

XL.

Aus der II. inneren Abtheilung des städt. Krankenhauses am Urban
zu Berlin.

Ueber die Einwirkung periodisch erzeugter Dyspnoe auf das Blut.

Experimentelle Untersuchungen im Anschluss an Kuhn's Berichte über
seine Lungensaugmaske.

Von

Max Priese (Kemberg).

(Mit 1 Abbildung im Text.)

In Heft 5 der Deutschen Militärärztlichen Zeitschrift vom Jahre 1906 machte Kuhn (Berlin) die Mittheilung, dass es ihm gelungen sei, mit Hülfe einer eigens construirten „Saugmaske“ eine Hyperämie in den Lungen zu erzeugen. Durch seine Maske wollte Kuhn heilend auf den Krankheitsprocess in tuberculösen Lungen einwirken.

Schon Bier war bei der Ausbildung seines Stauungsverfahrens von der Erfahrung geleitet worden, dass die hyperämischen Lungen bestimmter Herzkranker selten an Tuberculose erkrankten, während die anämischen Lungen der Pulmonalstenotiker relativ häufig der Tuberculose anheimfallen (Rokitansky). Während Bier die Hyperämie durch Gummibinden oder Saugapparate erzeugte, suchte Kuhn eine Hyperämie der Lungen durch Erschwerung der Einathmung zu erzielen.

Schon vor Kuhn hatte M. Wassermann in Meran Lungenhyperämie zu erzeugen gesucht, indem er seine Patienten durch enge Röhren einathmen liess. Doch sind diese Versuche wenig bekannt geworden und auch Kuhn nicht bekannt gewesen.

In neuester Zeit hat Wise bei Tuberculösen Lungenstauung dadurch zu erzeugen gesucht, dass er die Patienten auf einem von ihm construirten Liegestuhl ruhen lässt. Hierbei befinden sie sich in Bauchlage mit erhöhtem Gesäss, tief liegendem Kopf und Füßen¹⁾. Hier soll also allein durch die Lagerung eine Hyperämie der Lungen zu Stande kommen.

Kuhn hat eine Maske gebaut, bei der die Einathmung durch die Nase mittelst Klappventilen erschwert ist, während die Ausathmung

1) The Lancet. 1908. No. 4422.

durch Mund und Nase leicht von Statten geht¹⁾. Er suchte die Entstehung der vorläufig noch hypothetischen Lungenhyperämie an einem Lungenmodell zu demonstrieren. Bei der erschwerten Inspiration stieg in dem Modell die in Capillarröhren befindliche, das Capillarblut der Lungen darstellende Flüssigkeit ganz beträchtlich. Ferner zeigte Kuhn Röntgenbilder, auf denen man sah, wie durch die Erschwerung der Inspiration das Zwerchfell nach oben gezogen wurde. Eine zugleich sichtbare Undeutlichkeit in der Zeichnung des Bronchialbaumes sprach Kuhn als Folge des vermehrten Blut- und verminderten Luftgehaltes der hyperämischen Lungen an. Wenn somit die Lungenhyperämie als Folge der Maskenathmung nicht direct bewiesen ist, kann man sie immerhin als wahrscheinlich annehmen.

Blumenthal machte dann die Beobachtung, dass nach der Maskenathmung eine auffällige Vermehrung der rothen Blutkörperchen im peripheren Kreislauf auftrat. Andere Untersucher bestätigten dies.

Kuhn setzte diese Vermehrung in Parallele mit der, welche man bei Menschen und Thieren nach längerem Aufenthalt im Höhenklima gefunden hatte.

In einer zweiten Mittheilung²⁾ berichtete er von einer ganzen Reihe von Fällen, bei denen es bei verschiedenen Erkrankungen gelungen war, nach längerer Anwendung der Maske eine erhebliche, bis auf 9 Millionen reichende Vermehrung der rothen Blutkörperchen im peripheren Kreislauf nachzuweisen. Zugleich war eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen und des Hämoglobins aufgetreten. Diese Vermehrung wurde von Vielen bestätigt, die auf Kuhn's Veranlassung seine Patienten nachuntersuchten.

Dass es sich aber um eine wirkliche Vermehrung, nicht um eine scheinbare, durch veränderte Vertheilung im Gefässsystem bedingte, handelte, konnte Kuhn nicht einwandsfrei nachweisen.

Er hatte schon nach zwei Stunden Vermehrungen der Erythrocyten um 1 Million gefunden. Es war auffällig, dass sich so schnell eine so starke Vermehrung von Blutkörperchen finden sollte, und Kuhn selbst führte diese Anfangs auftretende Vermehrung auf eine veränderte Blutvertheilung zurück. Daneben sollte es aber eine wirkliche, dauernde Vermehrung geben.

Es ist denkbar, dass die durch die Maske veränderten Druckverhältnisse im Thorax eine andere Vertheilung des Blutes im Körper bewirken, so dass in den Hautcapillaren eine Hyperämie zu Stande kommt. Doch sagt Kuhn: „... wir konnten bei der Entnahme des Blutes aus der Vena mediana cubiti keine wesentliche Abweichung gegenüber den Hautcapillaren des Ohres, Fingers und der Zehe feststellen“³⁾.

Doch war es nicht ohne Weiteres einzusehen, weshalb sich zugleich mit den rothen und dem Hämoglobin auch die weissen Blutkörperchen vermehrten. Kuhn suchte dies dadurch zu erklären, dass

1) Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 37.

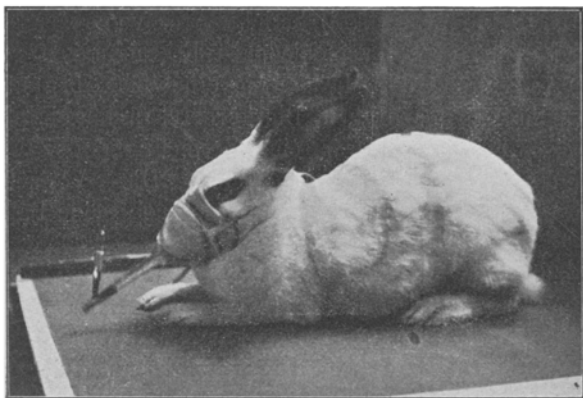
2) Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 35.

3) a. a. O.

der Körper, auch wenn durch verminderte O_2 -Spannung eine Vermehrung der Erythrocyten geboten ist, in der Zusammensetzung des Kreislaufs an einem bestimmten, auch sonst vorhandenen Procentverhältniss festhalte. Das ist eine etwas gekünstelte Erklärung, da der Körper doch sonst — z. B. bei der Verdauungsleukocytose — durchaus nicht so sehr auf die Wahrung des gewöhnlichen Procentverhältnisses bedacht ist. Und doch wäre eine befriedigende Erklärung hier besonders zu wünschen, da eine gleichmässige Vermehrung von Rothen, Weissen und Hämoglobin sehr zu Gunsten der später zu besprechenden Eindickungstheorie sprechen würde. —

Es ist nun die Frage, ob die von Kuhn gefundenen, heute wohl meist anerkannten Blutveränderungen eine Folge von Lungenhyperämie sind.

Auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Plehn, dem ich für seine Unterstützung zu Danke verpflichtet bin, unternahm ich vom Winter 1907 bis Sommer 1908 im Städtischen Krankenhause am Urban zu Berlin eine Reihe von Versuchen an Kaninchen, um festzustellen, ob sich durch



blosse Erschwerung der Athmung zu gewissen Zeiten eine ständige Vermehrung der Erythrocyten feststellen lässt.

Während also bei der Kuhn'schen Maske nur die Inspiration erschwert, die Expiration aber frei ist, war bei meiner Versuchsanordnung die In- und Expiration behindert, d. h. die Thiere wurden methodisch in künstliche Dyspnoe versetzt. Dies geschah durch eine von mir construirte Athemaske, die auf den ersten Blick der Kuhn'schen ähnlich ist, sich aber principiell von ihr unterscheidet, weil keine Ventile vorhanden sind. Eine solche Maske lässt sich in einfacher Weise aus Gegenständen, die in jedem Laboratorium vorhanden sind, herstellen. Trotz der Einfachheit erfüllt sie ihren Zweck sehr gut. — An den Rand eines kleinen Trichters, in den die Nase des Thieres gut hineinpasst, klebt man aussen und innen breite Heftpflasterstreifen rings an, so dass sie eine etwa 5 cm breite, weiche Manschette bilden. Diese soll an dem Kopf gut anschliessen. Dann werden zwei etwa $\frac{1}{2}$ m lange Streifen von breitem Band, die in der Mitte ihrer Länge einen kleinen

Schlitz erhalten, über den Stiel des Trichters gezogen und kreuzweise mit Heftpflaster so befestigt, dass vier rechte Winkel entstehen. Die vier freien Enden dienen zum Befestigen der Maske am Kopf des Thieres. Die beiden horizontalen werden hinter den Ohren geknotet, die verticalen auf dem Rücken des Thieres. Ueber das Trichterrohr wird dann ein Gummischlauch gezogen, der mit einer Klemme beliebig stark abgeklemmt werden kann.

Mit solchen Masken sind alle folgenden Versuche angestellt. Die Anfangs sehr ungeberdigen Thiere gewöhnen sich trotz der Dyspnoe bald an das Athmen durch die Maske, so dass eine Fesselung niemals nöthig war.

Die Thiere wurden täglich etwa 1 Stunde lang in ziemlich starke Dyspnoe versetzt. Je stärker die Athmungsbehinderung ist, desto stärkere Excursionen machen die Flanken des Thieres bei der Athmung. Ferner sinkt bei mittelstarker Wirkung der Maske die Zahl der Athemzüge auf etwa die Hälfte der normalen, beim Kaninchen etwa 100 pro Minute betragenden Frequenz. Schliesslich kann man die Stärke der Athmungsbehinderung durch ein mittelst T-Rohres angeschaltetes Manometer messen.

Da bei der Athmung durch solche Masken In- und Expiration durch dieselbe Stenose geschehen muss, kann es nicht zu einer dauernden Lungenhyperämie kommen. Das Blut, welches während eines Inspiriums etwa stärker angesaugt sein sollte, wird während der folgenden Expiration auch stärker weggedrückt. Subjectiv wird sich allerdings die Erschwerung der Inspiration stärker bemerkbar machen. Es wird also keine Stauungshyperämie der Lunge erzeugt, wohl aber wahrscheinlich eine vermehrte Blutcirculation. Ausserdem ist die Ventilation der Lunge verringert.

Die Versuchsanordnung war folgende: Zuerst wurde bei einem erwachsenen Kaninchen A, das zu keinen Versuchen benutzt wurde, die normale Erythrocytenzahl mit dem Thoma-Zeiss-Apparat bestimmt. Ferner wurde das Hämoglobin nach Fleischl und nach Fleischl-Miescher bestimmt, das specifische Gewicht des Blutes und des Blutserums nach Hammerschlag. Die Bestimmungen nach Hammerschlag sollten nur zur Controle dienen; ich möchte auf die Resultate dieser nicht gerade exacten Methode keinen zu grossen Werth legen.

Erst nach längerer Uebung gelang es, die grossen Fehlerquellen, die der Thoma-Zeiss-Methode anhaften, möglichst zu vermeiden. Jedenfalls ist auch der Geübte, wenn er nur eine Kammer auszählt, vor groben Irrthümern nicht geschützt. Es wurde daher eine Zählung nur dann für zuverlässig erachtet, wenn sich aus zwei verschiedenen Pipetten annähernd gleiche Werthe ergaben. Einen grossen Theil der Controlzählungen hat Herr Medicinalpraktikant Biernath ausgeführt; ich bin ihm hierfür zu grossem Danke verpflichtet, denn durch solche von einem zweiten Untersucher ausgeführte Parallelzählungen kann eine Methode, die leicht zu Selbsttäuschungen führt, nur an Objectivität gewinnen.

Während ich Anfangs für die Rothen eine Verdünnung 1 : 100 phy-

siologischer NaCl-Lösung wählte, weil ich so genauere Resultate zu erhalten hoffte, fand ich später, dass bei Verdünnungen 0,5 : 100 die Einzelzählungen viel besser übereinstimmen. Genau genommen, darf man allerdings die Verdünnungen $\frac{1}{100} : \frac{0,5}{100,5}$ nicht gleich 2 : 1 setzen; doch ist der Fehler unwesentlich.

Beim Zusammensetzen der Kammer scheint mir Folgendes beachtenswerth: Man erhält stets zu hohe Werthe, wenn man einen etwas hohen Tropfen über dem Zählnetz eine Weile stehen lässt, bevor man das Deckglas hinüberschiebt. Auch können bei sehr hastigem Zusammensetzen der Kammer die Erythrocyten, die sich eben zu senken beginnen, durch eine entstehende Welle bei Seite geschwemmt werden, so dass man zu niedrige Werthe erhält.

Ich möchte die Vermeidung der Fehler, die sich bei der Zusammensetzung der Kammer ergeben können, für wichtiger halten, als die Discussion über die Abhängigkeit oder Unabhängigkeit der Kammer vom Luftdruck, über die so viel gestritten worden ist ¹⁾.

Aus alledem erhellt, dass man die Resultate der Methode sehr genau controliren muss, wenn es sich um Feststellung absoluter Werthe handelt. Denn es ist sicher, dass ein Untersucher, der gewohnheitsmässig einen hohen Tropfen auf die Mitte der Zählfläche bringt und dann bis zum Aufschieben des Deckglases 10 Secunden braucht, dauernd höhere Werthe erhält, als ein anderer, der seinen Tropfen sofort auf dem Kammerboden vertheilt und die Kammer in 2 Secunden zusammensetzt.

Wenn es sich aber, wie in unserem Falle, um etwas Relatives — Vermehrung — handelt, so kann man die Resultate der Thoma-Zeiss-Methode bei gleichmässiger Technik als genügend zuverlässig ansehen.

Das Blut wurde bei meinen Versuchen der Ohrrendvene des Kaninchens durch Einstich entnommen.

Bei Zählungen am Menschen ist es nicht gleichgültig, ob die Zählung bei nüchternem Magen oder nach einer Mahlzeit erfolgt. Beim Kaninchen, das ständig etwas frisst, ohne Mahlzeiten inne zu halten, kommt dies nicht in Betracht.

Es ergab sich nun für Thier A, das, wie erwähnt, zu keinen Versuchen benutzt wurde, folgendes Blutbild A (s. Tabelle).

Mit einem zweiten Kaninchen B beginnt die eigentliche Versuchsreihe. Es war ein noch nicht ausgewachsenes Weibchen, bei dem erst einige Bestimmungen des normalen Blutbildes gemacht wurden. Durch die sofort nach der Maskenathmung vorgenommenen Zählungen wollte ich feststellen, ob sich nach Anwendung der Maske acute Veränderungen im Blutbild finden. Ich betone nochmals, dass hier nur venöses Blut zur Bestimmung benutzt wurde. Das Nähere ergibt umstehende Tabelle:

Auffällig hoch sind die Werthe, welche sich am ersten Bestimmungs-

1) Bürker, Münch. med. Wochenschr. 1905. No. 6. — Meissen, Ebendas. 1905. No. 14.

A (männlich).

Datum	Rote Millionen	Hämoglobin		Spec. Gewicht	
		Fleischl	Fleischl- Miescher	Blut	Serum
16. 11. 1907	5,5	—	—	1040	—
19. 11.	5,60 5,68	50	47	1039	—
26. 11.	5,04 5,68	46	45	1038	1018
10. 12.	5,62 5,71	—	47	1044	1021

B (weiblich).

Datum	(Maske)	Athemzüge pro Minute	Rothe Millionen	Weisse	Hb		Spec. Gewicht	
					Fleischl	Fleischl- Miescher	Blut	Serum
28. 1. 08	—	—	6,28 6,59	10800	52	—	1046	1019
30. 1.	—	—	4,92 5,10	8500	45	48	1043	1018
1. 2.	—	120	5,08 5,10	8400	43	48 49	1042	1020
	2 Stunden Maske, dann Zählung	50	5,10 5,37	8100	48	49 50	1041	1017
4. 2.	—	130	5,28 5,48	9300 9700	51	52	1037	1016
	do.	62	6,48 6,92	8400 9500	47	50	1034	1016
8. 2.	—	120	4,82 4,85	7500 10300	50	51 52	1037	1019
	2 Stunden Maske	56	—	—	—	—	—	—
11. 2.	—	130	5,40 5,80	6800 9200	47	51	1033	1016
	2 Stunden Maske, dann Zählung	55	5,60 5,80	6800 8400	48	50	1037	1016
12. 2.	—	125	4,80 5,10	6800 8600	46	50 51	1033	1018

tage fanden. Zwei Tage später waren alle Werthe gesunken, ohne dass das Thier irgend einer Behandlung unterzogen wurde.

Es zeigte sich dann am ersten Behandlungstage keine wesentliche Aenderung des Blutbildes nach zweistündiger Maskenathmung, obgleich die Athmungsbeschränkung zuletzt ziemlich forcirt wurde. Einige Tage später fanden sich im Durchschnitt 5,38 Mill. Rothe, nach anderthalbstündiger Maskenathmung waren 6,70 Mill. vorhanden, während die Zahl der weissen Blutkörperchen unverändert blieb, der Hb-Gehalt und das spezifische Gewicht des Blutes sogar sank.

Hier war wohl eine jener plötzlichen Vermehrungen aufgetreten,

von denen auch Kuhn berichtet, und die man oft bei Ballonaufstiegen gefunden hat. Sie wird als eine scheinbare Vermehrung in Folge veränderter Blutvertheilung betrachtet. Da aber der Hb-Befund mit der Vermehrung nicht übereinstimmt, handelte es sich vielleicht nur um eine Klumpenbildung während der Erythrocytenbestimmung. Jedenfalls war die Vermehrung nach drei Tagen gänzlich geschwunden.

Während der nächsten Wochen sank die Zahl der Erythrocyten langsam; sie erreichte nicht wieder den Werth, welchen wir Anfangs bei dem Thier gefunden hatten. Dies konnte verschiedene Ursachen haben:

1. Konnte es die Folge der Maskenathmung sein; so hat ja auch Kuhn ein anfängliches Sinken der Erythrocytenzahl bei seiner Maskenathmung beschrieben; doch erstreckte sich dies nie über so lange Zeit.

2. Konnte es eine Folge des wiederholten zu starken Blutverlustes sein.

Denn ich beherrschte Anfangs die Technik der Blutentnahme nicht genügend, sodass das Thier bei den zahlreichen Bestimmungen, die jedesmal gemacht wurden, ziemlich viel Blut verlor. Die Menge des bei den Zählungen verlorenen Blutes ist beim Menschen natürlich ohne Bedeutung; bei dem relativ kleinen Kaninchen aber ist der Blutverlust aus der manchmal heftig blutenden Vene nicht ohne Bedeutung. Dieser Verlust kann eine etwa aufgetretene Erythrocytenvermehrung einfach verdeckt haben. Wahrscheinlich ist das Thier durch beides, Blutverluste und Verschlechterung des Allgemeinbefindens durch die forcirte Dyspnoe heruntergekommen. Denn bei den später behandelten Thieren wurde stärkerer Blutverlust und Forcierung der Athmungsbehinderung vermieden und die Erscheinung trat nicht wieder auf.

Nach etwa 8 tägiger Anwendung der Maske waren bei dem Thier B Blutpräparate angefertigt worden (Plehn'sche Modification der Romanowski-Färbung). Es fanden sich auffallend viel Blutplättchen, sonst nichts Abnormes, namentlich keine kernhaltigen Rothen. Ein unmittelbar nach zweistündiger Maskenathmung angefertigtes Präparat zeigte keinen Unterschied von einem vorher gefärbten.

Ich änderte jetzt die Methode, indem ich nicht jedesmal eine Bestimmung der in den Tabellen aufgeführten Werthe machte. Vielmehr musste das Thier eine Reihe von Tagen athmen, dann wurde die Veränderung bestimmt.

Bei dem Kaninchen C, einem jungen Weibchen, ergab sich vor der Behandlung folgendes Blutbild als Durchschnitt von vier Zählungen:

Rothe . . . 6,02 Mill.

Weisse . . . 8600.

Hb nach Fleischl-Miescher 57.

Auffällig sind bei diesem Thier ebenso wie bei Thier B die hohen Anfangswerthe für Erythrocyten. Es hängt dies vielleicht damit zusammen, dass beides junge wachsende Thiere waren, denn alle ausgewachsenen Thiere zeigten niedrigere Werthe.

Eine Uebersicht über das Blutbild beim Thier C ergibt die folgende Tabelle. Zu ihrer Erklärung möchte ich anfügen, dass ich hier

auch feststellen wollte, ob sich nach Anwendung der Maske Unterschiede im venösen und im Capillarblut finden lassen. Es ist allerdings nicht leicht beim Kaninchen Capillarblut zu bekommen; am Ohr geht es wegen der zahllosen kleinen Gefässe wohl überhaupt nicht sicher. Ich befreite eine Stelle auf dem Rücken des Thieres von Haaren und scarificirte sie.

Aus der Tabelle erhellt erstens, dass sich wesentliche Unterschiede zwischen Venen- und Capillarblut nicht feststellen liessen.

Betrachten wir dann die Veränderungen, die sich während der Behandlung im Blutbild des Thieres C zeigten. Am ersten Tage ging nach etwa zweistündiger Maskenathmung die Erythrocytenzahl etwas in die Höhe, von 5,90 auf 6,68 Mill. im Durchschnitt. Dagegen war der Hb-Gehalt wieder, wie wir es schon einmal bei Thier B gefunden hatten, gesunken. Findet hierbei ein Austritt und Zerfall von Hb statt? Oder erleidet das Hb Veränderungen, die seine färberische Qualität schwächen? Diese Fragen lassen sich vor der Hand nicht beantworten.

Trotz des Anwachsens der Erythrocytenzahl war auch das specifische Gewicht des Gesamtblutes gesunken; dagegen war die Leukocytenzahl von 8600 auf 12 050 gestiegen.

Am 26. 2. hatte das Thier nach achttägiger Maskenathmung im Durchschnitt nur 5,56 Mill. Rothe gehabt, die Behandlung wurde fortgesetzt und am 7. 3. fanden sich 24 Stunden nach der letzten Anwendung der Maske 7,26—7,35 Mill. Rothe im venösen Blut, im Capillarblut sogar 7,48—7,78 Mill. Hier kann von keiner augenblicklichen Vermehrung die Rede sein. Es war innerhalb von drei Wochen eine Vermehrung der Rothen um 1,40 Mill. aufgetreten. Dabei hatte sich die Zahl der Leukocyten nicht vermehrt, der Hb-Gehalt nach Fleischl war etwas gestiegen, nach Fleischl-Miescher unverändert geblieben.

Am 11. 3. fanden sich im Durchschnitt 7,73 Mill. Erythrocyten, am 17. 3. nach fortgesetzter Maskenathmung 7,77. Auch die Zahl der weissen Blutkörperchen war jetzt etwas gestiegen; einen deutlichen Anstieg zeigte auch der Hb-Gehalt. Dabei zeigte sich das specifische Gewicht des Serums und des Blutes gegen die beim normalen Thier erhaltenen Werthe nicht verändert, namentlich das Serum zeigte keine höhere Concentration.

Der weitere Verlauf des Versuchs wurde durch eine Erkrankung des Thieres complicirt. Ein schon Anfangs vorhanden gewesener, anscheinend tuberculöser Abscess an der Nase des Thieres hatte sich in der letzten Zeit erheblich vergrössert, am 23. 3. wurde er eröffnet und begann dann zu verheilen. Immerhin war das Thier ziemlich matt und elend geworden. Am 5. 4. fanden sich trotz fortgesetzter Anwendung der Maske nur noch 6,43 Mill. Rothe im Durchschnitt (gegen 6,02 vor der Behandlung); dagegen betrug die Zahl der Weissen 18 000, was wohl auf Rechnung der Eiterung zu setzen ist.

Leider brach sich das Thier am folgenden Tage in Folge eines Falles aus 1 m Höhe die Halswirbelsäule.

Die Section ergab eine Fractur zwischen 2. und 3. Halswirbel, ein grosses Hämatom am Hals, Blutthromben im Wirbelcanal. Die Lungen waren hellgelb-röthlich, nirgends fanden sich in ihnen Blutungen oder

emphysemähnliche Bildungen. Auch die übrigen Organe zeigten keine pathologischen Veränderungen. Das Knochenmark war überall roth (es handelte sich ja um ein junges Thier).

Da der Tod $\frac{1}{2}$ Tag nach der Maskenathmung eingetreten war, konnte man natürlich nicht erwarten, irgend welche Zeichen von stärkerer Durchblutung an den Lungen zu finden. Jedenfalls fanden sich keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen, die man als eine Folge der Maskenathmung hätte ansehen können.

Nun wurden die Versuche gleichzeitig mit 4 Kaninchen fortgesetzt. Es waren drei ausgewachsene, nicht trüchtige Weibchen, die alle schon einmal Junge gehabt hatten, und ein ausgewachsenes, altes Männchen. Die Thiere befanden sich in leidlich gutem Ernährungszustand, waren eher etwas mager als fett.

Eines der Thiere, E, hatte beim Beginn der Versuche geschwollene Lymphdrüsen am Thorax, die ich als Folge einer localen Infection, wie man sie bei Stallkaninchen häufig findet, ansah. Doch zeigte der Verlauf, dass es sich um eine ernstere Affection handelte, denn die Drüsen wurden immer grösser, abscedirten und nach vier Wochen ging das Thier zu Grunde. Es hatte während dieser Zeit etwa jeden zweiten Tag durch die Maske geathmet, doch erfolgte der Tod ehe eine Bestimmung des Blutbildes gemacht wurde. Jedenfalls ist er nicht auf Rechnung der Maskenathmung zu setzen.

Die übrigen Thiere (D, F, G) mussten 8 Wochen lang fünf Mal wöchentlich etwa eine Stunde lang durch die Maske athmen. Es wurde bei ihnen nur eine mittelstarke Beschränkung der Athmung ausgeübt.

Es wurde nur Blut aus der Ohrvene benutzt, das Hb wurde stets nach Fleischl-Miescher bestimmt, da die Werthe hier bei den früheren Versuchen constanter gewesen waren, als bei der Fleischl-Methode.

Das Blutbild verhielt sich folgendermaassen (s. Tabelle D).

Es fand sich also nach etwa einem Monat eine Vermehrung der Rothen von 5,32 (Durchschnitt) auf 6,57; nach weiteren zehn Tagen betrug der Durchschnittswerth der Rothen 6,39 Mill. Der Hb-Gehalt war während der sechs Wochen von 53 auf 56 gestiegen, die Leucocytenzahl hatte sich nicht wesentlich geändert. Das specifische Gewicht des Blutes war von 1043 auf 1047 gestiegen; für das Serum ergab sich der Werth 1020, was etwa dem Normalwerth beim Kaninchen entspricht. Die Maskenathmung wurde fortgesetzt und nach weiteren vierzehn Tagen ergaben sich als Durchschnittswerthe:

R.	. . .	7,09 Mill.
W.	. . .	18 000
Hb	. . .	65
Blut spec. Gew.	. . .	1046
Serum spec. Gew.	. . .	1021

also eine gegen die Anfangszahlen sehr beträchtliche Steigerung aller Werthe, mit Ausnahme des specifischen Gewichts des Serums.

Während der zweimonatigen Behandlung hatte das Thier, bei allerdings nicht hervorragender Pflege von seinem 2880 g betragenden Anfangsgewicht etwa 300 g verloren.

D. (weiblich).

Datum	Maske	Hb	Rothe Mill.	Weisse	Spec. Gewicht	
					Blut	Serum
8. 4.	—	52	5,33	8000	—	—
		53	5,41	12500	—	—
11. 4.	—	52	5,23	—	1043	—
		54	5,30	—	—	—
18. 4.	1½ Std.	—	—	—	—	—
19. 4.	¾ "	—	—	—	—	—
22. 4.	1 "	—	—	—	—	—
23. 4.	1 "	—	—	—	—	—
24. 4.	1 "	—	—	—	—	—
29. 4.	1 "	—	—	—	—	—
1. 5.	1 "	—	—	—	—	—
7. 5.	2 "	—	—	—	—	—
8. 5.	2 "	—	—	—	—	—
9. 5.	1 "	—	—	—	—	—
12. 5.	1½ "	—	—	—	—	—
13. 5.	1½ "	—	—	—	—	—
14. 5.	—	—	6,43	—	—	—
			6,70	—	—	—
16. 5.	1½ "	—	—	—	—	—
18. 5.	1½ "	—	—	—	—	—
19. 5.	1 "	—	—	—	—	—
20. 5.	1½ "	—	—	—	—	—
21. 5.	1 "	—	—	—	—	—
23. 5.	1 "	—	—	—	—	—
25. 5.	1 "	—	—	—	—	—
26. 5.	—	56	6,21	7800	1047	1020
			6,33	—	—	—
			6,37	—	—	—
			6,64	—	—	—
27. 5.	1 "	—	—	—	—	—
29. 5.	1½ "	—	—	—	—	—
30. 5.	1 "	—	—	—	—	—
1. 6.	1 "	—	—	—	—	—
3. 6.	1 "	—	—	—	—	—
5. 6.	1 "	—	—	—	—	—
6. 6.	1 "	—	—	—	—	—
9. 6.	1 "	—	—	—	—	—
10. 6.	1 "	—	—	—	—	—
11. 6.	1 "	—	—	—	—	—
12. 6.	—	65	6,95	17800	1046	1021
			7,23	18200	—	—
28. 6.	1 "	—	—	—	—	—
1. 7.	½ "	—	—	—	—	—
4. 7.	½ "	—	—	—	—	—
5. 7.	½ "	—	—	—	—	—
7. 7.	1 "	—	—	—	—	—
9. 7.	—	59	5,58	—	—	—
		60	5,71	—	—	—

Nach weiteren vier Wochen, während denen das Thier nur fünf Mal kurze Zeit geathmet hatte, fanden sich im Durchschnitt 5,65 Mill. Erythrocyten und 59 Hb-Gehalt.

D. h. es war jetzt fast wieder eine Rückkehr zu den Werthen, die vor der Behandlung da waren, erfolgt; doch war das Hämoglobin, ebenso wie es sich langsamer als die Rothen vermehrte, auch langsamer gesunken. Während die Erythrocyten schon fast den Anfangswerth erreicht hatten, war das Hämoglobin noch beträchtlich vermehrt.

Am 9. 7., also vier Wochen nach Abschluss der systematischen Behandlung wurde das Thier D secirt. Das Mark der langen Röhrenknochen glich makroskopisch dem thätigen, lymphoiden Mark, es war gleichmässig röthlich, doch nicht himbeerfarben. Mikroskopisch erwies es sich als lymphoides Mark mit wenigen Erythroblasten.

Ich möchte auf den Befund am Knochenmark nicht viel Werth legen, denn die langen Röhrenknochen kleiner Thiere behalten normal sehr lange lymphoides Knochenmark. Man kann also in unserem Falle die lymphoide Beschaffenheit nicht ohne weiteres als Folge der Maskenathmung ansehen. Andererseits könnte die verhältnissmässig geringe Erythrocytenvermehrung sehr wohl von den kleinen spongiösen Knochen besorgt werden, ohne dass die langen Röhrenknochen thätiges Mark enthalten.

Beim Thier F fand sich ein ähnliches Verhalten des Blutbildes wie bei D. Die Erythrocytenzahl betrug vor der Behandlung im Durch-

F. (weiblich).

Datum	Maske	Hb	Rothe Mill.	Weisse	Blut spec. Gew.
9. 4.		50	4,78	10000	1040
		51	4,97	10200	—
14. 4.		52	5,03	10700	1044
		—	5,06	—	—
19. 4.	1 Std.	—	—	—	—
23. 4.	1 "	—	—	—	—
24. 4.	1 "	—	—	—	—
28. 4.	1 "	—	—	—	—
29. 4.	1 "	—	—	—	—
1. 5.	1 "	—	—	—	—
7. 5.	2 "	—	—	—	—
8. 5.	2 "	—	—	—	—
9. 5.	1 "	—	—	—	—
12. 5.	1 1/2 "	—	—	—	—
13. 5.	1 1/2 "	—	—	—	—
14. 5.		—	6,40	—	—
		—	6,61	—	—
16. 5.	1 1/2 "	—	—	—	—
18. 5.	1 1/2 "	—	—	—	—
19. 5.	1 "	—	—	—	—
20. 5.	1 "	—	—	—	—
21. 5.	1 1/2 "	—	—	—	—
23. 5.	1 "	—	—	—	—
25. 5.	1 "	—	—	—	—
26. 5.	1 1/2 "	—	—	—	—
27. 5.	1 "	—	—	—	—
29. 5.	1 1/2 "	—	—	—	—
30. 5.	1 "	—	—	—	—
1. 6.	1 "	—	—	—	—
3. 6.	1 "	—	—	—	—
4. 6.		55	6,86	10600	1046
		—	6,94	13300	—
5. 6.	1 "	—	—	—	—
6. 6.	1 "	—	—	—	—
9. 6.	1 "	—	—	—	—
10. 6.	1 "	—	—	—	—
11. 6.	1 "	—	—	—	—
19. 6.	Section	—	—	—	—

schnitt 4,96 Mill.; nach einmonatiger Behandlung 6,50 Mill. und nach sechs Wochen 6,90 Millionen. Während der Behandlung war der Hb-Gehalt von 51 auf 55 gestiegen, das spezifische Gewicht des Blutes von 1042 auf 1046; die Leukocyten hatten sich nicht so stark vermehrt wie bei Thier D. Während der Behandlung hatte das Thier F von seinem 3250 g betragenden Gewicht 50 g verloren.

Zwei Monate nach Beginn der Behandlung wurde das Thier, das munter war und gut frass, getödtet. Bei der Section ergaben sich an den Lungen keine Veränderungen. Das Knochenmark war in den langen Röhrenknochen Fettmark mit grösseren Inseln von rothem Mark; in den kurzen Knochen fand sich überwiegend rothes Mark.

Die genaueren Zahlen ergibt die vorstehende Tabelle F.

Nicht so günstig waren die Ergebnisse beim Thier G, einem alten

G. (männlich).

Datum	Maske	Hb	Rothe Mill.	Weisse	Blut spec. Gew.
10. 4.	—	62	5,50	11500	1047
		63	5,70	12200	—
14. 4.	—	55	5,17	9100	1041
		56	5,44	—	—
21. 4.	—	55	5,63	—	—
			5,77	—	—
23. 4.	1 Std.	—	—	—	—
24. 4.	1 "	—	—	—	—
28. 4.	1 "	—	—	—	—
29. 4.	1 "	—	—	—	—
1. 5.	1 "	—	—	—	—
7. 5.	1 "	—	—	—	—
8. 5.	2 "	—	—	—	—
9. 5.	2 "	—	—	—	—
12. 5.	1½ "	—	—	—	—
13. 5.	1½ "	—	—	—	—
14. 5.	—	—	6,39	—	—
			6,66	—	—
16. 5.	1½ Std.	—	—	—	—
18. 5.	1½ "	—	—	—	—
19. 5.	1½ "	—	—	—	—
20. 5.	1½ "	—	—	—	—
21. 5.	1½ "	—	—	—	—
23. 5.	1½ "	—	—	—	—
25. 5.	1½ "	—	—	—	—
26. 5.	1½ "	—	—	—	—
27. 5.	1½ "	—	—	—	—
29. 5.	1½ "	—	—	—	—
30. 5.	1½ "	—	—	—	—
1. 6.	1½ "	—	—	—	—
3. 6.	1½ "	—	—	—	—
5. 6.	1½ "	—	—	—	—
6. 6.	1½ "	—	—	—	—
9. 6.	1½ "	—	—	—	—
10. 6.	1½ "	—	—	—	—
11. 6.	1½ "	—	—	—	—
13. 6.	—	54	5,68	—	—
		55	5,72	—	—
18. 6.	—	58	5,19	18700	1035
			5,27	—	—

Männchen. Vielleicht war das Thier zu alt, vielleicht war es zu ungebärdig, denn es athmete nicht so regelmässig durch die Maske wie die Weibchen. Es hatte schon vor der Behandlung mehr Erythrocyten als diese, im Durchschnitt 5,53 Mill., auch einen höheren Hb-Gehalt, durchschnittlich 55.

Auffällig war es, dass sich am 10. 4. ein Hb-Gehalt von 62 und ein entsprechend hohes specifisches Gewicht des Blutes fand; vier Tage später war Beides erheblich gesunken, ohne dass das Thier einer Behandlung unterworfen wurde. Sollte der Blutverlust bei der ersten Bestimmung so viel ausgemacht haben? Oder schwankt der Hb-Gehalt in uncontrolirbarer Weise? Jedenfalls haben die Erythrocyten diese Schwankung nicht mitgemacht¹⁾.

Nach dreiwöchiger Maskenathmung fand sich eine Vermehrung der Rothen um etwa 1 Million. Doch sank nach weiteren vier Wochen, trotz dauernder Maskenanwendung, die Zahl der Rothen wieder auf 5,70, war also gegen den Anfang nur wenig erhöht. Eben so zeigte sich keine Hb-Vermehrung.

Dabei hatte das Thier während der Behandlung über 200 g zugenommen. —

Uebersichten wir die Resultate der Versuche: es fanden sich bei vier mit periodisch erzeugter Dyspnoe behandelten Kaninchen Veränderungen im Blutbilde, die sich in der Zählkammer als eine erhebliche Vermehrung der Erythrocyten, z. Th. auch der Leukocyten darstellen. Dabei zeigte das Blut eine Erhöhung seines specifischen Gewichtes, nicht aber das Serum. Der Hb-Gehalt war langsam gestiegen.

Ganz ähnliche Veränderungen, wie Kuhn bei seinen Patienten und ich bei meinen Thieren fand, sind schon lange als Folge eines Aufenthaltes im Höhenklima bekannt. Mit Recht macht Grawitz darauf aufmerksam, dass man auseinander halten muss

1. ob bei längerem Aufenthalt im Gebirge eine Steigerung der Blutbildung eintritt;

2. ob der Organismus auf eine Verminderung des O₂-Gehaltes der Luft mit einer dieser Verringerung parallel gehenden, sofortigen Steigerung der Blutzellenbildung reagirt.

Für den Vergleich mit meinen Versuchen kommt nur die erste Frage in Betracht; denn wir haben nach Anwendung der Maske zwar einige Male acute Veränderungen im Blutbilde gefunden, doch waren sie im Vergleich zu den allmählich auftretenden Veränderungen unbedeutend und später haben wir auf acute Veränderungen nicht mehr gefahndet.

Schon Kuhn hatte die Wirkung seiner Maske mit der des Höhenklimas in Parallele gestellt und es spricht vieles dafür, dass es sich um ähnliche Vorgänge handelt. Allerdings kann dann nicht das Höhenklima als Ganzes die Ursache der bekannten Veränderungen sein.

Ueber die im Höhenklima auftretende Blutveränderung sind sechs verschiedene Theorien aufgestellt worden:

1) Nachtrag bei der Correctur: Vergl. H. P. T. Oerum, Deutsche med. Wochenschr. 1908. No. 28.

1. es handelt sich um eine Neubildung von Erythrocyten [P. Bert, Viault, Miescher];
2. die Lebensdauer der Erythrocyten ist verlängert [A. Fick];
3. das Blut wird eingedickt [Grawitz];
4. es kommt zu einer Ueberfüllung des Capillarkreislaufs [N. Zuntz];
5. es wird Plasma aus den Blutgefäßen in die Umgebung gepresst [G. v. Bunge];
6. die Zählkammer ist nicht constant, sondern vom Luftdruck abhängig [A. Gottstein].

Wenn man diese Theorien auf die Wirkung der Saugmaske und meiner Maske beziehen will, so muss die letztgenannte Theorie wegfallen. Für das Gebirge möchte ich ihr nicht jede Bedeutung absprechen. Meist wird aber nur betont, dass sich die Kammerhöhe durch den Luftdruck ändern kann. Es scheint mir aber auch beachtenswerth, dass sich die Erythrocyten bei geringerem Luftdruck in der gleichen Verdünnungsflüssigkeit wahrscheinlich schneller zu Boden senken und so beim Zusammensetzen der Kammer ein Fehler zu Stande kommt. Ob hierüber schon Versuche angestellt sind, ist mir nicht bekannt.

Jedenfalls kommen barometrische Schwankungen für meine Versuche nicht in Betracht, denn sie wurden stets in demselben Laboratorium bei annähernd gleicher Temperatur gemacht.

Auch gegen die Theorie von Grawitz sprechen meine Versuche, denn es ist sehr unwahrscheinlich, dass das Blut durch täglich einstündige Maskenathmung dauernd eingedickt werden sollte. Im Gegentheil, bei d. Maskenathmung ist die Wasserabscheidung durch die Lunge eher herabgesetzt, denn es sammelt sich in der Maske bald Condenswasser an, so dass das Thier eine verhältnissmässig gesättigte Luft einathmet. Uebrigens sprechen gegen die Eindickungstheorie auch die Untersuchungen, die A. Plehn an Menschen und Thieren, die starkem Dursten ausgesetzt waren, gemacht hat.¹⁾ Er fand in exacten Versuchen, dass das Blut in seinem Wassergehalt sehr constant blieb.

Bei einer Eindickung durch Wasseraustritt müsste man auch eine Erhöhung der Serumconcentration finden und ein der Eindickung parallel gehendes Ansteigen des Hb-Gehaltes. Nun haben wir auch bei starker Vermehrung der Erythrocyten das specifische Gewicht des Serums auf seinem Normalwerthe gefunden; andererseits hält die Vermehrung des Hb-Gehalts mit dem Wachsen der Erythrocytenzahl durchaus nicht gleichen Schritt, sie hinkt erheblich nach. Z. B. entsprach nach sechs Wochen Maskenathmung beim Thier F einer Vermehrung des Hb-Gehaltes um 8 pCt. eine Vermehrung der Erythrocytenzahl um 39 pCt.! und bei Thier D einer nach sieben Wochen vorhandenen Erythrocytenvermehrung um 32 pCt. eine Hb-Vermehrung von 22 pCt.

Gegen die Anwendung der Theorien von Zuntz und v. Bunge auf meine Versuche lässt sich einwenden, dass es nicht leicht zu denken ist, weshalb eine relative Vermehrung der Rothen durch Plasmaaustritt oder eine abnorme Vertheilung im Blutgefässsystem während der doch recht

1) A. Plehn, Die Wasserbilanz des Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91.

kurzen Maskenathmung sich dann zu einem dauernden Zustand ausbilden soll. Gegen eine Ueberfüllung des Capillarkreislaufs spricht auch die Thatsache, dass ich in dem Capillarblut des Rückens und in der Ohr- randvene fast übereinstimmende Resultate fand. Bei den acuten, beim Uebergang in's Höhenklima auftretenden und auch von Kuhn beobachteten Veränderungen mag trotzdem eine Verdrängung von Blut in den Capillarkreislauf oder Plasmaaustritt eine Rolle spielen.

Da beim Menschen häufige Venenpunctionen sich mit Rücksicht auf die Psyche der Patienten verbieten, hat Kuhn seine Zählungen wohl meist am Capillarblut gemacht. Dort fand er ganz acute, erhebliche Erythrocytenvermehrungen schon nach zweistündiger Maskenathmung. Wir dagegen konnten selbst nach forcirter Anwendung unserer Maske im Venenblut keine erhebliche acute Zunahme finden. Nur einmal erhielt ich bei Thier B eine Zunahme um $1\frac{1}{4}$ Millionen nach $1\frac{1}{2}$ stündiger Athmung, doch entsprach ihr nicht einmal eine Zunahme des Hb, so dass es sich vielleicht um einen Zufallsbefund handelt.

Fick's Theorie rechnet mit einer vermehrten Lebensdauer der Erythrocyten im Gebirge. Sie dürfte schwer zu erweisen oder zu widerlegen sein, da wir noch keine Mittel besitzen, um das Alter von Blutkörperchen zu bestimmen.

Am wahrscheinlichsten scheint mir die Neubildungstheorie zu sein; für sie spricht das oben erörterte langsame Anwachsen des Hb-Gehaltes, für sie auch das von mir oft beobachtete Auftreten von wenig gefärbten Erythrocyten. Dass man keine kernhaltigen Rothen findet — es wurde nur einige Male von uns danach gesucht — spricht nicht gegen Neubildung.

Denn bei dem Ersatz zu Grunde gegangener Erythrocyten, der bei wirksamer Anaemiebehandlung und nach Schwarzwasserfieber, oft ganz rapide vor sich geht, wo es sich also sicher um eine Neubildung handelt, findet man recht spärlich Normoblasten. Während also das Fehlen von Normoblasten nicht gegen die Neubildungstheorie spricht, kann ich das Verhalten des Hb grade als eine bedeutende Stütze dieser Theorie anführen.

Auffallend an meinen Resultaten ist das Verhalten des Gewichts der Thiere. Es ist ja bekannt, dass Kaninchen beim Uebergang von der Winter- zur Sommerfütterung in ihrem Gewicht etwas zurückgehen, merkwürdig ist aber, dass Thier D, welches am Meisten auf die Maskenathmung mit Erythrocytenvermehrung reagirt hat, die grösste Gewichtsabnahme zeigt; das Thier F hatte geringere Erythrocytenvermehrung und dabei nur 50 g verloren. Dagegen hat Thier G, bei dem die Maskenathmung nach anfänglichem geringen Erfolge resultatlos blieb, über 200 g zugenommen. Kuhn hat bei der Anwendung seiner, ja principiell verschiedenen Maske dagegen Gewichtszunahme beobachtet.

Zum Schluss möchte ich noch eine Beobachtung anführen, die ein französischer Arzt, Dr. Monneyrat, in einer Mittheilung an die Akademie der Wissenschaften veröffentlicht hat.¹⁾ M. fand, dass ein

1) Citirt nach de Parville, Annales polit. et littéraires. 1907.

Mensch mit 5,2 Millionen rothen Blutkörperchen nach achttägiger Automobilfahrt 6,7 Millionen aufwies; der Hb-Gehalt war von 98 auf 102 pCt. gestiegen.

Wenn sich die etwas unwahrscheinlich klingende Mittheilung weiter bestätigt, so hätten wir schon vier Wege, eine Erythrocytenvermehrung zu erzeugen: Automobilfahrten, Höhengaufenthalt, Kuhn'sche Saugmaske, künstliche Dyspnoe. Es ist sehr wohl möglich, dass bei diesen vier Methoden dasselbe wirksame Princip im Spiele ist; doch lassen sich hierüber bisher nur Hypothesen aufstellen.

Zusammenfassend möchte ich sagen: Es ist schon lange bekannt (Naunyn 1872), dass bei vielen mit Erschwerung der Circulation oder Respiration einhergehenden Erkrankungen sich Erythrocytenvermehrungen finden. Infolge ständiger Dyspnoe findet sich Polyglobulie bei Asthma, Emphysem, gewissen Herzfehlern. Aber auch durch periodisch wiederholte, künstlich erzeugte Dyspnoe konnte ich bei Kaninchen Erythrocytenvermehrung hervorrufen. Bei einer Anzahl von Thieren erhielt ich nach längerer Behandlung Veränderungen im Blutbild, die sich im Zählapparat als eine Vermehrung der Rothen bis zu 39 pCt. (Thier F), der Weissen bis zu 77 pCt. (Thier D) darstellten. Zugleich trat eine Vermehrung des Hb-Gehaltes bis zu 22 pCt. (Thier D) auf, die aber hinter der entsprechenden Erythrocytenvermehrung zurückblieb. Es handelt sich wahrscheinlich nicht um eine scheinbare, sondern um eine wirkliche Vermehrung. Doch liess sich dies mit den angewandten Methoden nicht beweisen. Die kostspielige Bestimmung des Gesammthaemoglobins konnte ich nicht ausführen.

Als Ursache der Veränderungen nehme ich nicht eine Lungenhyperaemie, sondern einen durch die periodisch stark verminderte O-Spannung auf das Knochenmark ausgeübten Reiz an.

Die heilende Wirkung der Hyperaemie ist allgemein anerkannt; ob aber die Erythrocytenvermehrung ein Vorthail für den Organismus ist, scheint mir fraglich.
