Principiell sollte eigentlich die Volumszunahme durch Quellung, d. i. Wasseraufnahme von der Schwellung im engeren Sinne, bei der man mehr an die Umwandlung normalen Zellleibes in voluminösere pathologisch veränderte Substanz denkt, getrennt werden. Es ist dieses aber in den meisten Fällen nicht möglich. Hier, wo die Veränderung rasch eintritt, ist der erstere Vorgang wahrscheinlicher. Da es sich dabei um fieberhafte Prozesse handelt, kann ich es nicht unerwähnt lassen, dass ich erst jüngst<sup>1)</sup> darauf hingewiesen habe, dass die Quellung der Gewebe durch die dabei stattfindende Wasserbindung Wärme frei macht und die Temperatursteigerung im Fieber mit verursache. Da auch bei continuirlichem, wenn nur remittirendem, Fieber voraussichtlich die Wasserbindung mit Entbindung desselben abwechselt, ist es erklärlich, warum ich häufig die acute Schwellung des Blutgewebes nicht vorfand. Für die Quellung spricht ferner die grosse Differenz zwischen den Angaben des Gärtner'schen Hämatokriten und den Resultaten, welche die Centrifugierung mit Oel ergab. Im Hämatokriten wird das Blut mit einer Salzlösung vermischt, welche den Zellen Wasser entzieht und sie zur Schrumpfung bringt, wenn sie concentrirter ist als diese. Je mehr die Zellen in der Lösung gegenüber ihrer wirklichen Grösse, welche die Bestimmung mit Leberthran ergibt, zusammenschrumpfen, desto mehr Wasser wurde ihnen entzogen, desto weniger concentrirt war vorher ihr Protoplasma. Bei der Untersuchung in der 3. Woche des Typhus fand sich die Blutkörperchenzahl vermehrt. Das Plasma hatte offenbar in Folge der andauernden Diarrhöen abgenommen. Es scheint, dass dabei auch die Zellen wasserärmer und kleiner werden.

<sup>1)</sup> Untersuchungen über Wärme und Fieber. Wien 1893.

Die acute Schwellung nach Blutungen:

Ulcus ventriculi. Ein junges Mädchen, das immer gesund nur etwas blass gewesen sein will. 7—10 Stunden vor der Untersuchung hatte sie zu wiederholten Malen grosse Mengen reinen Blutes erbrochen. Es stellte sich grosses Schwächegefühl, Schwindel, Flimmern vor den Augen ein. Haut und Schleimhäute sind äusserst blass, Puls kaum fühlbar.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 23.

Gesamtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,285 cmm (28,5 pCt.).

Zahl der Blutkörperchen: 930 000.

Specifisches Gewicht des Plasmas: 1018.

- - der Zellen: 1058.

- - des Blutes: 1030.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 3064.

- Gewicht - - - 3241.

Gesamtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,3 mg.

Specifischer Hämoglobingehalt: 0,8.

Färbeindex: 1,2.

Das Blutbild, welches durch diese Zahlen charakterisirt ist, ist ein imponantes; die enorme Verminderung der Zellen bis auf 930 000 im Cubikmillimeter geht bis nahe an die extremsten bisher bekannt gewordenen Fälle dieser Art; ferner sieht man die Dichte des Plasmas auf 1018 gesunken, so dass man sich wundern muss, dass das wichtigste Gewebe des Körpers bei so hochgradiger Verdünnung seiner Interzellularflüssigkeit noch leben und dabei seiner Aufgabe im Organismus gerecht werden kann<sup>1)</sup>. Die Schwellung des Blutgewebes hatte den höchsten von mir gefundenen Grad erreicht, denn die Zellen waren um mehr als das Dreifache des Normalen vergrössert. Als was ist nun diese schon wenige Stunden nach dem Blutverluste vorgefundene Volumszunahme aufzufassen? Da ist vor Allem der Gedanke nahe liegend, dass die Zellen in dem so sehr verdünnten Plasma gequollen seien und es unterliegt auch keinem Zweifel, dass wir in diesem Falle ein gequollenes Gewebe vor uns haben, weil in so wenig concentrirter Flüssigkeit jede Zelle quellen muss; aber es ist zweifelhaft, ob hier die vor dem Verluste vorhanden gewesen, und nur an Zahl verminderten Zellen Wasser angesogen

<sup>1)</sup> Allerdings citirt Hammerschlag (Ueber Hydrämie, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XXI.) einen Fall von Rostock, bei welchem in Folge von Morbus Brightii die Dichte des Plasmas bis auf 1013 gesunken war.

haben, oder ob nicht vielleicht durch rasch geweckte Regenerationsvorgänge neues Zellenmaterial hinzugekommen ist. Die Herabsetzung der Hämoglobindichte auf 0,8 (normal 2 bis 2,5), sowie die gleichsinnige Veränderung des spezifischen Gewichtes der Zellen (1058) zeigen nur eine Verarmung des Protoplasmas an festen Bestandtheilen an. Nun ist aber der Färbeindex 1,2 (normal = 1) grösser als normal, was so viel heisst als, dass jede Zelle nicht nur deshalb schwer ist, weil sie sehr viel Wasser angezogen hat, sondern auch, weil sie mehr als die normale Hämoglobinmenge besitzt. Bei einem weiblichen Individuum, welches angiebt, vorher immer blass gewesen zu sein, giebt dieser Umstand zu denken, ist jedoch schwer zu erklären. Vergessen darf aber nicht werden, dass die Hämoglobinbestimmung nach Fleischl gerade bei den niedrigsten Werthen am unverlässlichsten ist.

Betrachten wir den weiteren Verlauf:

9 Tage nach der Blutung. Eine zweite Hämatemesis war nicht erfolgt und die Pat. inzwischen ausschliesslich mit mässigen Mengen kalter Milch ernährt worden. Sie bietet das Bild einer hochgradigen Anämie dar, deren typische Symptome nicht wiederholt zu werden brauchen.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 15.

Menge der rothen Blutkörperchen nach Gärtner: 9 pCt.

Gesammtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,12 cmm (12 pCt.).

Spezifisches Gewicht des Plasmas: 1021.

- - der Zellen: 1067.

- - des Blutes: 1027.

Zahl der rothen Blutkörperchen: 1 040 000.

Mittleres Volumen der einzelnen Blutzellen: 1153.

- Gewicht - - - 1230.

Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,13 mg.

Spezifischer Hämoglobingehalt: 1,2.

Färbeindex: 0,7.

Die Verhältnisse haben sich, wie man sieht, gewaltig geändert. Die Zellen sind zwar noch immer stark vergrössert, aber um mehr als die Hälfte kleiner als unmittelbar nach der Blutung. Sie sind weniger gequollen, wasserärmer geworden, was aus der Verminderung ihres Einzelgewichtes und gleichzeitigen Erhöhung ihrer Dichte hervorgeht. Die Interzellularflüssigkeit weist die gleichen Veränderungen auf.

Die Zahl der Blutzellen in der Volumseinheit hat relativ bedeutend zugenommen. Man ist natürlich sofort geneigt, diese Vermehrung als eine absolute, als eine Neubildung von Zellen aufzufassen, was jedoch aus der blossen Zählung nicht hervorgeht, weil eine Verminderung der Plasmamenge den gleichen Effect hätte. Es sprechen jedoch verschiedene Details des Blutbefundes dafür. So finden wir den absoluten Hämoglobingehalt noch stärker vermindert als vorher. Da man keinen Anhaltspunkt dafür hat, dass Zellen zu Grunde gegangen und Hämoglobin zerstört worden wäre, so ist es wahrscheinlich, dass das Blutgewebe um neue hämoglobinarmer Zellen bereichert wurde, welche unter gleichzeitiger Zunahme des Plasma es ermöglichen, dass nunmehr auf die Volumseinheit zwar mehr Individuen aber weniger Hämoglobin entfällt. Der Färbeindex 0,7 beweist ebenfalls, dass jede der jetzigen Zellen viel ärmer an Hämoglobin ist, als die früheren. Vergleicht man aber den relativen Hämoglobingehalt der Zellenmasse vorher und jetzt, dann findet man, dass trotzdem jetzt jedes Theilchen des Zelleibes mehr Hämoglobin enthält als früher, dass mithin die Gewebe des Körpers mit gequollenen, hämoglobinarmeren aber hämoglobindichterem und darum functionstüchtigeren Blutzellen in Berührung kommen.

Vier Wochen später zeigte die Untersuchung:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 15.

Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 13.

Gesamtvolumen der Blutzellen in 1 cmm: 0,173 (17,3 pCt.).

Zahl der rothen Blutkörperchen: 1 680 000.

Mittleres Volumen der einzelnen Blutzellen: 1029.

Specifischer Hämoglobingehalt: 0,9.

Färbeindex: 0,4.

Die specifischen Gewichte wurden dieses Mal nicht bestimmt.

Die Zellen sind nur noch um ein Geringes vergrössert. Hätte man ohne die vorausgegangenen Untersuchungen die Blutzellen unseres Falles in der 4. Woche einfach mikrometrisch bestimmt, und sie vergrössert gefunden, dann hätte man leicht nach Analogie anderer verstümmelter Organe auf die Idee einer compensatorischen Hypertrophie kommen können. Eine Hypertrophie aber liegt hier gewiss nicht vor, denn der Färbeindex, der den Hämoglobinreichtum der einzelnen Zellen anzeigt, deutet auf

eine weitere hochgradige Herabsetzung desselben hin. Auffallender Weise aber ist auch die Hämoglobindichte der Zellsubstanz, die früher gestiegen war, ziemlich stark gesunken, so dass der Gesamtgehalt an Hämoglobin im Cubikmillimeter trotz der Zunahme der Zellen an Zahl der gleiche geblieben ist. Man erhält den Eindruck, als ob minderwerthiges Material nachgeliefert worden wäre.

Ein ganz analoges Resultat ergab die Blutuntersuchung in einem zweiten Falle von Hämatemesis, obwohl derselbe noch durch eine bereits seit 2 Jahren bestehende Amenorrhoe aus unbekannter Ursache complicirt war.

Er betraf eine 32jährige Frau. Die Blutung war vor 14 Tagen aufgetreten und soll sehr reichlich gewesen sein.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 55.

Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 23 pCt.

Zahl der rothen Blutkörperchen: 3 450 000.

Gesamtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,38 cmm (88 pCt.).

Specifisches Gewicht des Plasmas: 1025.

- - der Zellen: 1079.

- - des Blutes: 1046.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1100.

- Gewicht - - - 1187.

Gesamtgewicht der Zellen im cmm: 0,41 mg.

Specifischer Hämoglobingehalt: 1,4.

Färbeindex: 0,8.

Hier war der Verlust an Gewebsmasse kein so hochgradiger. Der im Körper zurückgebliebene Rest des Organes zeigt ziemlich bedeutende Schwellung in stark verdünnter Intercellularsubstanz, obwohl die Zahl der in der Volumseinheit enthaltenen Elemente nur wenig unter die Norm gesunken erscheint. Der Gehalt der einzelnen Zelle an Hämoglobin erweist sich als wenig, der specifische Hämoglobingehalt entsprechend der Quellung als mehr erniedrigt. Mit den letzteren vollkommen im Einklange sind die Gewichtsverhältnisse.

Noch geringer, aber immerhin deutlich nachweisbar waren die Veränderungen des Blutgewebes bei einem kräftigen Manne, der mit einem Herzfehler behaftet war. Es hatte sich ein Lungeninfarkt gebildet. Seit dem vorhergehenden Tage bestand mässige Hämoptoe. Es fand sich ein Volumen von 1005, also



fast normal in einem kaum verdünnten Plasma von 1029 specifischem Gewicht.

Nach einer Blutung kann man sich demnach die Vorgänge innerhalb des Blutgewebes, als des in erster Linie geschädigten Organes ungefähr so vorstellen, dass unmittelbar nach der so zu Stande gekommenen theilweisen Amputation eine ödematöse Durchtränkung und zugleich Quellung des Restes eintritt. Sofort beginnt das Gewebe sich zu restituiren, es wird neues Zellmaterial und allmählich auch Intercellularsubstanz nachgebildet. Aber der Organismus erschöpft sich rasch bei der Neubildung von Zellen (Sperma, Eiter, maligne Tumoren) und so fallen die späteren Generationen immer substanzärmer aus.

#### b) Die chronische Schwellung der Blutzellen.

##### Krankengeschichte:

Patientin überstand in ihrer Kindheit Masern. Später will sie immer gesund gewesen sein bis auf häufig wiederkehrende Anginen. Im 12. Lebensjahre traten die Menses zum 1. Male ein und waren von da an immer reichlich und regelmässig. Schon damals erklärte sie ein Arzt für blutarm. Im 22. Lebensjahre gebar sie ein gesundes Kind. Entbindung und Puerperium normal. Von dieser Zeit an will Pat. noch blässer gewesen sein als vorher. 5 Jahre darauf folgte eine Frühgeburt, welche mit einem grossen Blutverluste verbunden war. Seither stellen sich häufig Anfälle von Kopfschmerzen und Schwindel ein.

Jetzt ist Pat. 32 Jahre alt, fühlt sich bis auf die erwähnten Anfälle gesund, ist beweglich und geht einem anstrengenden Berufe nach. Haut und Schleimhäute sind nicht auffallend blass. Die Wangen sind etwas livid. Eine Untersuchung der inneren Organe ist aus äusseren Gründen nicht durchführbar.

##### Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 57.

Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 50 pCt.

Gesamtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,567 cmm (56,7 pCt.).

Zahl der rothen Blutkörperchen: 4 580 000.

Specifisches Gewicht des Plasmas: 1029.

- - der Zellen: 1074.

- - des Blutes: 1055.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1230.

- Gewicht - - - 1321.

Gesamtgewicht der Zellen im cmm: 0,60 mg.

Specifischer Hämoglobingehalt: 1.

Färbeindex: 0,6.

Das Charakteristische an diesem zweifellos pathologisch veränderten Blutgewebe ist seine Dichte (fast 5 000 000 Zellen im Cubikmillimeter) bei starker Vergrösserung der Elemente. Zugleich ist dabei der relative und absolute Hämoglobingehalt der Zellen vermindert und sie sind dem entsprechend leichter. Es handelt sich also um eine Chlorose. Die Chlorose als Abnahme des Hämoglobingehaltes in jeder einzelnen Blutzelle ist ein Symptom, das meist rasch eintritt, wenn der Zellleib irgendwie stark geschädigt wird. Schon, wenn man sich die Verhältnisse rein theoretisch zurechtlegt, kommt man zu dem Schlusse, dass es 2 Prozesse gebe, welche den Hämoglobingehalt der Zelle herabsetzen könnten, nemlich Schwund des Hämoglobins aus der Zelle und Verkleinerung ihres Körpers unter Beibehaltung der procentualen Zusammensetzung desselben. Ferner kommt hinzu, dass die so veränderten Zellen noch quellen oder schrumpfen können, und es ist so erklärlich, dass man in Fällen, welche einfach für Chlorosen erklärt werden, sehr verschiedenartige Blutverhältnisse vorfinden kann, deren Constatirung die lange empfundene Lücke in der Lehre von der Chlorose zu füllen im Stande sind; sie zeigen, dass die Chlorose als ein Symptom principiell differenten Prozessen zukomme, was man übrigens, wie gesagt, lange geahnt hat.

Ein analoger, jedoch weniger ausgesprochener Fall von chronischer Schwellung mit Hämoglobinschwund ist der folgende:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 35.

Gesamtvolumen der Zellen im cmm: 0,328 (32,8 pCt.).

Specifisches Gewicht der Zellen: 1069.

Zahl der Zellen: 3 120 000.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1051.

-      Gewicht      -      -      -      1123.

Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,35 mg.

Specifischer Hämoglobingehalt: 0,9.

Färbeindex: 0,6.

Ann. Die Bestimmung des spec. Gew. des Plasmas misslang; es war jedoch sicher herabgesetzt.

Die Zellen sind mässig geschwollen, jedoch für ihre Grösse sehr leicht und substanzarm, was eine Folge des weit gediehenen Hämoglobinschwundes ist.

Ueber die geringen Veränderungen im Blute musste ich staunen, als ich ein junges Mädchen untersuchte, welches angab,



Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,64.

Specifischer Hämoglobingehalt: 1,0.

Färbeindex: 0,5.

Die acute Schwellung als regelmässige Folge von Blutverlusten ist schon vorhin gewürdigt worden und es sei nun ein Beleg dafür gebracht, dass durch häufig wiederholte Blutungen auch eine chronische Blutgewebsschwellung verursacht werden kann.

Auf die IV. medicinische Abtheilung wurde ein 39jähriger kräftiger Mann gebracht, der durch die ausserordentliche durchsichtige Blässe seiner Haut und Schleimbäute auffiel. Trotz der mächtigen Entwicklung seiner Musculatur war derselbe so schwach, dass er allein weder stehen noch gehen konnte. Anamnestic wurde Folgendes erhoben: Der Kranke war bis zu seinem 15. Lebensjahre vollkommen gesund. In diesem Alter begann bei ihm plötzlich ohne nachweisbare Ursache Nasenbluten, das sich seither, also seit 24 Jahren täglich wiederholte. Da nicht grössere, besorgniserregende Blutmengen abgingen, gewöhnte er sich sehr bald daran um so mehr, als seine Mutter erzählte, in ihrer Jugend durch viele Jahre an dem gleichen Uebel gelitten zu haben. Seine körperliche Entwicklung ging normal vor sich, er war weder auffallend blass, noch hatte er sonstige Beschwerden, war bei der Arbeit ausdauernd, so dass er seinem Berufe — er ist Gärtner — vollkommen gerecht werden konnte. Als er 27 Jahre alt war, bekam er einen Typhus, während welcher Krankheit er aus der Nase grosse Mengen Blutes verlor. Nach Ablauf des Typhus erholte er sich rasch und vollkommen. Durch weitere 9 Jahre blieb er dann gesund und kräftig, während er täglich sein Nasenbluten mit Gleichmuth ertrug. Vor 3 Jahren aber begann er blass und schwach zu werden. Seine Arbeit konnte er zuerst nur noch mit dem Aufgebote aller seiner Kräfte, dann gar nicht mehr leisten. Als er endlich bettlägerig wurde, suchte er das Spital auf. Auch hier dauerte die tägliche Epistaxis regelmässig fort. Es wurden beiläufig, meist im Laufe des Vormittags, je 3—4 cem Blutes entleert. Ueber sonstige Blutverluste etwa in die Haut, mit Harn oder Fäces konnte nichts Positives erhoben werden. Es konnte keinem Zweifel unterliegen, dass das Individuum durch kleine aber überaus häufig wiederholte Blutverluste zu so augenfälliger Blutarmuth gelangt war. Naturgemäss drängte sich sogleich die Frage auf, ob nicht die Blutungen ihrerseits durch eine abnorme Beschaffenheit des Blutes bedingt seien, ob man es nicht mit einem Hämophilen zu thun habe, worauf die scheinbare hereditäre Belastung — allerdings von Seiten der Mutter — hinwies. Die rhinoskopische Untersuchung, welche vorzunehmen Herr Dr. Kobler die Freundlichkeit hatte, brachte jedoch Licht in die Sache. An der Grenze zwischen knöcherner und knorpeliger Scheidewand sass ein kleines wahrscheinlich altes und vermuthlich durch eine Gangrän des Septums unterhaltenes Geschwür, dessen Grund und Ränder bluteten. Damit war auch statt der Eisenmittel und Schnupfwässer, welche verschiedene Aerzte vorher

angewendet hatten, die Cauterisation des Geschwüres als radicale Therapie vorgezeichnet.

Die Blutuntersuchung endlich ergab:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 30.

Menge der Zellen nach Gärtner: 20 pCt.

Gesamtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,254 cmm (25,4 pCt.).

Zahl derselben: 2 420 000.

Specifisches Gewicht des Plasmas: 1031.

- - der Zellen: 1059.

- - des Blutes: 1038.

Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,27 mg.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1049.

- Gewicht - - - 1111.

Specifischer Hämoglobingehalt: 1,2.

Färbeindex: 0,6.

Das Blutgewebe ist rarefiziert, seine Zellen sind hochgradig verändert. Die Schwellung derselben würde man bei der üblichen mikroskopischen Untersuchung kaum vermuthen können. Die Scheiben der Blutkörperchen erscheinen nemlich unter dem Mikroskope eher verkleinert, bis auf sehr vereinzelte Zellen, welche auffallend gross sind. Eben so selten sind die farblosen Zellen. Betrachtet man aber das Querprofil der auf ihren Kanten stehenden Zellen, dann fällt die plumpe Gestalt desselben auf. Der Querdurchmesser ist vergrössert und die Dellen haben eine steilwandige, fingerhutartige Form. Auch wenn man die Zellen von der Fläche ansieht, merkt man, dass es grosser Excursionen der Mikrometerschraube bedarf, um einmal auf die Höhe, dann auf den Grund der Delle einzustellen. Ausserdem sind die Zellen sehr leicht und hämoglobinar, die Intercellularsubstanz hingegen von normaler Dichte.

#### c) Hypertrophie der Blutzellen.

Diese Veränderung des Blutgewebes scheint ziemlich selten zu sein, da mir bei meinen Untersuchungen nur ein einziger Fall dieser Art vorkam. Er betraf das Blut eines Pseudoleukämikers, dessen Krankengeschichte auch noch sonst so viel des Interessanten darbietet, dass Herr Dr. Fröhlich sie in extenso veröffentlicht hat<sup>1)</sup>.

##### Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 63.

Gesamtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,422 cmm (42,2 pCt.).

Menge derselben nach Gärtner: 42,5 pCt.

Zahl der rothen Blutkörperchen: 2 882 000.

- - weissen - - 8 300.

<sup>1)</sup> Wiener med. Wochenschrift. Februar 1893.

Specifisches Gewicht des Plasmas: 1025.

- - der Zellen: 1078.

- - des Blutes: 1049.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1465.

- Gewicht - - - 1579.

Gesamttgewicht der im cmm enthaltenen Zellen: 0,45 mg.

Specifischer Hämoglobingehalt: 1,38.

Färbeindex: 1,09.

Bei einer bedeutenden numerischen Herabsetzung der zelligen Elemente enthält das Gewebe dennoch an Volumen und Gewicht fast normale Mengen fester Zellsubstanz. Es sind die einzelnen Zellen stark vergrössert und zugleich ihr absoluter Hämoglobingehalt (Färbeindex) um ein Geringes erhöht. Der spezifische Hämoglobingehalt und das specifische Gewicht derselben ist herabgesetzt, was einer mässigen Quellung in dem Plasma von 1025 spec. Gew. entspricht. Dieser Zustand des Gewebes dürfte deshalb als eine Hypertrophie mit leichter Quellung und nicht als chronische Schwellung aufzufassen sein, weil eine so bedeutende Schwellung auch eine hochgradige Läsion des Protoplasmas voraussetzt, welche wohl meist mit Hämoglobinschwund und starker Verminderung der Dichte der Zellen einhergeht. Vielleicht gehört das erste Stadium der Reaction nach Blutverlusten (siehe früher) ebenfalls hierher.

#### d) Die Blutzellenatrophie.

Fall I. 27 Jahre altes Mädchen. Vater der Pat. starb an einer Lungenentzündung, Mutter und Geschwister sind gesund. Die Kranke erinnert sich nicht, eine schwere Krankheit durchgemacht zu haben. Die Menses traten im 16. Lebensjahre auf, waren immer regelmässig, nicht reichlich, von Kopfschmerzen begleitet. Vor 5 Jahren gebar Pat. zum ersten Male und verlor dabei sehr viel Blut. Das Kind starb im 26. Lebensmonat an Fraisen. Vor 2 Jahren Geburt eines schwächlichen Kindes, welches nach 6 Wochen starb. Seit dieser Zeit ist die Kranke blass, fühlt sich schwach, leidet an Schwindel- und Ohnmachtsanfällen. Die Menses stellten sich nicht mehr ein. Da die Pat. arbeiten musste, wurde sie immer schwächer und schwächer und suchte schliesslich das Spital auf.

Hier konnte ausser grosser Blässe, einer herabgesetzten Spannung des Pulses und leichter Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts nichts Abnormes nachgewiesen werden. Nach kurzem Aufenthalte, etwa eine Woche nach Aufnahme des folgenden Blutbefundes, trat plötzlich eine Thrombose der rechten Vena femoralis ein.

## Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 35.

Gesamtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,316 cmm (31,6 pCt.).

Zahl der Zellen: 4 114 000.

Specifisches Gewicht des Plasmas: 1032.

- - der Zellen: 1068.

- - des Blutes: 1044.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 768.

- Gewicht - - - 820.

Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,34 mg.

Specifischer Hämoglobingehalt: 0,8.

Färbeindex: 0,4.

Nach diesem Befunde liegt uns hier ein ziemlich zellreiches, hämoglobinares Blutgewebe vor. Mit wie verschiedenen Umständen ist aber hier das Symptom der Chlorose vergesellschaftet im Vergleich zu den früher citirten Fällen. Das Gewebe ist trotz seines relativen Reichthumes an zelligen Elementen arm an Zellsubstanz (Gesammtgewicht im Cubikmillimeter = 0,34 mg). Die einzelnen Zellen sind klein und leicht. Sie sind nicht allein deshalb klein und leicht, weil das Hämoglobin aus ihnen geschwunden ist, denn dabei könnten sie sogar vergrößert sein, wie wir vorher gezeigt haben, sondern ihr Leib muss noch in anderer Beziehung geschädigt worden sein. So zeigt sich auch in den Krankheiten des Blutzellenleibes das Hämoglobin getrennt von dem Stroma der Zelle. Der Schwund des letzteren ist die Blutzellenatrophie. So gewinnt diese Krankheitsform sofort einen ernsten, ja perniciosösen Charakter, und sie besitzt ihn auch in klinischer Beziehung.

Fall II. 25jähriges Mädchen. Will immer gesund gewesen sein, bis sie im 23. Lebensjahre einen schweren Rheumatismus überstand. Seit damals besteht Blässe und Schwächegefühl. In letzter Zeit kam häufiges Herzklopfen, Flimmern vor den Augen, Doppeltsehen hinzu. Beim Gehen bekam sie leichte Oedeme an den Knöcheln.

Pat. ist nicht sehr blass. Der Puls ist wenig gespannt. Ueber dem Herzen, besonders an der Basis laute systolische Geräusche. Die Röhrenknochen und das Sternum sind beim Beklopfen empfindlich. Im Harn Spuren von Albumen.

## Blutbefund:

Unter dem Mikroskop erwiesen sich die Zellen als ungleich gröss. Die grössten sind gewiss grösser, die kleinsten kleiner als normal. Die weissen Blutkörperchen anscheinend an Zahl vermindert.

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 50.

Menge der Zellen nach Gärtner: 41 pCt.

Gesamtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,46 cmm (46 pCt.).

Zahl derselben: 5 640 000.

Specificsches Gewicht des Plasmas: 1032.

- - der Zellen: 1071.

- - des Blutes: 1050.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 815.

- Gewicht - - - 873.

Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,49.

Specificsches Hämoglobingehalt: 0,9.

Färbeindex: 0,4.

Die Mittelwerthe für das mittlere Volumen und Gewicht fallen in die normalen Grenzen. Wie aber die mikroskopische Untersuchung nachweist, sind diese Mittelwerthe aus sehr grossen und sehr kleinen hervorgegangen. Es enthält also das lädirte Gewebe geschwellte und atrophische Zellen, und man dürfte kaum fehl gehen, wenn man die ersteren als die Vorstufen der letzteren auffasst.

Fall III. Dieser ist der schwerste, sowohl wegen der klinischen Symptome als auch der raschen Entwicklung der Krankheit.

Pat. war bis vor 2 Monaten immer gesund. Da begann sie allmählich blass zu werden, es stellten sich immer zunehmende Schwäche und Gliederschmerzen ein. Die Menses blieben vorigen und diesen Monat aus.

Jetzt ist Pat. so schwach, dass sie das Bett nicht verlassen kann. Haut und Schleimbhäute äusserst blass. Die Herzdämpfung ist nach rechts verbreitert. Systolische Geräusche. Nonnensausen.

#### Blutbefund:

Zahlreiche Makro- und Mikrocyten.

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 25.

Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 24 pCt.

Gesamtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,27 cmm (27 pCt.).

Zahl derselben: 3 541 000.

Specificsches Gewicht des Plasmas: 1031.

- - der Zellen: 1064.

- - des Blutes: 1040.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 764.

- Gewicht - - - 813

Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,29.

Specificsches Hämoglobingehalt: 0,9.

Färbeindex: 0,35.

Das Blut dieser Kranken ist ein Gewebe, das nicht nur sehr arm an Zellschubstanz ist (27 Volumprocen), sondern dessen



zellige Elemente auch den Eindruck hochgradiger Degeneration machen. Zum Theile gequollen, zum Theile bereits atrophisch bis zu kleinen Hämoglobinkugeln oder napfförmigen Gebilden zusammengeschrumpft, haben sie den wichtigsten Bestandtheil ihres Leibes, das Hämoglobin, fast bis auf ein Drittheil ihres normalen Gehaltes verloren.

Bei einem sehr blassen, 19jährigen Mädchen, dem Kinde sehr armer Eltern, das mit einer tuberculösen Spitzeninfiltration behaftet das Spital in sehr herabgekommenem Zustande aufgesucht, sich jedoch hier im Verlaufe einiger Monate sehr erholt hatte und fett geworden war, fanden sich die folgenden Verhältnisse im Blute:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 65.

Menge der Zellen nach Gärtner: 37 pCt.

Gesamtvolumen derselben in 1 cmm: 0,387 (38,7 pCt.).

Zahl derselben: 5 031 000.

Specifisches Gewicht des Plasmas: 1032.

- - der Zellen: 1085.

- - des Blutes: 1043.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 770.

- Gewicht - - - 835.

Gesamtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,42 mg.

Specifischer Hämoglobingehalt: 1,7

Färbeindex: 0,6.

Dieses Blut entspricht einem Gewebe, das aus etwas verkleinerten, dicht an einander liegenden Zellen zusammengesetzt ist. Das Stroma der atrophischen Zellen ist verdichtet, denn ihr Gewicht ist hoch bei stark erniedrigtem Hämoglobingehalt.

#### IV. Das Blut bei Nephritis.

Tabelle I.

	Hämoglobingehalt nach Fleischl	Menge der Zellen nach Gärtner pCt.	Gesamtvolumen d. Zellen in 1 cmm	Zahl der rothen Blutzellen	Specifisches Gewicht des Plasmas	Specifisches Gewicht der Zellen	Specifisches Gewicht des Blutes	Mittleres Volumen der einzelnen Zellen	Mittleres Gewicht der einzelnen Zellen	Gesamtgewicht mg d. Zellen in 1 cmm	Specifischer Hämoglobingehalt	Färbeindex.
1. Nephritis acuta	45	—	0,31	3800000	1024	1076	1040	803	864	0,35	1,5	0,7
2. Nephritis acuta	65	—	0,38	5150000	1036	1084	1054	746	809	0,42	1,5	0,6
3. Nephritis subacuta	55	42	0,42	4650000	—	—	—	896	—	—	1,3	0,6
4. Nephritis chronica	45	32	0,33	3900000	1021	—	—	838	—	—	1,4	0,6

Bei der bekannten Hydrämie der Nephritiker erwartete ich mit einigem Rechte eine Quellung des Blutgewebes. Wie die citirten Fälle zeigen, täuschte ich mich darin. Wenn das lebende Protoplasma, welches das empfindlichste und verlässlichste Reagens ist, in dem verdünnten Plasma des Nephritisblutes nicht quillt, dann muss dieses einen besonderen Grund haben. Nun ist es zwar richtig, dass *ceteris paribus* eine leichtere Lösung auch die verdünntere ist, sind aber die zu vergleichenden Flüssigkeiten nicht Lösungen derselben Körper, dann ist das Gesetz nicht so einfach, und es kann die leichtere Lösung die concentrirtere sein. Im Nephritisplasma aber sind gewiss noch viele Substanzen krystalloider Natur gelöst, welche es nicht angezeigt erscheinen lassen, aus dem specifischen Gewichte auf die Concentration zu schliessen. Auf diesen Punkt will ich jedoch hier nicht weiter eingehen, weil ich hoffe, bald über die pathologischen Veränderungen der Moleculargrösse der lebenden Gewebsmassen ausführlich berichten zu können.

Es sei nur ein Wort über das Verhältniss des Blutes zu Oedemen bei Nephritis eingeschaltet. Die Hypothesen, welche sich mit der Erklärung der Oedeme befassen, bringen gerne das Blut in einen Gegensatz zu den anderen Geweben, welcher nicht gerechtfertigt ist. Wie Hammerschlag<sup>1)</sup> nachgewiesen hat, geht mit den Oedemen immer eine Herabsetzung des specifischen Gewichtes des Plasmas einher. Das Blutgewebe wird einfach ebenfalls ödematös wie der übrige Körper, denn bei den äusserst lebhaften osmotischen Beziehungen zwischen dem Blute und den Geweben ist es unmöglich, dass die Concentration des einen Theiles auch nur durch Augenblicke von der des anderen differire. Die Anhäufung grosser Wassermengen in den Intercellularsubstanzen des Blut- und sonstigen Gewebes ist nicht allein eine Folge der Wasserretention, sondern es spielt dabei noch ein Factor mit, der nicht ignorirt werden sollte. Es ist die Retention krystalloider Stoffe im Körper. Was in der Norm mit dem Harn ausgeschieden wird, ist gut diffundirbar und entzieht, wenn es in den Säften aufgestapelt ist, den Gewebszellen Wasser. Dadurch werden die Intercellularsubstanzen wasserreicher, sowohl im Blute als auch sonst.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXI. H. 5 u. 6.

Von den anderen von mir untersuchten Nephritisfällen unterschied sich durch seinen Blutbefund ein 17jähriges Mädchen, das an einer äusserst rasch lethal verlaufenden Nephritis litt.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 85.

Menge der Zellen nach Gärtner: 36 pCt.

Gesamtvolumen derselben in 1 cmm: 0,382 cmm (38,2 pCt.).

Zahl derselben: 3260000.

Specificsches Gewicht des Plasmas: 1029.

- - der Zellen: 1076.

- - des Blutes: 1039.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1171.

- Gewicht - - - 1254.

Gesamtgewicht der in 1 cmm enthaltenen Zellen: 0,41 mg

Specificsches Hämoglobingehalt: 2,2.

Färbeindex: 1,2.

Oedem des Blutes mit acuter Schwellung und erhöhtem Hämoglobingehalt. Dieser Befund wird dadurch erklärt, dass sich in dem Harn der Kranken während der Dauer des Prozesses grosse Mengen Blutes fanden; und diesem Verlust an Gewebe entspricht das beschriebene Blutbild (siehe früher):

## V. Das Blut Kachektischer.

Tabelle II.

	Hämoglobingehalt nach Fleischl	Menge der Zellen nach Gärtner pCt.	Gesamtvolumen d. Zellen in 1 cmm	Zahl der rothen Blutkörperchen	Specificsches Gewicht des Plasmas	Specificsches Gewicht der Zellen	Specificsches Gewicht des Blutes	Mittleres Volumen der einzelnen Zellen	Mittleres Gewicht der einzelnen Zellen	Gesamtgewicht d. Zellen in 1 cmm mg	Specificsches Hämoglobingehalt	Färbeindex
1. Marasmus senilis	60	—	0,464	2806000	1024	1069	1046	1651	1764	0,45	1,3	1
2. Marasmus senilis	50	33	0,40	3500000	1022	1070	1041	1142	1221	0,42	1,2	0,6
3. Carcinoma uteri	23	—	0,308	2130000	—	1083	—	1449	1569	0,33	0,74	0,6
4. Carcinoma uteri	35	28	0,33	2900000	1022	1078	1040	1140	1228	0,36	1,06	0,6
5. Carcinoma oesophagi . . . .	75	—	0,344	3900000	1024	—	—	882	—	—	1,8	0,9
6. Inanition . . .	65	43	0,46	3880000	1021	1076	1046	1185	1275	0,5	1,51	0,7
7. Tumorinabdomine	30	22	0,237	3630000	1023	1066	1033	655	698	0,25	1,3	0,4

Mit Ausnahme des Falles 7, bei welchem eine Bauchgeschwulst unbekannter Natur vorhanden war, und des Falles 5,

deren Blut die Zeichen der Atrophie an sich trug, fand ich bei allen Kachektischen chronische Schwellung, gleichgültig wodurch die Kachexie hervorgerufen war.

## VI. Das Blut in einem Falle von Phosphorvergiftung.

Ein 17jähriges, kräftiges Mädchen hatte in selbstmörderischer Absicht das Infus einer grösseren Menge von Phosphorzündhölzchen getrunken. Es war sofort heftiges Erbrechen eingetreten. Wegen der darauf folgenden Magenbeschwerden suchte sie am 6. Tage nach dem Selbstmordversuche das Spital auf. Sie wies bereits starken Icterus auf, die Leber war vergrössert, weshalb eine schlechte Prognose gestellt wurde, die sich jedoch nicht bewahrheitete.

### Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 65.

Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 49 pCt.

Gesamtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,52 cmm (52 pCt.).

Zahl derselben: 6706000.

Specifisches Gewicht der Zellen: 1078.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 779.

-      Gewicht      -      -      -      838.

Gesamtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,56.

Specifischer Hämoglobingehalt: 1,2.

Färbeindex: 0,48.

Das Plasma ist deutlich icterisch.

Otto Taussig<sup>1)</sup> fand bei acuter Phosphorvergiftung die Zahl der Blutzellen vermehrt, ohne dass zugleich ein Zuwachs an Hämoglobin nachzuweisen gewesen wäre. Dasselbe ist in unserem Falle ersichtlich und bedeutet gemäss der Auffassung des Blutes als eines Gewebes einen relativen Schwund von Zwischensubstanz; die Zellen liegen eben dichter an einander. Dass dieser Zellenreichtum nicht durch gesteigerte Production von Elementen zu Stande gekommen ist, beweist die Kleinheit des mittleren Volumens der einzelnen Zellen; denn neugebildete Zellen können, wie wir früher gesehen haben, zwar sehr arm an Hämoglobin sein, aber sie sind gross. Vergleicht man den specifischen Hämoglobingehalt von 1,2 mit dem specifischen Gewichte der Zellen 1078, dann zeigen sich die beiden nicht ihrem normalen Verhältnisse zu einander; die Hämoglobindichte ist relativ zu gering. Es war also die Blutzelle in diesem Falle mässig verkleinert, sehr an Hämoglobin verarmt (Färbeindex 0,48), ihr Stroma aber war verdichtet.

Der Zustand der Patientin besserte sich bald. Im Verlaufe der nächsten Tage verschwand der Icterus, die Leber nahm an Volumen ab und es trat

<sup>1)</sup> Arch. f. exper. Pathol. Bd. 30. 1902. Cit. nach dem Centralbl. f. allg. Path. 1892. No. 23.

subjectiv vollkommenes Wohlbefinden ein. Die nach 5 Tagen vorgenommene Blutuntersuchung ergab:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 80.

Menge der Zellen nach Gärtner: 49 pCt.

Gesamtvolumen derselben in 1 cmm: 0,498 (49,8 pCt.).

Zahl derselben: 5 675 000.

Specifisches Gewicht des Plasmas: 1028.

- - - der Zellen: 1080.

- - - des Blutes: 1054.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 882.

- Gewicht - - - 952.

Gesamtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,53 mg.

Specifischer Hämoglobingehalt: 1,6.

Färbeindex: 0,7

Das Plasma ist farblos.

Wie die angeführten Zahlen zeigen, ist die Aenderung des klinischen Bildes, die rasche Wendung zum Besseren, in dem Blutbefunde vollauf begründet. Die Zellen sind grösser und hämoglobinreicher, die Intercellularsubstanz reichlicher geworden, der Icterus der letzteren ist verschwunden.

Das Missverhältniss zwischen specifischem Gewicht und Hämoglobindichte besteht nicht mehr, mithin auch nicht die Verdichtung des Zellstromas.

### Schlusswort.

Es konnte nicht die Absicht des Verfassers sein, ein nach allen Seiten ausgebautes System aufzustellen; gewisse Typen aber, wie die der Blutgewebsquellung, -Schwellung und -Atrophie, treten mit genügender Schärfe hervor. Nach anderen Richtungen eröffnen sich durch einzelne Befunde weite Perspektiven. So lässt die Constatirung einer pathologischen Verdichtung des Blutzellenstromas tief greifende Prozesse ahnen, welche nicht anders als durch eingehende Berücksichtigung der Volums- und Massenverhältnisse an das Tageslicht gezogen werden können. Was die Häufigkeit der geschilderten Vorgänge anbelangt, so übertreffen dieselben gewiss alle anderen bisher als specifische Blutkrankheiten beschriebenen Symptomencomplexe.