

Experimentelle Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutes der Säugethiere : Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doctors des Medicin verfasst und mit Bewilligung einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt / von Nicolai Bojanus ; ordentliche Opponenten E. v. Wahl, F. Hoffmann, A. Vogel.

Contributors

Bojanus, Nicolai.
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Dorpat : Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei, 1881.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/h4e3a8q9>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

**wellcome
collection**

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

111. 3- / 55

Experimentelle Beiträge
zur
Physiologie und Pathologie des Blutes
der
Säugethiere.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Nicolai Bojanus.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. C. v. Wahl. — Prof. Dr. F. Hoffmann. — Prof. Dr. A. Vogel.

Dorpat, 1881.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

10

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 12. März 1881.

Nr. 84.

Decan: F. Hoffmann.

Meinem hochverehrten Lehrer

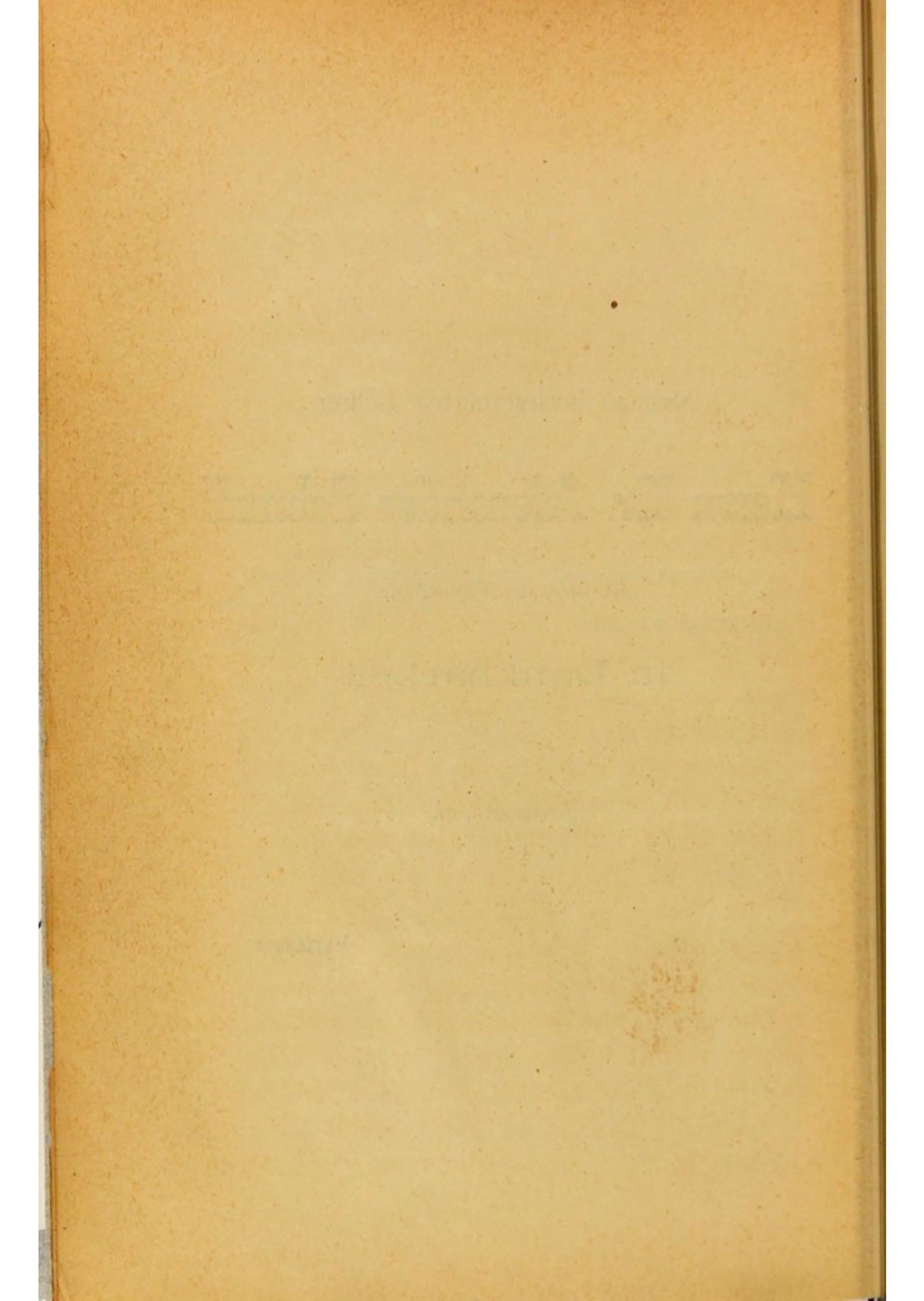
Herrn Dr. Alexander Schmidt

ord. Prof. der Physiologie.

in Dankbarkeit

gewidmet vom

Verfasser.



Wenn einerseits die hohe Bedeutung des Blutes in dem Haushalte des thierischen Organismus als eine längst zum Ueberfluss anerkannte Thatsache feststeht, wenn der gewiss richtige Ausspruch eines der grössten Denker unseres Jahrhunderts über das Blut in dem Munde Aller, ich möchte sagen, fast zur Platttheit geworden ist, so ist doch andererseits von den bedeutendsten Forschern auf diesem Gebiete der Naturwissenschaften, sogar bis in die neueste Zeit hinein, die Ohnmacht unserer Methoden der Blutuntersuchung, ihre Unzulänglichkeit zur Aufdeckung selbst der wichtigsten physiologischen, geschweige der viel verwickelteren pathologischen Vorgänge im Blute, nicht minder anerkannt.

Standen wir doch bis vor Kurzem dem Phänomen der Blutgerinnung rathlos, mit von einer Reihe der sich widersprechendsten Hypothesen umnebelten Blicke, gegenüber. Erst die langjährigen Arbeiten von Alexander Schmidt gaben uns einen richtigen Einblick in diesen Vorgang und damit zugleich, wenigstens mit Rücksicht auf gewisse Fragen, eine befriedigende Methode der Blutuntersuchung, die uns über ausserordentlich wichtige, innerhalb des lebenden Organismus sich abspielende, Vorgänge im Blute eine Aufklärung zu geben verspricht.

Bestimmte Beziehungen zwischen den körperlichen Elementen des Blutes einerseits, und dem Fermentgehalte

des circulirenden und abgestorbenen Blutes andererseits, sind schon durch kürzlich, unter der Leitung des genannten Forschers, erschienene Arbeiten von Birk und Sachsen-dahl angegeben worden. Diesen Beziehungen näher auf die Spur zu kommen, das Wesen derselben möglichst zu erkennen, war der Schwerpunkt meiner Arbeit, indem ich zugleich, neben dem Fermentgehalte des circulirenden und abgestorbenen Blutes, den Faserstoffgehalt des Blutes ganz besonders ins Auge fassen zu müssen glaubte.

Der ununterbrochene innige Verkehr, der stetige Austausch an Material zwischen dem circulirenden Blute und allen Regionen des thierischen Körpers, die ausserordentliche Geschwindigkeit, mit der dasselbe seine quantitative und qualitative Zusammensetzung innerhalb des lebenden Organismus zu modificiren befähigt ist, legten den Gedanken nahe in der Beschaffenheit des Blutes den Ausdruck für den jeweiligen Zustand des Organismus zu sehen.

Von dieser Idee ausgehend, hoffte ich durch die Untersuchung des Blutes gesunder, wie kranker Thiere, mit Hilfe der mir zu Gebote stehenden Methode, einen Einblick in gewisse physiologische, wie pathologische Prozesse zu gewinnen.

Giebt man mir die Wichtigkeit der hier behandelten Frage zu, deren Beantwortung ich auf Grund nunmehr seit geraumer Zeit von der physiologischen Wissenschaft anerkannter Thatsachen zu versuchen bemüht war, so wird man mir, glaube ich, die Berechtigung für das Erscheinen dieser Arbeit nicht absprechen wollen.

I.

Nachdem Alexander Schmidt das Fibrinferment als nothwendigen Factor bei der Gerinnung des aus der Ader gelassenen Blutes erkannte, lag es nah nach der Ursache der Gerinnung innerhalb des lebenden Organismus von dem gewonnenen Standpunkte aus zu forschen. Die bald nach der Entdeckung des Fibrinfermentes erschienenen Arbeiten von Jacowicki¹⁾ und A. Köhler²⁾ behandeln denn auch die Beziehungen des Fibrinfermentes zur Thrombose, ebenso wie die Beziehungen der letzteren zur Bluttransfusion.

Bei der Untersuchung des normalen circulirenden Blutes seiner Versuchsthiere, gelang es Jakowicki im selben die Gegenwart allerdings sehr geringer Mengen von Fibrinferment mit einiger Wahrscheinlichkeit feststellen zu können. Diese Vermuthung Jakowicki's wurde, durch vor Kurzem ausgeführte, eingehendere und ausgedehntere Versuche Birk's³⁾, zur unzweifelhaften Thatsache. Sachsendahl⁴⁾ bestätigte bald darauf seinerseits im Wesentlichen die Birk'schen Befunde.

1) Zur physiologischen Wirkung der Bluttransfusion. Anton Jakowicki, Dorpat. 1875. Inaugural-Dissertation.

2) Ueber Thrombose und Transfusion etc. etc. und deren Beziehung zum Fibrinferment. Dissertation von Armin Köhler. Dorpat 1877.

3) Das Fibrinferment im lebenden Organismus. Dissertation von Ludwig Birk, Dorpat 1880.

4) Ueber gelöstes Häemoglobin im circulirenden Blute. Dissertation von Joh. Sachsendahl, Dorpat 1880.

Stand es nun fest, dass das Fibrinferment in relativ geringen Mengen ein physiologischer Bestandtheil des circulirenden Blutes sei, so war doch grade in Bezug auf die *Quantitäten* keine rechte Uebereinstimmung in den letztgenannten Arbeiten vorhanden. Ein Blick auf die bezüglichen Tabellen derselben lehrt uns, dass die von Birk gefundenen Fermentmengen im circulirenden Blute seiner Experimentalthiere durchweg grösser sind, als die Sachsendahls. Und doch war die Methode der Untersuchung bei beiden Verfassern im Wesentlichen dieselbe und die Versuchsthiere gehörten ein und derselben Thierart an.

Es schien mir geboten den Grund dieser Differenz in den Angaben beider Verfasser einer eingehenderen Besprechung zu unterziehen, bevor ich mir zu dem eigentlichen Thema meiner Arbeit wandte, und dieses zwar um so mehr, als sich die vorliegenden Blätter eng an die genannten Arbeiten anschliessen.

Als bekannt setze ich voraus, dass sowohl Birk als Sachsendahl nach der Zeit, in welcher die Wasserextracte aus den bezüglichen Alkoholcoagulis des auf seinen Fermentgehalt zu prüfenden Blutes in ihren Reactionsflüssigkeiten, bei constantem Mischungsverhältniss, Gerinnung bewirkten, die Fermentmengen im Blute ihrer Thiere bestimmten. Die beobachtete, in Minuten und Bruchtheilen derselben ausgedrückte Gerinnungszeit dividirten sie nämlich in die von ihnen gewählte Zeiteinheit, und fanden so die Zahlen für den relativen Fermentgehalt des betreffenden Blutes. Da nun aber die Zeiteinheit bei beiden Verfassern nicht ein und dieselbe ist, so ist es nothwendig, um Vergleiche anstellen zu können, ihre Zahlen auf ein und dieselbe Einheit zu bringen.

Als Einheit des Fermentgehaltes nahm Birk diejenige Fermentmenge an, welche, unter sonst gleichen Umständen, in der Reactionsflüssigkeit die Gerinnung in 50 Minuten herbeiführte, Sachsendahl dagegen diejenige Menge, welche dasselbe in 100 Minuten bewirkte. Demnach fanden sie durch

Division der wirklich beobachteten, in Minuten und Decimaltheilen von Minuten ausgedrückten, Gerinnungszeiten ihrer Mischungen in 50 resp. in 100 die Ausdrücke für die Gerinnungsgeschwindigkeiten derselben, welche ihnen als Mass für den Fermentgehalt der bezüglichen Wasserextracte galten. Da nun hiernach die Birk'sche Fermenteinheit gleich 2 Sachsendahlschen ist, so würde, so bald man die gefundenen Zahlen beider Untersucher auf eine gemeinschaftliche Einheit bringt, der erwähnte, ohnedies schon in die Augen springende, Unterschied zwischen ihnen noch verdoppelt werden.

Noch mehr vergrößert wird dieser Unterschied durch Ausgleichung einer weiteren Differenz im Verfahren Birk's und Sachsendahls. Beide stellten ihre Fermentlösungen her durch Extraction von einem Gewichtstheile Fermentpulver mit 15 Gewichtstheilen Wasser und Filtriren. Sachsendahl brachte die so erhaltenen Wasserextracte, so fern sie aus dem circulirenden Blute stammten, ohne Weiteres, zu seiner Reactionsflüssigkeit, die aus dem abgestorbenen Blute gewonnenen aber sah er sich oft genug genöthigt, um ihre Wirkung zu verlangsamen, mehr oder weniger stark verdünnt bei seinen Versuchen anzuwenden. Die gefundenen Gerinnungszeiten musste er dann natürlich erst durch die Verdünnungszahl dividiren ehe er die Quotienten $\frac{100}{G}$ und $\frac{100}{G'}$ bildete. Birk dagegen verdünnte die Wasserextracte aus dem circulirenden Blute jedes Mal vor Anstellung des Gerinnungsversuches mit dem halben Volum Wasser und dieser Verdünnungsgrad galt ihm als Normalconcentration seiner Extracte. Die mit diesen Extracten erhaltenen Gerinnungszeiten dividirte er deshalb, ohne weitere Reduction, in seine Zeiteinheit (50 Min.); die Extracte aus dem abgestorbenen Blute dagegen kamen alle in 20facher Verdünnung zur Anwendung; um demnach die bezüglichen Zahlen auf seine Normalconcentration zurückzuführen, dividirte er die gefundenen Gerinnungszeiten mit 13 (genauer

wäre 13,33 gewesen) bevor er sie in die von ihm gewählte Einheit der Gerinnungszeit dividirte.

Die Sachsendahl'schen Gerinnungszeiten entsprechen demnach den unverdünnten, die Birk'schen den mit einem halben Volum Wasser verdünnten Fermentextracten. Um diesem Unterschied gerecht zu werden, müsste man demnach entweder die Birk'schen Zeiten mit $\frac{3}{2}$ oder die Sachsendahl'schen mit $\frac{2}{3}$ multipliciren, wodurch derselbe natürlich beträchtlich vergrößert wird.

Da ich die Sachsendahl'sche Fermenteinheit auch zu der meinigen gemacht habe, so habe ich hiernach die Birk'schen Zahlen für den Fermentgehalt des circulirenden resp. abgestorbenen Blutes von 18 gesunden Hunden umgerechnet; dazu musste ich die in den beiden letzten Stäben seiner bezüglichen Tabellen befindlichen Zahlen erst mit $\frac{3}{2}$ multipliciren und die gefundene Zahl, entsprechend dem Unterschiede in der Fermenteinheit beider Untersucher, mit 2 multipliciren, oder einfacher gesagt, ich hatte jene Zahlen zu verdreifachen. In der sogleich folgenden kleinen Tabelle findet man die so gefundenen Zahlen zusammen- und zugleich den Sachsendahl'schen gegenübergestellt. Um ermüdende Zahlenreihen zu vermeiden, habe ich aber ferner aus den gewonnenen Zahlen die Mittelwerthe berechnet und nur diese in die Tabelle aufgenommen. Die Tabelle wird wohl ohne Weiteres, bei einiger Kenntniss der citirten Arbeiten, — eine solche setze ich aber voraus — verständlich sein. Die Zahlen in der ersten Horizontalreihe sind die Birk'schen, nach der Reduction erhaltenen, die in der zweiten Reihe die Sachsendahl'schen Mittelwerthe.

Wie in den citirten Arbeiten, bedeutet auch in der meinigen überall G die in Minuten und deren Bruchtheilen ausgedrückte Gerinnungszeit in den Präparaten, welche mit den Extracten aus dem circulirenden, G' die ebenso ausgedrückte Gerinnungszeit in den Präparaten, welche mit den Extracten aus dem defibrinirten Blut hergestellt wurden; während F und

F' resp. $= \frac{100}{G}$ und $\frac{100}{G'}$ sind und die Ausdrücke für die Gerinnungsgeschwindigkeit und den derselben proportional gesetzten Fermentgehalt darstellen. — Ich lasse jetzt die Tabelle folgen, die sich auf die Angabe der Mittelwerthe von F und F' beschränkt.

		F.	F'.
Birk	Mittel aus 18 Versuchen	4,16	72,95
Sachsendahl .	Mittel aus 9 Versuchen	0,71	12,03.

Aus dem Vergleich des Fermentgehaltes in den beiden Horizontalreihen ergibt es sich, dass der von Birk, sowohl für das circulirende, als abgestorbene Blut der Hunde, gefundene Fermentgehalt 6 Mal grösser ist, als bei Sachsendahl. Was der Grund für so auseinander gehende Befunde ist, will ich versuchen im Nachstehenden zu zeigen.

Ich habe bereits bemerkt, dass die Methode beider Verfasser im Wesentlichen dieselben war. Einige, wenn auch unbedeutende, Verschiedenheiten in der Ausübung derselben sind jedoch zu notiren, deren Erwähnung zu thun ich, um Missverständnissen vorzubeugen, nicht unterlassen darf. So liess Birk das unter Alkohol gesetzte Blut, behufs vollkommener Coagulirung der Eiweissstoffe, drei Wochenlang unter demselben stehen, bevor er es auf den Fermentgehalt untersuchte — Sachsendahl nur 8 Tage.

Nach Alex. Schmidt erhält man nun aber zwar um so reinere Fermentlösungen, je länger der Alkohol eingewirkt hatte, zugleich aber auch um so schwächer wirkende, weil das Ferment sich um so schwerer extrahiren lässt. Aber der durch diese Zeitdifferenz in der Alkoholwirkung gesetzte Unterschied in dem Fermentgehalt ist, wie ich mich überzeugt habe, sehr gering und fällt ausserdem zu Gunsten Sachsendahl's aus, der ja alle anderen Umstände gleichgesetzt, nach diesem Befunde zu schliessen, etwas grössere Fermentmengen, als Birk gefunden haben müsste.

Birk trocknete ferner das Alkoholcoagulum unter der Luftpumpe, Sachsendahl mittelst absolutem Alkohol und Aether. Es ist nun allerdings richtig, dass man aus den nach der letztgenannten Methode getrockneten Alkoholcoagulis wirksamere Extracte erhält, doch ist der Unterschied kein bedeutender und fällt gleichfalls zu Gunsten Sachsendahl's aus. Ein weiterer Umstand, der die Stärke des gewonnenen Fermentextractes beeinflussen könnte, besteht in der kürzeren, resp. längeren Einwirkung des Wassers auf das gepulverte Alkoholcoagulum. Birk extrahirte, laut Angabe ¹⁾, eine viertel Stunde, Sachsendahl dagegen eine ganze Stunde, um recht wirksame Extracte zu erhalten. Eine Reihe in dieser Richtung angestellter Versuche ergaben mir aber bei dieser, dreiviertel Stunden betragenden, Differenz in der Dauer der Wasserextraction keinen Unterschied in der Wirksamkeit der gewonnenen Fermentextracte.

Dieses wären wohl so ziemlich alle erwähnenswerthe Verschiedenheiten in dem von beiden Verfassern geübten Verfahren. In denselben können, wie zur Genüge ersichtlich, unmöglich die Gründe für so auseinandergelungene Angaben über die Fermentmenge im Blute gesucht werden und wenden wir uns daher anderen hierbei mehr in Betracht kommenden Punkten zu.

Für die Erklärung der in Rede stehenden Unterschiede drängten sich mir von vorn herein zwei Möglichkeiten auf. Es kann nämlich der von beiden Verfassern gefundene Unterschied im Fermentgehalte des Blutes ein und derselben Thierart entweder in der verschiedenen Qualität der zu ihren Versuchen benutzten Reactionsflüssigkeit seinen Grund haben, oder aber ist es möglich, dass der Fermentgehalt im Blute ein und derselben Thierart, unter verschiedenen Umständen und zu verschiedenen Zeiten, ausserordentlichen Schwankungen unterworfen ist und daher der be-

1) l. c. pag. 12.

sagte Unterschied stamme. Welche von diesen beiden Möglichkeiten vorliegt ist zunächst unsere Aufgabe zu prüfen.

Die Schmidt'sche Reactionsflüssigkeit oder das Salzplasma wird nach der bekannten Methode¹⁾ stets aus Pferdevenenblut in ein und derselben Weise bereitet. Auf den ersten Blick schien es aber denkbar, dass dieselbe in ihrer Qualität, als Reagens gegen das Fibrinferment, von verschiedener Beschaffenheit sein könne, besonders wenn sie aus dem Blutplasma verschiedener Pferde, wie es mit den Birk'schen und Sachsendahl'schen Präparaten thatsächlich der Fall war, bereitet worden war. Glücklicherweise fand ich von dem letzteren noch einen Rest vor, ausserdem aber noch die Reste von vier anderen Präparaten, von welchen aber leider nicht mehr festgestellt werden konnte, ob Birk überhaupt eines derselben benutzt hatte und speciell welches; es erschien möglich, dass derselbe sein Präparat ganz verbraucht hatte. Ich hatte nun aber doch die Möglichkeit wenigstens das Sachsendahl'sche Präparat mit vier anderen zu vergleichen, die alle von verschiedenen Pferden herstammten.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt. Von jedem dieser fünf Salzplasmapräparate wurde eine Probe abgewogen in dem siebenfachen Gewicht Wasser gelöst, nach 24 Stunden durch ein Leinewandläppchen colirt, und bei achtfacher Verdünnung vermittelt ein und derselben Fermentlösung geprüft. Das Mischungsverhältniss in den zu untersuchenden Proben war immer genau das gleiche, es entsprach dem oben angegebenen Verdünnungsgrade und zwar derart, dass auf 6 Ccm. destillirten Wassers und 2 Ccm. Fermentlösung 1 Ccm. Salzplasmalösung kam. Der Augenblick der Gerinnung wurde immer möglichst genau mittelst einer mit

1) s. Pflügers Archiv Bd. VI pag. 456 und „die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen u. s. w. von Prof. A. Schmidt, Dorpat 1876, pag. 22 u. ff.

einem Secundenzeiger versehenen Uhr notirt. — Aus einer Reihe von Untersuchungen gebe ich hier nur die Mittelzahlen der Gerinnungszeiten der fünf untersuchten Reactionsflüssigkeiten. Jede derselben bezeichne ich mit einer römischen Zahl; Präparat V stellt das von Sachsendahl benutzte dar.

	Präp. I.	Präp. II.	Präp. III.	Präp. IV.	Präp. V.
Mittel der Gerinnungszeiten in Minuten.	4,30	4,68	6,01	9,35	26,37

Aus dieser kleinen Tabelle ersieht man, dass die Gerinnungsfähigkeit verschiedener Salzplasmapräparate sehr grosse Unterschiede aufweisen kann. Setzen wir die Gerinnungszeit des am schnellsten gerinnenden Präparates = 1, so ergeben sich folgende Verhältnisszahlen:

$$\begin{aligned} \text{Präp. I.} &= 1; \text{ Präp. II.} = 1,09; \text{ Präp. III.} = 1,40; \\ \text{Präp. IV.} &= 2,17; \text{ Präp. V.} = 6,13. \end{aligned}$$

Unter gleichen Umständen ist also die, als Maass für den Fermentgehalt der zu prüfenden Extracte geltende, Gerinnungsgeschwindigkeit des von Sachsendahl benutzten Präp. V. sechs mal kleiner, als die des Präp. I. Nehmen wir an Birk hätte das letztere zu seinen Versuchen benutzt, so hätten wir den Schlüssel zum Verständniss der verschiedenen Zahlenangaben beider gefunden. Dies kann nun freilich nicht mehr constatirt werden, aber da unter den fünf von mir untersuchten Präparaten nur eines von so hervorragender relativer Gerinnungsunfähigkeit vorkommt, so ist es doch wahrscheinlich, dass auch das Birk'sche zu den schneller gerinnenden gehört hat.

Eine andere Frage aber wäre, wovon diese Unterschiede in der Gerinnbarkeit von Flüssigkeiten abhängen, die alle in gleicher Weise aus Pferdeblut gewonnen worden. Es ist hierauf zu erwidern, dass es eben kaum möglich ist, sie auf ganz gleiche Weise herzustellen. Fängt man nämlich das Blut aus der Vene des Pferdes in dem die abgemessene Menge schwefelsaurer Magnesialösung enthaltenden Gefäss auf, so

gelingt es, besonders wegen des Schäumens, sehr schwer das gewünschte Verhältniss von 3 Theilen Blut zu 1 Theil Salzlösung genau einzuhalten. Ein grösserer Salzgehalt bedingt aber eine langsamere Gerinnung resp. verlangt einen stärkeren Verdünnungsgrad. — Eine noch grössere Bedeutung möchten Unterschiede in der Alkalescenz des zur Herstellung dieser Präparate dienenden Blutes beanspruchen, da ja die alkalisch reagirenden Salze desselben in ihrer ganzen Menge in den getrockneten Massen enthalten sind und in die Reactionsflüssigkeit übergehen. Nach A. Schmidt's Versuchen können aber Differenzen im Grade der Alkalescenz, die das Reagenspapier kaum mehr angiebt, colossale Unterschiede in den Gerinnungszeiten bedingen. Aus einigen in dieser Richtung angestellten Versuchen scheint es sich in der That zu ergeben, dass Unterschiede in dem Grade der Alkalescenz der Reactionsflüssigkeiten für die Gerinnungsfähigkeit derselben von der aller hervorragenden Bedeutung sind. Eine zu diesem Zwecke von mir angestellte Untersuchung ergab für das Präparat I. 16,08 gr. und für das Präparat V. 17,30 gr. schwefels. Magnesia in 100 gr. Trockensubstanz. Dieser Unterschied im Salzgehalt ist offenbar zu gering, als dass man in demselben die Ursache der verschiedenen Gerinnungsfähigkeit der aus diesen Präparaten dargestellten Reactionsflüssigkeiten zu sehen vermöchte. Dagegen zeigte sich das von Sachsendahl benutzte Präparat V. sowohl Lakmus- als Curcumpapier gegenüber entschieden stärker alkalisch, als das Präparat I. Nachdem ich aber durch Zusatz einiger Tropfen einer sehr verdünnten Essigsäure zu der Reactionsflüssigkeit V. dieselbe nahezu neutralisirt hatte und nun die letztere gleichzeitig mit der Reactionsflüssigkeit I. bei ein und demselben Verdünnungsgrad und Mischungsverhältniss mit ein und derselben Fermentlösung auf ihre Gerinnungsfähigkeit prüfte, ergab es sich, dass das früher 6 mal langsamer gerinnende Präparat V nun nach der Neutralisation — trotz dem

etwas höheren Salzgehalt — ebenso schnell gerann, wie das Präparat I.

Die definitive Entscheidung dieser Frage mir für die Zukunft vorbehaltend, betone ich hier die Thatsache, dass das Salzplasma, als Reactionsflüssigkeit, von sehr verschiedener Beschaffenheit sein kann. Hieraus hat man sich aber die Lehre zu abstrahiren, dass man für diese Untersuchungen, wenn es sich um Reihen handelt, gut vergleichbare Zahlen nur erhält, sofern man sich eines und desselben Plasmapräparates bedient; ist man wegen Verbrauches genöthigt zu einem neuen Präparat zu greifen, so hat man wenigstens das Verhältniss der Gerinnungsgeschwindigkeit des letzteren zu der des früheren festzustellen, was sehr leicht ist, um die gewonnenen Zahlen vergleichbar machen zu können.

Absolute Zahlen können durch diese Untersuchungen ja überhaupt nicht ermittelt werden, sondern nur relative; ich habe z. B. nach A. Schmidt's Vorgang mich der achtfachen Verdünnung der Plasmapräparate bedient; bei stärkerer Verdünnung derselben wären die Gerinnungen schneller, bei schwächerer langsamer verlaufen; meine Zahlen für den Fermentgehalt wären demnach in dem einen Falle grösser, in dem anderen kleiner ausgefallen, als sie wirklich ausgefallen sind, aber die Verhältnisse wären stets dieselben geblieben und hierauf allein kam es eben an. Deshalb ist Gleichheit aller Gerinnungs-Bedingungen, mit Ausnahme eben der zu prüfenden, das erste Erforderniss bei diesen Untersuchungen.

Dieser Forderung habe ich nach Möglichkeit Genüge zu leisten gesucht; speciell sind alle meine Untersuchungen mit einem und demselben Salzplasmapräparat ausgeführt worden, das ich mir von vorneherein aus 2 Liter Pferdeblut mit Hilfe von drei Luftpumpen hergestellt hatte.

Wenn gleich der oben besprochene Unterschied in der Gerinnungsfähigkeit des Salzplasma schon genügen könnte die zwischen den Zahlen beider Verfasser herrschenden Dif-

ferenzen zu erklären, so schien es mir doch von Interesse auf die Frage einzugehen, ob sich ein bestimmtes Verhältniss zwischen der Jahreszeit und dem Fermentgehalt im Blute nachweisen liesse. Dieses um so mehr, da es sich nicht ermitteln liess, welche Art von Salzplasma Birk benutzt hatte. Dass die Jahreszeiten auf gewisse Functionen unseres Organismus einen unzweideutigen Einfluss ausüben, steht ja fest; ich erinnere nur an die Thätigkeit der Haut, der Nieren ꝛc. Im Allgemeinen wird angenommen, dass im Winter der ganze Stoffwechsel ein regerer ist und dieses gewiss nicht mit Unrecht; dafür spricht schon das im Winter gesteigerte Nahrungsbedürfniss. Ist dem aber so, so lag es nah anzunehmen, dass der regere Stoffwechsel im Blute in einer gesteigerten Umsetzung der weissen Blutkörperchen — als der fragilsten Elemente des Organismus — seinen Ausdruck finden könnte, in Folge deren das Blut einen relativen Reichthum an Umsetzungsproducten, speciell an Fibrinferment, aufweisen müsste. Abgesehen von dem Interesse, das diese Frage an sich bietet, schien es mir um so mehr geboten, hier auf dieselbe näher einzugehen, da Birk seine Versuche im Winter, Sachsendahl dagegen im Frühling anstellte. Wenn sich also meine Erwartung, dass das Winterblut der Thiere reicher an Fibrinferment sei, bestätigen sollte, so würden sich auch aus diesem Umstande die von beiden Verfassern gefundenen Differenzen im Fermentgehalte des Blutes sehr gut erklären.

Zur Entscheidung dieser Frage entnahm ich zunächst Rindern zu verschiedenen Zeiten, gewöhnlich von Monat zu Monat, Blut. Dieses wurde der spontanen Gerinnung überlassen; 19 Stunden nach derselben wurde eine gemessene Quantität des mittlerweile abgeschiedenen Serum mit dem 15 fachen Volum 95 % Alkohol gefällt und unter demselben 35 Tage stehen gelassen. Darauf der Alkohol vom Coagulum abfiltrirt, letzteres nach der von Sachsendahl näher angegebenen Methode ¹⁾ mittelst

¹⁾ l. c. pag. 31.

absolutem Alkohol und Aether getrocknet und auf den Fermentgehalt untersucht. Die getrockneten und fein pulverisirten Alkoholcoagula wurden stets mit der relativ gleichen Wassermenge gleich lange extrahirt. Die Reactionsflüssigkeit sowohl, als das Mischungsverhältniss waren in allen Versuchen immer dieselben. Das Gerinnungsmoment wurde möglichst bis auf Secunden genau bestimmt; die Temperatur des Locales möglichst gleichmässig erhalten.

Die Ergebnisse aus dieser Untersuchungsreihe stelle ich der Uebersichtlichkeit wegen in Tabellen zusammen, in denen die untersuchten Rinderserum nach der Jahreszeit, in welcher das dazu gehörige Blut den Thieren abgenommen worden, geordnet worden sind. Jede Tabelle entspricht einer Jahreszeit und trägt die betreffende Ueberschrift. In der ersten Verticalcolumnne ist die Nummer des Serum verzeichnet, in der zweiten der Monat, in dem das betreffende Blut dem Thiere abgenommen wurde, in der dritten die mittlere Monatstemperatur nach Celsius, nebst Maximum und Minimum, nach Beobachtungen des Dorpater meteorologischen Institutes. In dem letzten Verticalstabe, über dem der Buchstabe F' steht, befindet sich der, nach der von mir angenommenen Einheit berechnete, Fermentgehalt des betreffenden Serum.

Winter.

Frühling.

Num- mer des Serum.	Monat der Blutent- ziehung.	Mittlere Mo- natstemperatur in Celsius- graden.	F'	Num- mer des Serum.	Monat der Blutent- ziehung.	Mittlere Mo- natstemperatur in Celsius- graden.	F'
I.	Januar	Max. 1,5 --7,1 Min.—25,4	40,00	V.	April	Max. 17,0 3,8 Min.—6,4	17,04
II.	Febr. }	Max. 3,9 —4,6	36,65				
III.	Febr. }	Min.—21,0	31,51				
IV.	Decbr.	Max. 2,5 —5,2 Min.—22,7	33,33				

Sommer.

Herbst.

Num- mer des Serum.	Monat der Blutent- ziehung.	Mittlere Mo- natstemperatur in Celsius- graden.	F'	Num- mer des Serum.	Monat der Blutent- ziehung.	Mittlere Mo- natstemperatur in Celsius- graden.	F'
VI.	Juli	Max. 30,8	14,82	X.	Sept.	Max. 23,5	32,09
VII.	Juli	18,1	11,53	XI.	„		17,65
VIII.	Juli	Min. 11,2	14,56	XII.	„	12,4	23,53
		Max. 27,5		XIII.	„		24,00
IX.	Aug.	17,0	15,71	XIV.	„	Min. 0,6	29,22
		Min. 7,2				Max. 5,8	
				XV.	Novbr.	—0,6	50,00
						Min. —10,8	

Vergleicht man die im letzten Stabe befindlichen Zahlen mit einander, so lässt sich im Allgemeinen der Satz aussprechen, dass der Fermentgehalt des Serum in ganz ausgesprochener Weise von der Jahreszeit abhängt und zwar, der Erwartung gemäss, derart, dass je höher die Aussentemperatur ist, um so geringer der Fermentgehalt im Serum und umgekehrt; er ist deshalb im Winter am höchsten, im Sommer am geringsten. Um diese Abhängigkeit dem Leser noch besser zu veranschaulichen, will ich die aus diesen Tabellen gewonnenen Mittelwerthe in einer ganz kleinen Tabelle zusammenstellen:

	Winter	Frühling	Sommer	Herbst
Mittel des Fermentgehaltes	35,37	17,04	13,67	29,42
Mittel der Aussentemperatur in Celsiusgraden	—5,6°	3,8°	17,6°	3,9°

Wollten wir das aus der Tabelle sich ergebende Verhältniss graphisch darstellen, so würden wir für den Fermentgehalt und die Aussentemperatur zwei Curven erhalten, die grade in entgegengesetzter Richtung verlaufen. Ich habe dieses Verhältniss in Tab. VI Fig. 38 darzustellen gesucht, die aus den beigelegten Erläuterungen wohl verständlich sein wird.

Ich will hier gleich darauf aufmerksam machen, dass, weil der Fermentgehalt im Blute der Thiere offenbar die Resultirende vieler auf den Organismus einwirkender Kräfte ist, man nicht in jedem einzelnen Falle den von mir aufgestellten Satz sich wird bestätigen sehen. Die Lebensweise, die Nahrung, die Individualität und manches Andere kommen hier ganz entschieden mit in Betracht und können sich in so unberechenbarer Weise combiniren, dass wir uns zunächst begnügen müssen im Allgemeinen auf dieses Verhältniss hingewiesen zu haben.

War nun mit diesen Versuchen ein bestimmtes Verhältniss zwischen der Aussentemperatur und dem Fermentgehalt des abgestorbenen Blutes resp. des Serum constatirt, so galt es weiter zu entscheiden, ob dieses Verhältniss auch für den Fermentgehalt des circulirenden Blutes seine Geltung hat. Schliesst man aus dem höheren Fermentgehalt des abgestorbenen Blutes im Winter auf einen grösseren Vorrath an farblosen Blutkörperchen im circulirenden, so lag die Annahme nahe, dass eben desshalb auch die Umsetzungen derselben in dieser Jahreszeit bedeutendere sind. Ich bin in der Lage einige auch diese Frage betreffende Versuche mitzutheilen.

Einem Hunde wurden im Februar 1880 in der bekannten Weise zwei Blutproben zur Bestimmung des Fermentgehaltes im circulirenden und im abgestorbenen Blute abgenommen. Im Juli desselben Jahres wurden demselben Hunde aus der ven. jug. ext. der anderen Seite wiederum zwei Blutproben in derselben Weise entnommen. Nach 35-tägigem Stehen unter Alcohol wurden die Coagula mit Alcohol und Aether getrocknet. Ich hatte somit vier Präparate, sowohl für das circulirende, als seröse Winter- und Sommerblut ein und desselben Thieres, konnte also die nothwendigen Versuche über den relativen Fermentgehalt im circulirenden Winter- und Sommerblut an ein und demselben Individuum anstellen.

Die pulverisirten Alcoholcoagula wurden mit dem 15fachen

Gewicht Wasser verrieben, eine halbe Stunde lang extrahirt, durch ausgekochte Filtra filtrirt, die Filtrate mit ein und derselben Reactionsflüssigkeit bei constantem Mischungsverhältniss auf ihre fermentative Wirksamkeit geprüft ¹⁾. Aus beistehender Tabelle, die in derselben Weise, wie die auf pag. 11 construiert ist, ersieht man die Resultate. In dem zweiten Verticalstabe befindet sich die mittlere Temperatur des Tages, an dem die Blutentziehung beim Hunde vorgenommen war.

Jahreszeit.	Aeussere Temperatur bei der Blutabnahme.	G	G'	F	F'
Winter	—15,5 ⁰ Cels.	18	1,33	5,56	75,19
Sommer	30,0 ⁰ Cels.	300	2,00	0,33	50,00

Vergleicht man die unter F befindlichen Zahlen miteinander, so findet man, dass der Fermentgehalt des circulirenden Blutes im Winter 16,8 Mal grösser ist, als im Sommer. Man sieht demnach, welchen bedeutenden Schwankungen der Fermentgehalt im kreisenden Blute unterworfen ist und welche eminente Fähigkeit der Organismus besitzt, sich den Jahreszeiten gegenüber anzupassen; man sieht aber auch um wie viel Mal der Stoffwechsel in der kalten Jahreszeit reger sein muss, als in der warmen.

Zur weiteren Bestätigung des bereits formulirten Verhältnisses zwischen der Aussentemperatur einerseits, und dem Fermentgehalt des circulirenden Blutes und des Serum andererseits, kann ich noch Einiges hinzufügen. Meine weiter unten angeführten Versuche mit Schafen sind an eben vom Lande hereinbrachten Thieren, theils bei einer noch milden Jahreszeit, theils bei einer schon bedeutend kälteren angestellt worden. Da in jedem Versuch die erste Blutabnahme stets bei dem noch gesunden Thiere stattfand, so bin ich im Stande vergleichende

1) Ich bewahrte natürlich das getrocknete und pulverisirte Alcohol-coagulum vom Winter auf, bis das Sommerpräparat fertig war und prüfte dann beide gleichzeitig mit einem und demselben Salzplasma.

Tabellen über den Fermentgehalt des circulirenden Blutes von Schafen in der wärmeren und kälteren Jahreszeit geben zu können. — Um den Leser nicht durch längere Tabellen zu ermüden, gebe ich hier nur die Mittelzahlen aus diesen Versuchen. Der zweite Verticalstab in der gleich folgenden Tabelle enthält die Zahlen für die mittlere Aussentemperatur, die während der Zeit, in welcher die betreffenden Versuche angestellt worden sind, hier zu Lande herrschte. Der Unterschied in dem Fermentgehalt ist, wie zu erwarten, hier kein so eclatanter, wie bei dem eben besprochenen Hunde, jedoch ist er immer ein deutlicher, und wenn man erwägt, dass zwischen beiden Versuchsreihen nur ein kleiner Zeitraum liegt, während dessen der Winter ziemlich plötzlich hereinbrach, so wird man auch von diesem Befunde befriedigt sein.

	Mittlere Aussentemperatur in Celsiusgraden.	F.
Mittel aus 5 Versuchen	4,1°	0,54
Mittel aus 16 Versuchen	—1,7°	2,15

Der Fermentgehalt des circulirenden Blutes dieser Thiere ist, wie aus der Tabelle ersichtlich, im Winter vier mal so gross, als im Sommer.

Ein ähnliches Verhalten zeigte der Fermentgehalt im Blute der von mir untersuchten Hunde. Hunde, die bei einer mittleren Temperatur von 4,0° Cels. untersucht wurden, zeigten einen Fermentgehalt im circulirenden Blut von 1,06 (Mittel aus 3 Versuchen), während die übrigen Hunde, die während des Winters bei einer Mitteltemperatur von —1,7° C. zur Untersuchung kamen, einen Fermentgehalt von 5,91 im selben aufwiesen. (Mittel aus 12 Versuchen).

Auch diese Versuche bestätigen die Thatsache, dass mit dem Sinken der Aussentemperatur die Fermentmenge im circulirenden Blute anwächst. Hier in letzterem Falle ist sogar die Fermentmenge des Blutes im Winter 5 mal grösser, als im Sommer.

Beziehen wir nun die hier ermittelte Thatsache speciell auf die uns interessirende Frage über die Ursache der eingangs erwähnten Nichtübereinstimmung der Angaben von Birk und Sachsen dahl, so wird es uns jetzt nicht mehr wundern, warum dieselben so verschieden lauten. Ja, ihre Zahlen müssten noch anders differiren — ganz abgesehen von dem mit Sicherheit vorauszusetzenden, aber nicht genau zu definirenden Unterschied in der Gerinnungsfähigkeit ihres Salzplasma — wenn einer von ihnen im Winter, der andere aber im Sommer, also bei den extremsten Schwankungen der Aussen-temperatur, experimentirt hätte. Wir sehen somit, dass die in beiden Arbeiten auseinander gehenden Angaben über die Fermentmengen im Blute gesunder Thiere ihre guten Gründe haben; es würde uns nach dem Gesagten im Gegentheil Wunder nehmen, wenn ihre Angaben vollkommen übereinstimmten, denn einmal waren die Reactionsflüssigkeiten bei beiden Experimentatoren verschiedene und zweitens experimentirte der eine im Winter, der andere im Frühling.

Zum Schluss dieses Abschnittes erlaube ich mir einige Angaben über die Gerinnungsgeschwindigkeit und den Fermentgehalt im Blute einzelner unserer Hausthiere, so wie über den jeweiligen Faserstoffgehalt im Blute derselben mitzutheilen. Sie dienen im Wesentlichen dazu die von Birk hierüber gemachten Daten zu bekräftigen und im Einzelnen zu ergänzen. Da diese Versuche ganz in derselben Weise, wie alle meine übrigen angestellt worden sind, was die Art und Weise der Blutabnahme, der Faserstoffbestimmung, der Bestimmung des Fermenthaltes im Blut etc. anlangt, so verweise ich hierüber auf die von mir geübte weiter unten (s. p. 41 ff.) ausführlich beschriebene Methode, von der ich, wie gesagt, bei diesen Versuchen in keinem Punkte abwich. Die Resultate stelle ich, wie gewöhnlich, in einer Tabelle zusammen. Die Thiere ordne ich in der Reihenfolge, wie sie zur Unter-

suchung kamen, wobei ich jedesmal das Datum des Tages der Blutentziehung nebenbei setze. Von den Vögeln ist hier ganz abgesehen worden, da sich das Blut derselben in vielen Punkten anders, als das der Säugethiere verhält und noch mancher Aufklärung bedürftig ist ¹⁾).

Thiergattung.	Zeit der Blutabnahme.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
Pferd	30. IX.	∞	4,00	0	25,00	0,29
Ziege I.	3. X.	83	7,00	1,02	14,27	0,61
Ziege II.	4. X.	83	5,00	1,02	20,00	0,30
Ziege III.	4. X.	26	7,00	3,85	14,28	0,35
Ziege IV.	6. X.	73	4,00	1,36	25,00	0,43
Ochs	16. X.	∞	0,5	0	200,00	0,68
Kuh	16. X.	∞	0,5	0	200,00	0,55
Kalb Milch säugend	31. X.	60	0,5	1,67	200,00	0,82
Hund	Mittel aus 15 Versuchen	—	—	3,49	24,48	0,25
Schaf	Mittel aus 23 Versuchen	—	—	1,12	133,98	0,49

Im Allgemeinen bestätigt sich aus dieser Tabelle das von Birk aufgefundene Verhältniss zwischen dem Fermentgehalt des circulirenden und abgestorbenen Blutes: je reicher das erstere an Fibrinferment ist, um so ärmer daran ist das letztere und umgekehrt. Wir werden jedoch weiter unten sehen, dass dieser Satz nur innerhalb gewisser Grenzen einen Anspruch auf Richtigkeit behaupten zu können scheint.

1) Die Nullen im Stabe F sollen nur besagen, dass der Fermentgehalt annähernd = 0 ist, insofern ich, wenn die Gerinnung in meinen Präparaten bis zum Abend des Versuchstages nicht eingetreten war, die Gerinnungszeit = ∞ setzte.

II.

Nachdem J a k o w i c k i ¹⁾ durch Injection von Fibrin-fermentlösungen in das Blut bewiesen hatte, dass der Organismus die fermentative Wirkung derselben innerhalb des Gefässsystems nicht zu Stande kommen lässt und das injicirte Ferment allmählig wieder zum Schwinden bringt, zeigte E d e l b e r g ²⁾, dass diese Widerstandsfähigkeit des Organismus seine Grenzen hat. Indem letzterer nämlich viel concentrirtere Fermentlösungen, als J a k o w i c k i, ins Blut injicirte, gelang es ihm ausgedehnte Thrombosen im Gefässsystem zu erzeugen, an welchen die Thiere (Katzen und Kaninchen) in wenigen Augenblicken zu Grunde gingen. Zugleich fand er, dass die Injection kleinerer, nicht tödtlich wirkender Mengen von Fibrinferment in das Blut, unter Anderem, regelmässig eine mehrere Stunden andauernde Erhöhung der Körpertemperatur zur Folge hatte; während reines Wasser, in denselben Quantitäten, wie die Fibrinfermentlösungen, injicirt ohne Einwirkung auf die Körpertemperatur blieb. Gleichzeitig ergab es sich, dass nach Injection verschiedener, an sich fermentfreier, Substanzlösungen in das Gefässsystem, das Ferment im circulirenden Blute selbst auftritt resp. aus gewissen Bestandtheilen desselben sich entwickelt, ein Vorgang, der gleichfalls von einer Erhöhung der Körpertemperatur regelmässig begleitet war. E d e l b e r g bestimmte

1) s. l. c. pag. 41.

2) Ein Beitrag zur Lehre von der Thrombosis und vom Fieber von stud. med. M. Edelberg. Archiv für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. XII. pag. 283.

ferner in einigen Versuchen die Menge des im circulirenden Blute nach solchen Injectionen aufgetretenen Fibrinfermentes; da er aber die Bestimmung der Fermentmengen im gesunden Blute derselben Thiere, das er fälschlich für absolut fermentfrei ansah, unterliess, und da nur der Vergleich mit diesem eine sichere Vorstellung über die krankhafte Veränderung des Blutes in Betreff seines Fermentgehaltes gewähren kann, so haben jene Bestimmungen jetzt keinen besonderen Werth mehr.

Birk bewies, wie erwähnt, zuerst, dass das Fibrinferment, allerdings in sehr kleinen Mengen, einen innerhalb gewisser Grenzen schwankenden normalen Bestandtheil des Blutes darstelle, welcher pathologisch z. B. nach Jaucheinjectionen in's Blut zu ausserordentlicher Höhe anwachsen kann. Selbst nach Wasserinjectionen beobachtete er häufig eine Zunahme des Fermentgehaltes im circulirenden Blute. Nach diesen Resultaten war es nothwendig geworden der Bestimmung der Fermentmengen im krankgemachten Blute stets dieselbe Bestimmung für das gesunde Blut vorzuschicken.

Sachsendahl wies nach, dass auch durch Injection frischer fermentfreier Haemoglobinlösung eine rasche Anhäufung von Fibrinferment im circulirenden Blute bewirkt werde, welche in höheren Graden augenblicklichen Tod durch Gerinnungen innerhalb des Gefässsystemes, in geringeren Graden aber, neben anderen krankhaften Erscheinungen, eine mehr weniger lange dauernde Temperatursteigerung, wie sie nach Fermentinjectionen auftritt, herbeiführt. Nach einige Tage langem Stehen an der Luft bei einer Temperatur von 8—10° R. erwies sich die Haemoglobinlösung, ohne in Fäulniss übergegangen zu sein, mehr oder minder als unwirksam; ebenso verhielt sich das zwei Mal krystallisirte Haemoglobin. Zugleich fand Sachsendahl, dass das Faserstoffprocent des durch Injection frischen Haemoglobins veränderten Blutes einen raschen Sinken bis zum Tode des Thieres unterliegt.

Diese letztere Thatsache, das rasche und deutliche Sinken der Faserstoffziffer, als der Ausdruck für eine verhältnissmässig palpable Veränderung des Butes, war der Ausgangspunkt für meine folgenden Untersuchungen. Ich will hier die wichtigsten Resultate kurz zusammenfassen und einige Bemerkungen allgemeinerer Art daran knüpfen, welche die Gesichtspunkte enthalten sollen, aus welchen ich wenigstens vorläufig, die in meinen Tabellen enthaltenen Resultate glaube betrachten zu müssen.

Die gewonnenen Ergebnisse lassen sich folgender Maassen zusammenfassen:

1. *Bei gesunden Thieren (Schafen und Hunden) schwankt das Faserstoffprocent, ebenso wie der Fermentgehalt des Blutes, im Laufe von 24 Stunden nur innerhalb sehr enger Grenzen; am zweiten Versuchstage aber bemerkt man fast regelmässig, wahrscheinlich als Folge der vorangegangenen Aderlässe, eine Erhöhung der Faserstoffziffer; eine Beobachtung, die mit bekannten¹⁾ Angaben früherer Forscher übereinstimmt.*

2. *Durch intravenöse ebenso wie durch subcutane Injection von Jauche sowohl, als von frischen Haemoglobinlösungen, wird eine Blutveränderung bewirkt, welche sich in einer raschen Abnahme des Vermögens ausserhalb des Körpers Faserstoff zu bilden äussert. Unter sonst gleichen Bedingungen sinkt die Faserstoffziffer beim Schafe und beim Kalbe tiefer, als beim Hunde. Beim Schafe habe ich (bei tödtlichem Ausgange des Versuches) im Laufe weniger Stunden die Faserstoffziffer auf $\frac{1}{10}$ der ur-*

1) s. „Das Blut in mehrfacher Beziehung physiologisch und pathologisch untersucht von Dr. Hermann Nasse.“ Bonn. 1836. pag. 156. Dann: Sitzungsberichte der K. Wiener Akademie der Wissensch. Mathematisch-Naturwissenschaftliche Classe, Bd. 56. Heft 6. Dr. Siegmund Mayer. „Ueber die bei der Blutgerinnung sich ausscheidenden Fibrinquantitäten“ pag. 103 u. 109. Handbuch der Allgem. Therapie, herausgegeben von Dr. H. v. Ziemssen. Antiphlogistische Heilmethoden von Th. Jürgensen. pag. 182.

sprünglichen, unmittelbar vor der Injection gefundenen, herabsinken sehen.

3. *Erholt sich das Thier von dem schädlichen Eingriff, so steigt die Faserstoffziffer in den folgenden Tagen wieder an und zwar oft zu beträchtlicher Höhe. Hunde können anscheinend vollkommen genesen, Schafe dagegen sterben schliesslich, meist doch in Folge local auftretender Affectionen verschiedener Art, oft erst nach Verlauf von Wochen.*

4. *Wie das nach Jauche- oder Haemoglobinjectionen dem Thiere entnommene Blut immer noch Faserstoff, wenn auch oft sehr wenig, lieferte, so entwickelten sich in demselben stets auch noch wechselnde Mengen von Fibrinferment; da aber auch kleine Mengen desselben hinreichen, um, obzwar in langsamer Weise, grosse Mengen von Fibrin zu bilden, vorausgesetzt, dass das eiweissartige Gerinnungssubstrat vorhanden ist, so war a priori zu schliessen, dass nicht relativer Mangel an Fibrinferment, sondern relativer Mangel an Gerinnungssubstrat die Ursache der verminderten Faserstoffproduction im kranken Blute ist. Die Richtigkeit dieser Annahme wird durch die Thatsache bewiesen, dass nicht durch Zusatz von Fibrinfermentlösung, sondern durch Auflösen von fibrinoplastischer Substanz in dem Aderlassblute des kranken Thieres die Faserstoffziffer wieder auf die beim gesunden Thiere beobachtete Höhe, ja selbst über dieselbe, erhoben wird. Relativer Mangel an Paraglobulin in Folge der Injection ist also als die Ursache der geringen Faserstoffproduction im kranken Blute zu betrachten.*

5. *Gleichzeitig mit dieser durch die Injection bewirkten Abnahme der Faserstoffziffer zeigt sich als unmittelbare Folge der Injection eine mehr oder weniger rasch eintretende Erhöhung des Fermentgehaltes im circulirenden Blute, der bei gesunden Thieren im Laufe eines Tages nur wenig schwankt; der Erhöhung folgt dann wieder unter mannichfachen Schwankungen eine Abnahme des Fermentgehaltes. Bleibt das Thier leben und wächst nun die Faserstoffziffer wieder an, so kommt ein entsprechendes Sinken*

des vitalen¹⁾ Fermentgehaltes zwar oft vor, häufig aber dauert das Ansteigen des letzteren fort; namentlich beobachtet man dieses Verhältniss im Falle der Genesung am Tage nach der Injection.

6. Dieser in der verminderten Faserstoffproduction und in der gleichzeitigen Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes sich ausdrückende krankhafte Process war meist begleitet von einer, bald nach der Injection eintretenden, mehr oder weniger bedeutenden Temperatursteigerung des Körpers, die verschieden lange andauerte. In Fällen, in welchen die Thiere gleich nach der Injection sterbend erschienen und im Laufe einiger Stunden wirklich starben, fand überhaupt kein Steigen, sondern ein stetiges Sinken der Temperatur statt.

7. Maximum und Minimum der Körpertemperatur fallen bald mit den entsprechenden, bald mit den entgegengesetzten Werthen des vitalen Fermentgehaltes zusammen, bald liegen sie zwischen denselben.

8. Dasselbe unbestimmte Verhältniss in zeitlicher Beziehung besteht zwischen den höchsten und geringsten Werthen der Körpertemperatur einerseits und der Faserstoffziffer andererseits. Doch gilt im Allgemeinen, besonders für Schafe, dass vermindertes Faserstoffbildungsvermögen des Blutes, namentlich als unmittelbare Wirkung der Injection, zeitlich zusammenfällt mit Erhöhung der Temperatur, sofern eine solche überhaupt zu Stande kommt und nicht vielmehr rasches Absterben bei fortwährendem Sinken der Temperatur die Folge der Injection ist.

Ich will nun versuchen einige Gesichtspunkte aufzustellen, von welchen aus die durch meine Injectionen gesetzten Blutveränderungen, namentlich die wechselnden quantitativen Verhältnisse zwischen den drei uns hier entgegretenden

1) So will ich fortan der Kürze und Bequemlichkeit halber den Fermentgehalt des circulirenden Blutes bezeichnen; den Fermentgehalt des abgestorbenen oder defibrinirten Blutes werde ich, im Gegensatz hierzu, als postmortalen bezeichnen.

Momenten: der Faserstoffziffer, dem vitalen Fermentgehalt des Blutes und der Körpertemperatur, vielleicht betrachtet werden dürften.

Nach Alex. Schmidt, der die Frage nach der Herkunft der fibrinogenen Substanz zunächst unentschieden lässt, besteht eine innige Beziehung zwischen dem Faserstoff und den farblosen Blutkörperchen, insofern das Fibrinferment und das Paraglobulin, die fibrinoplastische Substanz, aus den letzteren durch einen ausserhalb des Körpers in grossartigem Maassstabe eintretenden Zerfallprocess entstehen. Ferner hat er gezeigt, dass eine Flüssigkeit, die Erfüllung der übrigen Gerinnungsbedingungen vorausgesetzt, unter sonst gleichen Umständen, speciell bei constantem Gehalt an fibrinoplastischer Substanz, um so mehr Faserstoff zu bilden vermag, je reicher sie an fibrinogener Substanz ist, bis ein Maximum erreicht ist; andererseits aber auch, dass bei einem gegebenen, unveränderlichen Gehalt an fibrinogener Substanz die Masse des in der Flüssigkeit sich ausscheidenden Fibrin im eminenten Sinne mit dem Gehalt derselben an fibrinoplastischer Substanz wächst, gleichfalls bis zu einem gewissen Maximum. Sehr kleine Faserstoffziffern würden also, falls sie, wie es in meinen Versuchen thatsächlich der Fall war, durch Paraglobulinzusatz und nicht durch Zusatz von fibrinogener Substanz wieder zur Norm erhoben werden können, auf Armuth des Blutes eben an Paraglobulin resp. an farblosen Elementen, oder auf einen veränderten Zustand derselben, in welchem sie jenes Zerfalles relativ unfähig sind, als Ursache der Fibrinarmuth hinweisen. Wir werden sogleich sehen, warum wir von der zweiten Annahme, der einer verringerten Zerfallfähigkeit der farblosen Blutkörperchen abzusehen genöthigt sind.

Die Armuth an farblosen Blutkörperchen hönnte ebenso wohl auf einer unterdrückten oder verminderten Neubildung resp. Zufuhr, als auf einem gesteigerten Umsetzungsprocess derselben im circulirenden Blute beruhen, ebenso wie der mit

hohen Faserstoffziffern verbundene Reichthum an denselben sowohl aus verminderter Umsetzung, als aus vermehrter Neubildung oder Zufuhr abgeleitet werden kann.

Wir finden, dass auch das normale circulirende Blut stets geringe Mengen von Fibrinferment enthält; aus diesem regelmässigen Vorkommen schliessen wir auf eine stetige vitale Umsetzung farbloser Elemente im circulirenden Blute, deren Producte, unter anderen speciell das Fibrinferment, sich im kreisenden Blute doch nicht aufhäufen können, weil sie nach Maassgabe ihres Entstehens sofort wieder zerstört werden. Der jedesmalige vitale Fermentgehalt stellt demnach den augenblicklichen Gleichgewichtszustand zwischen diesen einander entgegenwirkenden Functionen dar.

Damit wird man aber zur weiteren Annahme berechtigt sein, dass auch das andere Zersetzungsproduct der farblosen Blutkörperchen, die fibrinoplastische Substanz, wie das Fibrinferment, einen normalen Bestandtheil der Flüssigkeit des circulirenden Blutes bildet, der zwar gleichfalls einer fortwährenden weiteren Umsetzung unterliegt, aber auch fortwährend neu entsteht. Wie gross der aus diesem Verhältnisse resultirende absolute ständige Gehalt der Blutflüssigkeit an dieser Substanz ist, lässt sich nicht ohne Weiteres bestimmen; er könnte, da dieselbe, verglichen mit dem Fibrinferment, ein massiges Product der farblosen Elemente darstellt und da sie ausserdem wohl auch langsamer, als dieses, wieder umgesetzt wird, leicht ein erheblicher sein. Jedenfalls ist, wie auch Alex. Schmidt hervorhebt, durchaus kein Grund vorhanden anzunehmen, dass das nach seiner Methode, durch Filtriren bei 0° seiner farblosen Blutkörperchen beraubte Plasma, dass er immer noch gerinnungsfähig fand, neben fibrinogener Substanz gar kein Paraglobulin enthalten habe; eine quantitative Bestimmung dieser beiden Stoffe neben einander ist aber unmöglich. Den bei der Blutgerinnung entstehenden Faserstoff hätte man also zugleich immer, wenn

auch wohl nur zum kleinen Theil, auf das als solches prae-existirende d. h. im circulirenden Blute bereits gelöst enthaltene Paraglobulin zu beziehen.

Finden wir nun nach irgend welchen Einwirkungen auf das circulirende Blut, dass dasselbe ausserhalb des Körpers weniger Faserstoff liefert, als unmittelbar vor diesen Einwirkungen, und finden wir zugleich, dass der ständige, vitale Gehalt eben dieses Blutes an Fibrinferment keine Verminderung, sondern im Gegentheil, eine mehr oder weniger bedeutende Vergrößerung aufweist, so ist es klar, dass wir die Kleinheit des Faserstoffprocentes in solchem Blute nicht von einer verringerten Zerfallfähigkeit der weissen Blutkörperchen abzuleiten haben werden, sondern vielmehr von einer durch jene Einwirkungen bewirkten Beschleunigung ihrer vitalen Zersetzung und ihrem dadurch bewirkten relativem Schwunde im Kreislauf. — Aber eben die Kleinheit der Fibrinziffer oder die relative Gerinnungsunfähigkeit des Blutes beweist ferner, dass der Process im Kreislauf nicht beim Zerfall der farblosen Körperchen stehen bleibt, sondern, dass auch die Zerfallproducte sofort einer weiteren Umsetzung unterliegen müssen. Wäre dieses nicht der Fall, so würde solches Blut auch nicht weniger Fibrin liefern, als früher, da es für die Gerinnung selbst durchaus gleichgültig ist und sein muss, ob ihr Substrat und das Ferment schon innerhalb des Körpers oder erst ausserhalb desselben Bestandtheile der Blutflüssigkeit werden.

Da das Fibrinferment in Mengen, welche verglichen mit den im abgestorbenen Blute vorkommenden, allerdings ausserordentlich klein genannt werden müssen, welche dagegen untereinander verglichen sehr bedeutende Schwankungen zeigen, einen niemals fehlenden Bestandtheil des circulirenden Blutes darstellt, ohne doch Gerinnung desselben herbeizuführen, so müssen wir annehmen, dass dasselbe, innerhalb gewisser Grenzen seiner Quantität, im circulirenden Blute sich indifferent verhält resp.

ahm gelegt wird. Auch von grösseren Mengen hat Jakowicki experimentell nachgewiesen, dass sie im Blutkreislauf, in welchen er sie durch Injection brachte, gleichfalls ohne verderblich wirken zu können, zerstört werden. Diese Zerstörung würde eine Arbeit des Organismus darstellen, die er bis zu einem gewissen Grade beständig zu leisten hätte, sofern ein beständiger physiologischer Zerfall der farblosen Elemente stattfindet; sie würde die, vielleicht sehr mannigfachen, Zerfallproducte der letzteren betreffen, von welchen wir indess nur das Fibrinferment und Paraglobulin kennen und hier zu berücksichtigen haben.

Denken wir uns nun die Krankheitsursache treibe in kurzer Zeit diesen Zerfall bis zu abnormer Höhe, so wird Verminderung der farblosen Elemente des Blutes und Abnahme seines Faserstoffprocentes die Folge sein, die nur dann nicht eintreten würde, wenn jene Krankheitsursache nicht blos den Zerfall, sondern auch die Neubildung resp. die Zufuhr jener Elemente soweit erhöhte, dass eine Compensation stattfindet. Aber mag diese Compensation zu Stande kommen oder nicht, der Organismus wird sich zugleich auch in erhöhtem Maasse anstrengen müssen, um die Zerfallproducte zu beseitigen und keine Anhäufung derselben im Blute zu gestatten. Nehmen wir nun an, eben diese erhöhte Arbeit fände ihren Ausdruck in der nach unseren Injectionen thatsächlich auftretenden abnormen Steigerung der Körpertemperatur, so würde im Allgemeinen folgen, dass vermehrte Zersetzung der farblosen Blutelemente und erhöhte Körpertemperaturen zeitlich zusammenfallen.

Die Zunahme der Körpertemperatur ist leicht zu constatiren, nicht so leicht aber das Wachsthum jenes Zersetzungs Vorganges im Blute. Der Fermentgehalt des kreisenden Blutes kann hierfür offenbar nicht als sicherer proportionaler Maassstab gelten, weil er zugleich abhängig ist von der seiner Ansammlung entgegenwirkenden erhöhten Arbeit

des Organismus. Er kann bei den im Blute sich abspielenden krankhaft gewachsenen Zersetzungen der farblosen Blutkörperchen trotz dieser erhöhten Arbeit wachsen und thut es oft, er kann aber auch durch dieselbe auf normaler Höhe erhalten und selbst unter dieselbe herabgedrückt werden. So wird man also auch nicht erwarten, dass Maxima und Minima des Fermentgehaltes unter allen Umständen mit den entsprechenden Werthen der Körpertemperatur sich decken müssen; es können in dieser Hinsicht vielmehr die Verhältnisse in jeder denkbaren Weise wechseln; maassgebend für uns kann nur sein, wenn überhaupt für längere Zeiten uns eine Zunahme des vitalen Fermentgehaltes beim fiebernden Thiere entgegentritt.

Ein sichereres Kennzeichen für das pathologische Wachsthum jener Zersetzungsvorgänge im Blute ist offenbar im Sinken des Faserstoffprocentes gegeben. Aber auch hier kann dieses Wachsthum offenbar verdeckt werden, besonders in den späteren Stadien der Krankheit, insofern durch gleichzeitig vermehrte Zufuhr an farblosen Blutkörperchen der relativen Erschöpfung des Blutes in Bezug auf dieselben mehr oder weniger vollkommen vorgebeugt wird. Gelingt es dem Organismus nun noch die Zersetzungsproducte im Blute zu bewältigen, so können Fälle vorkommen, in welchen das Thier offenbar krank ist und fiebert, weil die Zersetzungsvorgänge in seinem Blute thatsächlich zu abnormer Höhe gewachsen sind, ohne dass wir in einer entsprechenden Verkleinerung der Faserstoffziffer oder Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes diesen Zustand augenblicklich ausgedrückt finden. Doch ist dies der seltenere Fall, meist, nach schwereren Eingriffen wohl immer, beobachtet man eine ausgeprägte Abnahme des Faserstoffprocentes. So wenig aber das Maximum und Minimum der Körpertemperatur mit den entsprechenden Werthen des Fermentgehaltes im circulirenden Blute zusammenfallen muss, so wenig

erscheint eine Coincidenz derselben mit den entgegengesetzten Werthen des Faserstoffprocentes absolut nothwendig. Dieselben können wegen krankhafter Steigerung der Zersetzungs Vorgänge im Blute stark sinken, ohne dass der Organismus im Stande wäre durch eine entsprechende Erhöhung der Körpertemperatur dagegen zu reagiren, oder die Temperatur ist verhältnissmässig hoch, das Sinken der Faserstoffziffer aber, als Ausdruck der abnorm gesteigerten vitalen Zersetzungen im Blut, tritt nicht deutlich genug hervor eben in Folge einer vergrösserten Zufuhr an farblosen Elementen zum Blute, und Aehnliches mehr.

Vergleicht man nun endlich die Aenderungen der Fibrinziffern mit denen der Fermenthöhen im circulirenden Blute, so findet man häufig, dass für längere Zeitabschnitte eine Abnahme der ersteren im Allgemeinen zusammentrifft mit einer Zunahme der letzteren; das Umgekehrte: Zunahme dort, verbunden mit Abnahme hier, beobachtet man gleichfalls besonders im Stadium der Reconvalescenz. Doch auch diese Verhältnisse erscheinen, nach dem Gesagten, weder a priori noch thatsächlich als nothwendige. Aus dem über die Gegenarbeit des Organismus einerseits, und der wachsenden Neubildung oder Zufuhr an farblosen Blutkörperchen andererseits, Gesagten folgt vielmehr die Möglichkeit, dass das eine Mal der vitale Fermentgehalt trotz dem Sinken des Faserstoffprocentes nicht bloß keine gleichzeitige Erhöhung, sondern sogar gleichfalls eine Verminderung zeigt, während er das andere Mal trotz dem Wachsen des Faserstoffprocentes nicht bloß nicht sinkt, sondern sogar gleichzeitig in die Höhe geht, letzteres besonders, wie man vermuthen darf, wenn die Gegenarbeit des Organismus, wie das in der Reconvalescenz vor Allem der Fall sein wird, nachlässt.

Es ist aber ferner zu bedenken, dass nicht die niedrige Faserstoffziffer an sich uns zur Annahme einer pathologisch beschleunigten Zersetzung der farblosen Blutkörperchen berech-

tigt, sondern nur die Wahrnehmung eines mehr oder weniger raschen Sinkens derselben. Auffallend niedrige sowohl, als auffallend hohe Faserstoffprocente erhält man sehr oft von ganz gesunden Thieren derselben Art, geschweige von verschiedenen Thieren, ja in längeren Zeitintervallen selbst von einem und demselben Individuum, und man wird wohl eher berechtigt sein anzunehmen, dass im gesunden Zustande Capital und Ausgaben sich einander anpassen, d. h. dass niedrige Fibrinziffern, als der Ausdruck der Armoth an farblosen Blutkörperchen, mit sparsamen, höhere Faserstoffziffern mit umfangreicheren physiologischen Zersetzungs Vorgängen im Blute einhergehen, wobei der vitale Fermentgehalt desselben, je nach dem augenblicklichen Zustande des Organismus, offenbar in der mannigfachsten Weise wechseln kann. Anders aber werden die Verhältnisse, wenn wir in kürzester Zeit die Faserstoffziffer, gleichgiltig von welcher Anfangshöhe an, unter den Zeichen einer mehr oder weniger intensiven Erkrankung des Thieres sinken sehen; hier haben wir es mit pathologisch beschleunigten, die Quellen der Faserstoffbildung erschöpfenden, vitalen Zersetzungen zu thun, bei welchen das Capital nicht ausreicht die gesteigerten Ausgaben zu decken und die zugleich in extremen Fällen auch stets mit einem mehr weniger mächtigen Anschwellen des vitalen Fermentgehaltes im Blute verbunden sind. Aber man muss hierbei nicht bloss im Auge behalten, dass der Körper diesem Anschwellen stetig entgegenwirkt, indem er beständig an der Zerstörung des Fermentes arbeitet, dasselbe gewissermassen nicht zu hoch aufkommen lässt, sondern auch, dass der fortschreitende krankhafte Zersetzungs Vorgang im Blute selbst in Bezug auf seinen Umfang und die Masse seiner Zersetzungsproducte ein abnehmender sein muss, da er ja nothwendigerweise eine Erschöpfung des Blutes in Bezug auf das Substrat der Zersetzung selbst herbeiführt. So erscheint es denn als eine durchaus selbstverständliche Folge der ein-

tretenden absoluten oder relativen Erschöpfung des Blutes, wenn wir sehen, dass in extremen Fällen raschen Sinkens der Faserstoffziffer die höchsten Werthe des vitalen Fermentgehaltes, als eines Productes der betreffenden Zersetzungen, in den Anfang des ganzen krankhaften Processes fallen, also in eine Zeit, in welcher die Faserstoffziffer eben zu sinken beginnt, während gerade die späteren und niedrigsten Werthe der letzteren wiederum mit geringem vitalen Fermentgehalte des Blutes und niedriger Körpertemperatur Hand in Hand gehen.

Von den drei Handhaben, welche uns zur Beurtheilung der Blutveränderung zu Gebote stehen: Faserstoffziffer, vitaler Fermentgehalt des Blutes und Körpertemperatur, kann jede für sich gewissen Schwankungen, innerhalb physiologischer Grenzen, unterliegen; beim Fermentgehalt können dieselben relativ sogar sehr bedeutend sein, ohne dass von einer verderblichen Wirkung desselben die Rede wäre. — Wir werden desshalb zunächst nur dort, wo alle drei Momente zusammenkommen, nämlich, niedrige Fibrinziffer, erhöhter vitaler Fermentgehalt des Blutes und Temperatursteigerung des Körpers, sichere Anhaltspunkte für die Beurtheilung der Blutveränderung finden. Aber mit besonderer Bezugnahme auf den vitalen Fermentgehalt ist dann auch ferner klar, dass wo jene drei Momente zusammentreffen, jede einigermaassen andauernde Erhöhung dieses Gehaltes, mag sie mit absolutem Maasse gemessen auch noch so klein sein, von der allergrössten Bedeutung ist, weil sie, trotz ihrer Kleinheit, der Ausdruck der allerumfangreichsten Zersetzungen im Blute sein kann.

Sprechen doch meine Erfahrungen dafür, dass trotz solcher umfangreichen Zersetzungen im Blute der vitale Fermentgehalt in Folge der gesteigerten Arbeit des Organismus sogar abnehmen kann, wenn auch nur vorübergehend, während andererseits ein unschädliches Wachsen desselben, ohne gleichzeitiges Sinken des Faserstoffprocentes, zu relativ viel bedeutenderen Höhe vorkommt, als Ausdruck nicht eines erhöhten Zerfalles

farbloser Blutelemente, sondern eines blossen Nachlasses in der vom Organismus physiologisch zu leistenden Arbeit der Fermentzerstörung.

Eine scheinbar ebenso unschädliche Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes kommt vor gleichzeitig mit Wachsthum der Faserstoffziffer, wohl eben nur als physiologische Consequenz des durch dieses Wachsthum angezeigten Reicherwerdens des Blutes an farblosen Elementen. Dieses Vorkommniss beobachtete ich bei ganz gesunden Thieren, als blosser Folge wiederholter Aderlässe, besonders am zweiten Beobachtungstage; ebenso aber auch an diesem Tage, vielleicht als Symptom beginnender Genesung, bei schwer krank gemachten Thieren, die am ersten Tage in mehr oder weniger merkbarer Weise das in den obigen drei Merkmalen sich ausdrückende Krankheitsbild aufwiesen; die Faserstoffziffern sowohl, als der vitale Fermentgehalt, erhoben sich hier oft bedeutend über ihren ursprünglichen Werth am ersten Versuchstage. Es kam aber auch vor, dass die durch die Krankheitsursache erniedrigte Faserstoffziffer sich erhob, während gleichzeitig der vitale Fermentgehalt sank, ein Verhältniss, welches als viel günstiger bezeichnet werden darf, weil sich in demselben wohl das Aufhören der pathologischen Steigerung der Zersetzungsprocesse im Blute ausdrückt, besonders falls zugleich auch die Temperatur wieder zur Norm zurücksinkt. Ist letzteres nicht der Fall, so würde die Abnahme des vitalen Fermentgehaltes an sich nicht notwendig gegen die Fortdauer der in Rede stehenden pathologischen Zersetzungsprocesse im Blute sprechen, ebenso wenig wie das Wachsthum der Fibrinziffer, da jene Abnahme eben die Folge des Fiebers selbst sein kann, sowie dieses Wachsthum auf Ersatz durch übercompensirende Neubildung oder Zufuhr farbloser Blutkörperchen beruhen kann.

Diese eben erwähnten verschiedenen Coincidenzen, wie Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes mit gleichzeitigem Anwachsen der Fibrinziffer oder Wachsen der letzteren mit gleichzeitigem

Abfall der ersteren im Blute, scheinen also nach meinen Erfahrungen keine gefährlichen Symptome darzustellen, schlimm ist denselben zufolge nur, wenn die Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes mit starkem und raschem Sinken der Faserstoffziffer zusammenfällt; dann aber ist diese Erhöhung auch von grösster Bedeutung, selbst wenn ihr absoluter Werth ein geringer ist. — Wenn wir sehen, dass es Fälle giebt, in welchen durch eine bestimmte Krankheitsursache jene drei gewiss mit einander innig zusammenhängende Symptome: Sinken der Faserstoffziffer, Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes und der Körpertemperatur in deutlicher Weise hervorgerufen werden; wenn wir dann weiter sehen, dass in anderen Fällen dieselbe Krankheitsursache Thiere derselben Art nicht weniger krank macht, so dass sie fiebern, erbrechen, blutigen Harn lassen u. s. w., nur dass das Sinken der Faserstoffziffer nicht so deutlich ausgesprochen ist, während der vitale Fermentgehalt sogar vermindert erscheinen kann, so wird man wohl kaum geneigt sein anzunehmen, dass in diesen Fällen die Wirkung der Krankheitsursache plötzlich eine qualitativ ganz andere gewesen sei, als in den anderen; sondern man wird wohl eher der Annahme Glauben schenken, dass der Kern der Krankheit überall identisch gewesen sei (pathologischer Zerfall farbloser Blutkörperchen), dass aber die uns zunächst wahrnehmbaren ihn umhüllenden und begleitenden Erscheinungen derselben durch das unberechenbare Zusammenwirken der Körperfunktionen, vielleicht der eben angedeuteten, an einer deutlichen Ausprägung behindert werden. Es tritt dann an uns die Forderung heran, solche Beobachtungsfälle zu deuten und dadurch mit den anderen in Zusammenhang zu bringen.

In dem Vorstehenden habe ich versucht zunächst einige solche Deutungsmöglichkeiten aufzustellen. Bei der nun folgenden Darstellung meiner Versuchsergebnisse werde ich mich bemühen, nur das mir zunächst wesentlich Erscheinende her-

vorzuheben und die Deutung von Detailvorkommnissen, die meist in verschiedener Weise versucht werden kann, nach den hier aufgestellten Gesichtspunkten thunlichst dem Leser zu überlassen. Ich verweise deshalb auf die graphischen Darstellungen meiner Versuchsergebnisse am Schlusse dieser Arbeit. — In Betreff der letzteren habe ich aber noch Einiges zu bemerken. Ich konnte den Thieren ja nur wenige Male, 3—6 Mal täglich, die zu meinen Bestimmungen des vitalen, des postmortalen Fermentgehaltes und der Faserstoffziffer erforderlichen Blutentziehungen appliciren, da jeder solcher dreifache Aderlass etwa 30 CCm. betrug. Die im Blute gesuchten und gefundenen Grössen, ausgedrückt in den Ordinaten meiner graphischen Tafeln, können also auch streng genommen nur auf die über den Tag vertheilten Momente der Blutabnahme selbst bezogen werden, zur Herstellung einer Curve reichten sie nicht oder doch nur in sehr unvollkommener Weise hin. Ich habe nun zwar aus anderen Gründen die Curve doch construirt, habe aber zugleich, um ihre Unsicherheit auszudrücken, die Ordinaten nur durch gestrichelte Linien verbunden. Der Leser hat nun stets im Auge zu behalten, dass wenn der Gang der Curve in irgend einem Falle nicht seinen Vorstellungen entspricht, wenn z. B. ein erwartetes Maximum oder Minimum ausbleibt, dass dann ein einziger Aderlass, der in eine der Zwischenzeiten gefallen wäre, der Curve ein ganz anderes Ansehen hätte geben können.

III.

Ich gehe nun auf meine weiteren Versuche über. Dieselben erstreckten sich, abgesehen von einem Versuch mit einem Kalbe, auf Schafe und Hunde. Das erstere Thier wählte ich, weil sich in dem Blute desselben, als eines Pflanzenfressers, Birk's Beobachtung zufolge, ein geringerer physiologischer vitaler Fermentgehalt annehmen liess, als beim Hunde; mithin jegliche pathologische Steigerung des Fermentgehaltes sich um so deutlicher kund geben würde. Das Schaf ist ferner durch seine ausserordentlich geringe Widerstandsfähigkeit schädlichen Eingriffen gegenüber ausgezeichnet; ein Umstand, der mir insofern zu Gute kommen konnte, als er der Annahme Raum liess, möglichst reine, durch die reactive Thätigkeit des Organismus relativ ungetrübte Blutveränderungen zu erzielen. Diese Annahmen haben sich denn auch im Allgemeinen bestätigt.

Die bei allen meinen Versuchen geübte Methode stimmt im Wesentlichen mit der von Birk und Sachsen dahl geübten überein. Wie sie entnahm ich das Blut zu meinen Untersuchungen stets aus der vena jugularis externa, mittelst einer in das periphere Ende derselben eingeführten Glaskanüle, auf deren Reinheit stets sorgfältig geachtet wurde. Stets wurden dem Thiere drei Blutproben zu je etwa 10 Ccm. rasch nach einander abgenommen; zwei zur Bestimmung des vitalen und postmortalen Fermentgehaltes, die ganz in derselben Weise, wie Sachsen dahl es angiebt, mit Alkohol behandelt wurden; die dritte zur Bestimmung des Faserstoffprocentes

wurde in einem kleinen tarirten Becherglase aufgefangen, ausgeschlagen und nun mit dem von Fischbeinstäbchen abgestreiften Faserstoff, nachdem das Glas mit einem gut schliessenden Uhrschildchen bedeckt worden, gewogen. Darauf der Faserstoff durch öfteres Decantiren mit destillirtem Wasser bis zur vollkommenen Weisse gewaschen, auf's gewogene Filter gebracht, hier zunächst, behufs Entfernung der anhaftenden fibrinoplastischen Substanz, mit einer c. 1,5 % Kochsalzlösung, dann viele Mal mit destillirtem Wasser und schliesslich je zwei Mal mit absolutem Alkohol und Aether nach einander behandelt. Nachdem der Faserstoff 12—18 Stunden im Trockenofen gelegen, wurde er lege artis im Luftbade getrocknet und dann gewogen, jedes Präparat mindestens zwei Mal. So gelang es mir, wie ich sogleich zeigen werde, sehr zuverlässige Zahlen zu erhalten ¹⁾.

War meine Methode genau und somit brauchbar, so musste ich aus gleichartig zusammengesetztem Blute gleiche Mengen Fibrin erhalten. Mittelst einer in die Vene eingeführten gewöhnlichen gabelförmigen Glaskanüle gelang es mir, ebenso wenig wie S. Mayer ²⁾, gleichartiges Blut zu erhalten; die Faserstoffziffern schwankten in demselben um mehrere Hundertstel, selbst um Zehntel Procente; was auch leicht verständlich ist, wenn man bedenkt, dass das Blut aus den beiden Schenkeln einer solchen gabelförmigen Kanüle sehr ungleichmässig fliesst und so in die beiden Gefässe verschieden zusammengesetztes, aus differenten Bezirken des Körpers stammendes, Blut aufgefangen wird. Stellte ich aber die Versuche derart an, dass ich das Blut aus der Vene in einem tarirten

1) Bei der Kleinheit des Faserstoffprocentes hat der durch Verdunstung beim Schlagen des Blutes bedingte Fehler, der übrigens sich schon dadurch so ziemlich eliminirt, dass er eben überall vorkommt, wie meine nachfolgenden Versuche zeigen, keine Bedeutung. — Das Auswaschen bis zur vollkommenen Weisse geht beim ausgeschlagenen Faserstoff sehr leicht von Statten, misslingt aber, sobald das Blut sich selbst überlassen gerinnt.

2) s. S. Mayer. l. c.

Bechergläse auffing, dasselbe ein Mal mit einem Stäbchen umrührte, ungefähr die Hälfte davon in ein anderes ebensolches Glas goss, die ausgequirlten Faserstoffmengen auswusch, sie in der eben gesagten Weise behandelte und abwog, so stimmten die aus beiden Gläsern erhaltenen Fibrinmengen in sehr befriedigender Weise überein, eben weil das Blut in diesem Falle thatsächlich ein gleichartiges war. Folgende Zahlen mögen hierüber als Belege dienen.

	Abgenommenes Blut in Grammen.	Daraus erhaltenes Fibrin in Grammen.	Fibrin %.	Differenz.
Vers. I.	a. 8,7780	0,0181	0,206	0,002
	b. 8,5803	0,0179	0,208	
„ II.	a. 9,2818	0,0160	0,172	0,000
	b. 7,1820	0,0124	0,172	
„ III.	a. 3,3621	0,0166	0,494	0,002
	b. 5,1644	0,0254	0,492	
„ IV.	a. 9,4517	0,0430	0,454	0,006
	b. 7,1977	0,0323	0,448	

Die Differenzen sind, wie man sieht, unbedeutend und sind bedingt durch die der Methode anhaftenden Fehler. Jedemfalls konnten aber diese Fehler keinen merkbaren Einfluss auf meine Untersuchungen haben, da die Schwankungen in meinen auf zwei Decimalstellen reducirten Fibrinziffern, die ich bei den kranken Thieren beobachtete, sich in ganz anderen Grenzen bewegten.

Die unter Alkohol gebrachten Blutproben wurden nach 9—12 tägigem Stehen zur Untersuchung des vitalen und postmortalen Fermentgehaltes in Bearbeitung genommen. Die Alkoholcoagula wurden stets mit Alkohol und Aether getrocknet, gepulvert, abgewogen, stets mit dem 15fachen Gewicht Wasser verrieben, eine halbe bis eine Stunde lang extrahirt, durch ausgekochte Filtra filtrirt und die Wasserextracte stets mit ein und derselben Reactionsflüssigkeit geprüft.

Die Gerinnungsmischungen bestanden immer aus 8 Theilen des Wasserextractes und 1 Theil Salzplasma. Die aus dem

circulirenden Blute erhaltenen Wasserextracte kamen immer, die aus dem serösen Blute, wo nur thunlich, unverdünnt zur Anwendung. In den Fällen, in welchen die letzteren eine so rasche Gerinnung in der Reactionsflüssigkeit bewirkten, dass eine exacte Beobachtung des Gerinnungsmomentes in jedem einzelnen Präparate einer Versuchsreihe unmöglich war, wurde der Versuch mit verdünnten Lösungen dieser Extracte wiederholt. Eine Verdünnung mit dem gleichen bis höchstens mit dem fünffachen Volum Wasser fand ich zu einer genaueren Zeitbestimmung hinreichend; dabei wurde das verdünnte Fermentextract selbstverständlich stets in dem angegebenen Verhältniss d. h. 8 Theile zu 1 Theil Salzplasma angewendet, und die gefundene Gerinnungszeit auf das unverdünnte Salzplasma reducirt.

Ich fand jedoch, dass man bei dieser Reduction zu falschen Resultaten gelangt, wenn man die mit den verdünnten Extracten erhaltenen Gerinnungszeiten einfach durch die Verdünnungszahl dividirt. Die Gerinnungszeit wächst nämlich nicht proportional dem Verdünnungsgrade, sondern nach einem anderen Gesetze, das ich im Allgemeinen folgendermaassen aussprechen kann: anfangs, bei geringeren Graden der Verdünnung, wächst die Gerinnungszeit langsamer, später, bei den höheren und höchsten Graden der Verdünnung aber, rascher als der Wassergehalt der Lösung; oder, anders ausgedrückt, bei steigender Verdünnung der Fermentlösungen nimmt die fermentative Wirksamkeit derselben, messbar durch die Gerinnungsgeschwindigkeit, anfangs weniger, später mehr ab, als dem Verdünnungsgrade entspricht.

Ich habe mich nun stets der geringeren Verdünnungsgrade bedient und war mein Verfahren dabei folgendes: Es wurde, wenn die Gerinnungen mit den unverdünnten Extracten aus dem abgestorbenen Blute zu schnell für die Beobachtung abliefen eines dieser Extracte, gleichgültig welches, noch ein Mal im unverdünnten Zustande, wie immer, zu 8 Theilen mit 1 Theil Salzplasma gemischt und der Eintritt der Gerinnung

nach Secunden genau bestimmt; dieses gelang immer, da ich es eben nur mit einem Präparate zu thun hatte. Dann wurden sämtliche Extracte aus dem abgestorbenen Blute, (das eben erwähnte auch mitinbegriffen), je nach Bedürfniss, mit Wasser verdünnt, mit denselben die Gerinnungsmischungen hergestellt und nun in jedem derselben die Gerinnungszeit bestimmt, was hier immer sehr leicht war. Die Reduction der so beobachteten Zeiten geschah nun nach Maassgabe desjenigen Verhältnisses, welches das eben erwähnte, sowohl im unverdünnten als auch im verdünnten Zustande, in Betreff seiner fermentativen Wirksamkeit untersuchte, Extract mir angab. — Durch besondere zu diesem Zwecke angestellte Controllversuche überzeugte ich mich, dass die auf diese Weise berechneten Zeiten sehr genau mit den wirklich beobachteten übereinstimmten; die Verhältnisse zwischen den Gerinnungszeiten in einer Serie von Gerinnungspräparaten werden demnach durch Verdünnung der Fermentextracte mit Wasser nicht wesentlich beeinflusst.

Die Ergebnisse meiner Versuche habe ich in Tabellen zusammengestellt, die ganz in der Weise, wie die von Sachsen dahl, construiert sind. In dem ersten Verticalstabe befindet sich das Datum des Tages, an dem der Versuch vorgenommen, jedoch nur in den Fällen, wo die Beobachtungsdauer sich über mehr als einen Tag hinaus erstreckte. In dem letzten Stabe ist der Faserstoffgehalt des Blutes, in Procenten ausgedrückt, angegeben; die übrigen Stäbe stimmen mit den in den Sachsen dahl'schen Tabellen enthaltenen überein. Es bedeuten also die unter den Verticalstäben G und G' befindlichen Zahlen, in Minuten und Bruchtheilen derselben, die Zeiten der Gerinnung meiner Mischungen mit den Extracten aus dem circulirenden resp. aus dem abgestorbenen Blute. Die beiden nächsten, mit F und F' bezeichneten, Columnen enthalten die Zahlen für die Gerinnungsgeschwindigkeit oder den Fermentgehalt des circulirenden resp. des abgestorbenen

Blutes. Letztere fand ich, wie bereits erwähnt, derart, dass ich die Quotienten $\frac{100}{G}$ und $\frac{100}{G'}$ ausrechnete.

Die Gerinnungsmischungen wurden um 12 Uhr Mittags fertig hingestellt und die Beobachtung bis zum Abend fortgesetzt; trat bis dahin in den Präparaten, was ich übrigens nur bei den aus dem circulirenden Blute der Pflanzenfresser bereiteten beobachtete, keine Gerinnung ein, so setzte ich die Gerinnungszeit, wie *Sachs endahl*, gleich ∞ , den Fermentgehalt also gleich 0. Der Fermentgehalt hier war jedenfalls ein so geringer, dass ich ihn ausser Betracht lassen zu dürfen glaubte.

Ueberhaupt muss ich bemerken, dass die Extracte aus dem circulirenden Blute fast nie so vollständige Gerinnungen bewirkten, wie die aus dem serösen, wie das auch *Birk* und *Sachs endahl* angeben. Meist erreicht man nicht mehr, als eine oft nur sehr schwache Flockenbildung, womit der Process stehen bleibt. Die Zeit vom Moment der Herstellung der Gerinnungsmischung bis zum ersten deutlich wahrnehmbaren Auftreten dieser Flocken oder Flöckchen wurde von mir als Gerinnungszeit notirt. Berücksichtigt man dieses und bedenkt man zugleich, dass bei den Gerinnungsmischungen mit den Fermentextracten aus dem abgestorbenen Blute, die viel früher auftretende Gerinnung auch immer zugleich fast mit einem Schlage ablief, so dass immer eine erschöpfende Gerinnung stattfand, so sieht man sogleich, dass der Unterschied zwischen dem Fermentgehalte des circulirenden und abgestorbenen Blutes noch bedeutend grösser ist, als er durch die Zahlen meiner Tabellen ausgedrückt wird.

Die Experimente mit gesunden Thieren schicke ich voraus. Der Zweck derselben ist klar. Es kam mir vornehmlich darauf an zu constatiren innerhalb welcher physiologischer Grenzen der vitale Fermentgehalt und das Faserstoffprocent im Blute meiner Versuchsthiere im Laufe eines bis zweier Tage schwankt. Es sollten diese Versuche

als Basis für alle übrigen dienen; sie waren also nicht zu umgehen. In den beiden ersten Versuchen wurde die erste Blutabnahme ungefähr eine Stunde nach der Operation vorgenommen, um jeglichen etwaigen Einfluss des Aufbindens auf die Blutbeschaffenheit fern zu halten.

Versuch I. (s. Taf. I. Fig. 1.)

Schafsbock. 21000 grm. schwer.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I.	12 ^h 15'	39,5	∞	0,50	0	200	0,77
II.	3 ^h	40,3	∞	0,50	0	200	0,77
III.	5 ^h	40,3	∞	0,50	0	200	0,75
IV.	7 ^h	40,3	∞	0,50	0	200	0,90
V.	9 ^h	40,0	∞	0,50	0	200	0,78

Versuch II. (s. Taf. I. Fig. 2.)

Lamm. 26000 grm. schwer.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I.	10 ^h 15'	39,9	339	0,50	0,27	200	0,39
II.	12 ^h 15'	39,2	339	0,50	0,27	200	0,36
III.	2 ^h 15'	39,3	279	0,50	0,36	200	0,35
IV.	4 ^h 15'	39,4	279	0,50	0,36	200	0,39
V.	6 ^h 15'	39,6	339	0,50	0,27	200	0,42

In den folgenden drei Versuchen mit Schafen kam es mir ausserdem darauf an zu ermitteln, welchen Einfluss das Aufbinden und ein c. 15—20 Minuten langes Liegen im aufgebundenen Zustand, denn so lange dauerte ungefähr meine Operation, auf den vitalen Fermentgehalt meiner Thiere ausübt, um im Falle eines negativen Befundes im Stande zu sein die erste Blutabnahme vom Thiere unmittelbar der Operation folgen zu lassen. Die erste Blutentziehung in den folgenden Versuchen ist, wie früher, vom freien Thiere, dem die Canüle etwa eine Stunde vorher eingebunden worden war, ausgeführt;

die 2. Blutentziehung wurde aber am wieder aufgebundenen Thiere, nachdem dasselbe in einem solchen Zustande 15—20 Minuten verweilt, vorgenommen.

Versuch III. (s. Taf. I. Fig. 3.)

Hammel. 37200 grm. schwer.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I. aufgebund.	10 ^h	39,9	117	0,50	0,85	200	0,61
II.	11 ^h 38'	39,1	132	0,50	0,76	200	0,61
III.	1 ^h 30'	39,6	132	0,50	0,76	200	0,60
IV.	4 ^h	40,3	—	0,50	—	200	0,57
V.	6 ^h	40,5	182	0,50	0,55	200	0,77

Versuch IV. (s. Taf. I. Fig. 4.)

Schaf. 19500 grm. schwer.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I. aufgebund.	10 ^h	40,3	∞	0,25	0	400	0,47
II.	12 ^h	40,2	∞	0,25	0	400	0,40
III.	2 ^h	40,0	∞	0,25	0	400	0,42
IV.	4 ^h 15'	40,2	∞	0,25	0	400	0,43
V.	6 ^h 45'	40,0	∞	0,25	0	400	0,40
VI.	8 ^h 30'	40,0	∞	0,25	0	400	0,43

Versuch V. (s. Taf. I. Fig. 5.)

Schaf. 20200 grm. schwer.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I. aufgebund.	10 ^h	40,4	222	0,50	0,45	200	0,55
II.	12 ^h	40,0	222	1,00	0,45	100	0,55
III.	2 ^h	40,0	92	1,00	1,08	100	0,53
IV.	4 ^h 15'	40,2	222	0,50	0,45	200	0,53
V.	6 ^h 15'	40,1	222	0,50	0,45	200	0,56
VI.	8 ^h 15'	40,1	222	0,50	0,45	200	0,55

Versuch VI. (s. Taf. I. Fig. 6.)

Hund. 16200 grm. schwer.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I.	11 ^h 15'	38,7	96	3,75	1,04	26,67	0,30
II.	1 ^h	39,0	78	4,00	1,28	25,00	0,36
III.	3 ^h	39,0	97	4,00	1,03	25,00	0,33
IV.	5 ^h	39,1	28	6,00	3,57	16,67	0,36
V.	7 ^h	39,2	37	5,25	2,70	19,04	0,33

In den beiden nachstehenden Versuchen ist der Einfluss eines viertelstündigen Liegens im aufgebundenen Zustand an Hunden geprüft worden, und zwar in derselben Weise wie oben bei Schafen.

Versuch VII. (s. Taf. I. Fig. 7.)

Hund. 13400 grm. schwer.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I. aufgebund.	10 ^h	38,6	230	2,25	0,43	44,44	0,20
II.	12 ^h	38,7	230	3,83	0,43	26,11	0,20
III.	2 ^h	38,5	200	2,92	0,50	34,25	0,20
IV.	4 ^h	38,6	110	2,75	0,91	36,36	0,25
V.	6 ^h	38,5	52	6,50	1,92	15,38	0,24

Versuch VIII. (s. Taf. I. Fig. 8.)

Hund. 22000 grm. schwer.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I. aufgebund.	10 ^h	39,0	276	3,28	0,36	30,49	0,23
II.	12 ^h	39,0	326	3,28	0,30	30,49	0,20
III.	2 ^h	38,8	116	3,00	0,86	33,33	0,22
IV.	4 ^h	38,8	326	4,50	0,30	22,22	0,23
V.	6 ^h	38,8	306	2,83	0,33	35,34	0,26

In den graphischen Tabellen zu den obenstehenden Versuchen mit Schafen sind nur die Faserstoffhöhen wiedergegeben, da die absoluten vitalen Fermenthöhen zu klein für meinen Maassstab sind; sie betragen sämmtlich weniger als ein Millimeter, würden also eine Curve geben, die thatsächlich fast mit der Abscisse zusammenfiel. In zwei von den Versuchen mit Hunden konnten aber die Höhen des vitalen Fermentgehaltes einigermaassen genau aufgetragen werden.

Man sieht, dass die Faserstoffcurve in gewissen Grenzen sich ändert, ebenso auch die des vitalen Fermentgehaltes, wofür ich beim Schafe auf die Zahlenangaben der Tabelle verweise.

Das Aufbinden und ein etwa viertelstündiges Liegen hat, wie ersichtlich, in meinen Versuchen keinen merkbaren Einfluss, weder auf das Faserstoffprocent, noch auf den Fermentgehalt des circulirenden Blutes geübt; damit will ich die Richtigkeit der Birkschen Angaben, der ja nach längerem einstündigem Liegen im aufgebundenen Zustande ein Anwachsen des vitalen Fermentgehaltes beobachtete, nicht angezweifelt haben. Fast alle meine Blutabnahmen haben aber eben nur beim freien Thiere stattgefunden, das nur zum Zwecke der Einführung der Canüle aufgebunden und dann wieder losgelassen wurde.

In Betreff der Temperaturmessungen habe ich noch einige Worte nachzuholen. Dieselben wurden stets mit ein und demselben, nach Celsiusgraden getheilten, Geislerschen Normalthermometer im vorher entleerten Rectum der freistehenden Thiere ausgeführt. Aus den Tabellen ersieht man, dass die normalen Temperaturen des Schafes durchschnittlich höher sind, als die der Hunde; damit könnte die relative Unfähigkeit der ersteren hohe Fiebertemperaturen nach schädlichen Eingriffen aufzuweisen in einigem Einklange stehen. — In der Mehrzahl dieser Versuche an gesunden Thieren zeigt sich am Abend ein geringes Steigen der Faserstoffcurve und beim Hunde zugleich auch der Fermentcurve, in welchem Umstande ich eine Folge der wiederholten Aderlässe selbst sehen zu dürfen glaubte. Ich stellte desshalb

noch die nachstehenden zwei Versuche an, die sich über zwei Versuchstage erstreckten.

Versuch IX. (s. Taf. I. Fig. 9).

Schaf. 20000 grm. schwer.

Tag der Blut-abnahme.	Nummer der Blut-abnahme.	Zeit der Blut-abnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
3. XII.	I.	10 ^h	39,4 ⁰	68	2,00	1,47	50,00	0,33
"	II.	5 ^h	40,2	36	1,50	2,78	66,67	0,35
4. XII.	III.	9 ^h 40'	39,9	93	1,50	1,08	66,67	0,51
"	IV.	1 ^h 30'	40,0	60	1,67	1,67	59,88	0,60
"	V.	6 ^h	40,0	44	1,77	2,27	56,50	0,63

Versuch X. (s. Taf. I. Fig. 10).

Hund. 10300 grm. schwer.

Tag der Blut-abnahme.	Nummer der Blut-abnahme.	Zeit der Blut-abnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
25. XI.	I.	10 ^h 30'	38,8 ⁰	14,00	6,00	7,14	16,67	0,23
"	II.	1 ^h	39,5	17,00	7,00	5,88	14,28	0,23
"	III.	5 ^h 30'	39,5	14,50	2,00	6,90	50,00	0,24
26. XI.	IV.	10 ^h M.	39,7	5,25	2,83	19,05	35,34	0,32
"	V.	6 ^h Ab.	39,5	3,50	8,17	28,57	12,24	0,42

Diese Versuchsergebnisse scheinen in der That meine Annahme zu bestätigen. In beiden Fällen liegen die Faserstoffwerthe am zweiten Tage bedeutend höher, als am ersten und zwar beim Hunde verbunden mit einer ziemlich proportionalen Erhöhung der vitalen Fermentwerthe, wofür hypothetische Erklärungen zu finden nicht schwer wäre. Soweit aber aus zwei Versuchen ein Schluss gemacht werden darf, würden wir sagen müssen, dass diese durch die wiederholten Aderlässe selbst bewirkten Veränderungen des Blutes erst nach Ablauf von etwa 24 Stunden deutlich hervortreten. In allen Versuchen von eintägiger Dauer haben 5—6 Blutentziehungen für den Abend desselben Tages keine so starke Erhebung der Faserstoffwerthe (resp. des vitalen Fermentgehaltes) zur Folge gehabt, wie in

den beiden letzten Versuchen eine drei- resp. nur eine zweimalige Blutentziehung für den folgenden Tag. — Seit altersher wird ferner gelehrt, dass in Folge von Aderlässen eine Steigerung der Körpertemperatur eintrete; doch scheinen darüber keine exacte Beobachtungen weder am Menschen noch bei Thieren vorzuliegen und ist man über diesen Punkt scheinbar noch nicht zu der gewünschten Klarheit gelangt; beruhte ja die therapeutische Anwendung der Venesection auf der grade entgegengesetzten Annahme. In den oben mitgetheilten Versuchen, wo die jedesmalige Blutentziehung etwa 30–40 grm. betrug, sieht man, dass die Temperatur sich so ziemlich auf ein und derselben Höhe hält; auch aus der Betrachtung der bezüglichen Versuche Birks und Sachsendahls, gewinnt man denselben Eindruck. Nur mein Versuch III. scheint hierin eine Ausnahme zu machen, wo aber auch nur eine geringe, etwa 1° Cels. betragende, Temperatursteigerung gegen Abend des Versuchstages zu notiren ist.

Ich schliesse damit meine Experimente an gesunden Thieren ab und gehe nun zu den Versuchen mit Injection von Jauche ins Blut der Thiere über.

Die erste Blutabnahme erfolgte auch hier stets beim gesunden und freien Thiere, bald nach Einführung der Canüle, darauf folgte erst die Injection natürlich beim wieder aufgebundenen Thiere. Injicirt wurde immer centralwärts in die ven. jug. ext. mit den nothwendigen Vorsichtsmaassregeln; dann wurde das Thier wieder in Freiheit gesetzt und es folgten in verschiedenen Zeitintervallen die Blutabnahmen. Wo es anging, habe ich die Beobachtung über zwei und drei Tage fortgesetzt.

Es folgen zunächst zwei Versuche mit Schafen und einer mit einem Kalbe, wobei die Menge der Injectionsflüssigkeit auf's Gerathewohl genommen wurde. Die den Schafen injicirte Jäuche stammte von einer Flüssigkeit, in der 12–14 Wochen gehackte Katzenmuskeln gelegen hatten; die dem Kalbe injicirte

dagegen von einem Macerationswasser, in dem Menschenknochen 3—4 Wochen lang macerirten. Vor der Injection wurde die Jauche stets durch schwedisches Filtrirpapier filtrirt und in mehreren Fällen auch mit Wasser verdünnt injicirt. Der Uebersichtlichkeit wegen füge ich jeder Tabelle die dem Versuchsthiere injicirte Jauchemenge hinzu, indem ich dieselbe unverdünnt pro Kilogramm des Körpergewichtes berechne. Ich traf zunächst rasch tödtlich wirkende Mengen.

Versuch XI.

Einem Schafsbock, 21 000 grm. schwer, der zum Ver. I. gedient hatte, werden 14 Ccm. der filtrirten unverdünnten Katzenmuskeljauche injicirt. Während der Injection mässige Dyspnoe, die an Intensität bis zu dem 6 $\frac{1}{2}$ Stunden danach eintretenden Tode zunimmt. Die Symptome sind: profuser schleimiger Nasenausfluss, zeitweiliges heftiges Zittern, anfangs breiige, dann dünnflüssige, mit Blut untermischte, Stühle. Temperaturerhöhung nicht vorhanden.

Das Blut nach der Injection dunkler gefärbt, die Gerinnung äusserst verlangsamt, das Serum enthält jedoch keinen gelösten Blutfarbstoff¹⁾.

(s. Taf. I. Fig. 11).

pro Kilo Körpergew. 0,67 grm. Jauche.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I.	10 ^h 40'	39,9	65,00	0,50	1,05	200,00	0,48
Injection um 10 ^h 55' Morgens.							
II.	11 ^h	39,9	5,00	0,50	20,00	200,00	0,44
III.	12 ^h 30'	39,6	46,67	0,50	2,14	200,00	0,33
IV.	2 ^h	39,5	17,50	1,67	5,66	59,88	0,19
V.	4 ^h	39,5	33,33	6,50	3,00	15,38	0,07
VI.	5 ^h 15'	39,5	49,33	40,83	2,03	2,44	0,08

1) Die zur Bestimmung des postmortalen Fermentgehaltes in einem Reagensglase aufgefangene Blutprobe diente zugleich zur Beobachtung der Farbe des Blutserum, welches sich sehr bald nach eingetretener Gerinnung über dem Blutkuchen theilweise absetzte.

Die Section ergab: das rechte Herz mit dunkeltem flüssigen Blute gefüllt, linkes Herz leer. Die Lungen mit zahlreichen subpleuralen Petechien durchsetzt. An der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms vereinzelte grössere Ecchymosen.

Versuch XII.

Lamm, 19000 Grm. schwer. Injection von 7 Ccm. derselben unverdünnten Jauche. Tod 7 Stunden nach derselben. Das Krankheitsbild, die Blutveränderung und der Sectionsbefund wie im vorigen Versuch. Die blutigen Durchfälle noch stärker ausgebildet. Lähmung des mus. sphinc. ani.

(s. Taf. II. Fig. 12).

pro Kilo Körpergew. 0,32 gm. Jauche.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I.	9 ^h 35'	40,4	12,00	5,75	8,33	17,39	0,75
Injection um 10 Uhr Morgens.							
II.	11 ^h	39,7	2,83	5,50	35,34	18,18	0,67
III.	12 ^h 30'	39,7	6,33	3,50	15,79	28,91	0,35
IV.	3 ^h 15'	39,4	174,33	10,33	0,57	9,68	0,30
V.	5 ^h	39,0	174,33	34,16	0,57	2,92	0,21

Versuch XIII.

10 Wochen altes milchtrinkendes Kalb, 20500 gm. schwer. Injection von 20 Ccm. zur Hälfte mit Wasser verdünnter Jauche. Symptome: unregelmässige Respiration, heftiges anhaltendes Zittern, grosse immer zunehmende Schwäche; soporöser lähmungsartiger Zustand, aus dem das Thier nur einmal c. 5 St. nach der Injection durch heftige tetanische, etwa 1 Minute lang dauernde, Krämpfe erweckt wird; rapider Abfall der Körpertemperatur. Im Laufe des Tages nur 2 breiige nicht blutige Stühle. — Das Blut nach der Injection dunkel gefärbt, die Gerinnung verlangsamt, das Serum ungefärbt.

(s. Taf. II. Fig. 13).

pro Kilo Körpergew. 0,44 grm. Jauche.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I.	10 ^h 30'	39,1	11,50	1,33	8,70	75,18	0,42
Injection um 11 Uhr Morgens.							
II.	11 ^h 30'	39,3	8,50	2,50	11,76	40,00	0,36
III.	12 ^h 30'	39,4	1,00	2,50	100,00	40,00	0,27
IV.	1 ^h 30'	38,5	—	—	—	—	0,20
V.	3 ^h 20'	37,9	9,00	1,33	11,11	75,1 ^c	0,20
VI.	6 ^h	36,9	16,00	2,00	6,25	50,00	0,20
VII.	8 ^h 30'	36,7	17,00	1,33	5,88	75,18	0,22

Der Tod erfolgte c. 20 Stunden nach der Injection. Die Section ergab: An den Lungen sowohl, als unter dem Endocardium des rechten, wie namentlich des linken Ventrikel's ausgedehnte Ecchymosen. In dem Gewebe der Milz ein etwa taubeneigrosses frisches Blutextravasat. Im Uebrigen nichts Abnormes.

Die Resultate dieser Versuche treten wohl Jedem so deutlich entgegen, dass ich nur Weniges zu den Aussagen der Tabellen und dazugehörigen Curven hinzuzufügen habe. In allen drei Fällen sterben die Thiere bald. Die Faserstoffziffer sinkt rasch und fortwährend, ohne auch nur ein Mal von einer Erhebung unterbrochen zu sein. Der vitale Fermentgehalt des Blutes steigt plötzlich für einige Stunden zu bedeutender Höhe an und zwar fällt dieses Ansteigen in den Anfang des Sinkens der Faserstoffcurve, während zugleich auch die Temperatur sinkt; dann aber sinkt der vitale Fermentgehalt wieder, und zwar gleichzeitig mit der Faserstoffcurve und der Körpertemperatur bis zum Tode, wohl in Folge der eingetretenen relativen Erschöpfung des Blutes und der bis zuletzt, wenn auch in abnehmendem Maasse, fortdauernden fermentzerstörenden Thätigkeit des Organismus. Für eine

solche Erschöpfung des Blutes, bedingt durch einen fast gänzlichen Verbrauch des ferment- und faserstoffliefernden Materiales in demselben, spricht auch, abgesehen von dem rapiden Sinken der Faserstoffziffer, das in den beiden ersten Versuchen deutlich hervortretende gleichzeitige Abfallen, sowohl des vitalen als auch des postmortalen Fermentgehaltes im Blute.

In Bezug auf die Körpertemperatur verhalten sich die Thiere in diesen Versuchen von vorn herein wie Sterbende, denn dieselbe sinkt fortwährend; nur beim Kalbe zeigt sich ganz zu Anfang eine geringe kurzdauernde Erhebung derselben. Man könnte vielleicht sagen, dem tödtlichen Eingriff gegenüber sank auch die reactive Thätigkeit des Organismus, geschweige, dass er im Stande war dieselbe zu steigern. — Am höchsten fällt die Erhebung des vitalen Fermentgehaltes nach Injection von Jauche beim Kalbe aus. Es stimmt dieses mit den Erfahrungen Birk's überein, dessen bezügliche Zahlen ¹⁾ auf meine Einheit bezogen einen vitalen Fermentgehalt sogar von 1000 ergeben würden. Birk fand nämlich, dass das betreffende Präparat in 0,1 Minuten (= 6 Secunden) gerann. Eine so grosse Wirksamkeit besaßen meine Fermentextracte aus dem circulirenden Blute des kranken Kalbes nicht. Doch beträgt der Unterschied in den beobachteten Gerinnungszeiten, welcher die kolossale Differenz in den Werthen von F (100 bei mir und 1000 bei Birk) zu Grunde legt nur 0,9 Minuten (= 54 Secunden). Kleine Fehler in diesen Beobachtungen reflectiren sich demnach hier in sehr grossen Zahlen.

Ich mache nun darauf aufmerksam, dass bei der Bestimmung der Gerinnungszeiten in einer Reihe von gleichzeitig zu beobachtenden, sehr rasch gerinnenden Präparaten, namentlich dann, wenn man ohne einen Gehilfen arbeitet, solche kleine, in grossen Zahlen für den Fermentgehalt sich widerspiegelnde, Fehler leicht vorkommen können.

1) Birk. l. c. pag. 42 und 43.

Ich habe schon erwähnt, dass das Blut der septicaemischen Thiere sehr langsam gerann und sehr wenig Faserstoff lieferte; um zu erfahren, ob der Grund dafür etwa in einem relativen Mangel an Fibrinferment läge, setzte ich zu dem Blute einige Ccm. einer stark wirkenden Fermentlösung hinzu. Wenn nur Mangel an Fibrinferment die Schuld an der unvollkommenen Gerinnung des kranken Blutes trüge, so musste durch Zusatz desselben das in Folge der Jaucheinjection gesunkene Faserstoffprocent wieder zu der ursprünglichen Höhe hinaufgetrieben werden können.

Das Blut solcher kranker Thiere fing ich in einem tarirten Glase auf, rührte es mit einem Fischbeinstabe um und goss ein Theil desselben in ein anderes ebensolches Glas, in dem sich gewogene Quantitäten einer kräftig wirkenden Fermentlösung befanden. Nun wurde der Faserstoff ausgeschlagen, die Gläser gewogen und, um in dem unversetzten relativ fermentarmen Präparat auch der etwaigen, durch Nachgerinnung sich bildenden, Fibrinmengen nicht verlustig zu gehen, erst nach mehrstündigem Stehen behufs Gewichtsbestimmung des letzteren in Bearbeitung genommen.

Folgende Zahlen erhalten die gewonnenen Resultate:

I.	Das Blut ohne	} Fermentzus. ergab	0,08 % Fibr.	} s. Vers. XI.
	Das Blut mit		0,08 % „	
II.	Das Blut ohne	} Fermentzus. ergab	0,35 % „	} s. Vers. XII.
	Das Blut mit		0,37 % „	
III.	Das Blut ohne	} Fermentzus. ergab	0,30 % „	} s. Vers. XII.
	Das Blut mit		0,27 % „	
IV.	Das Blut ohne	} Fermentzus. ergab	0,21 % „	} s. Vers. XII.
	Das Blut mit		0,19 % „	
V.	Das Blut ohne	} Fermentzus. ergab	0,14 % „	} s. Vers. XVIII.
	Das Blut mit		0,17 % „	
VI.	Das Blut ohne	} Fermentzus. ergab	0,12 % „	} s. Vers. XIV.
	Das Blut mit		0,13 % „	

Diese Versuche mögen genügen zum Beweise, dass die Ursache der Fibrinarmuth des kranken Blutes nicht im Mangel an Fibrinferment lag, sondern einen anderen Grund haben musste, denn es ist mir, wie man sieht, kein einziges Mal gelungen durch Fermentzusatz das Faserstoffprocent des Blutes in bemerkenswerther Weise zu erheben, geschweige es auf die ursprüngliche Höhe zu bringen.

Das Kalb vom Versuche XIII wählte ich zur Ausführung eines weiteren in Bezug auf diese Frage mit Paraglobulin anzustellenden Experimentes. A priori erschien es wahrscheinlich, dass das rapide Sinken des Fibrinprocentes nach den Jaucheinjectionen bedingt sei durch einen Mangel des Blutes an Gerinnungssubstrat resp. durch Armuth an dem, das Gerinnungssubstrat liefernden, Materiale d. h. an farblosen Blutelementen. Hierbei fragte es sich nun, ob eine Erschöpfung in Bezug auf die fibrinoplastische oder die fibrinogene Substanz oder in Bezug auf beide eingetreten war. Zur Entscheidung dieser Frage wurde folgendermaassen verfahren.

Nachdem sich schon bei der dritten Blutabnahme gezeigt hatte, dass das Blut sehr wenig Fibrin lieferte, wurden bei der vierten Blutabnahme in einer tarirten Becherglase etwa 50 Ccm. Blut aufgefangen, ein Paar Mal mit dem Fischbeinstabe umgerührt und dann mit einer Pipette je 10 Ccm. rasch nacheinander in drei bereitstehende gleichfalls tarirte Bechergläser gebracht, was sehr gut gelang, da die Gerinnung des Blutes ausserordentlich verzögert war. Der Rest in dem ersten Gläschen wurde zur gewöhnlichen Faserstoffbestimmung benutzt und befindet sich das betreffende Resultat in der Tabelle XIII unter Nr. V notirt. Von den 3 anderen Gläsern enthielt das eine 5 Ccm. destillirtes Wasser, das zweite 5 Ccm. eines dünnen Paraglobulinbreies, das dritte 5 Ccm. einer übersättigten alkalischen Lösung von fibrinogener Substanz. Das Wasserpräparat diente zur Controlle, da durch die beiden anderen Zusätze das Blut eben eine Verdünnung erfahren hatte,

welche nach A. Schmidt die Menge des sich ausscheidenden Faserstoffes beeinflussen konnte. Um diese Beeinflussung möglichst zu eliminieren war ausserdem, demselben Forscher zufolge, jedem von diesen drei Zusätzen ein Gehalt von 0,8 % Kochsalz (entsprechend dem gewöhnlichen Gehalt des Blutes an Salzen) gegeben worden. In diesem Zusatz lösten sich die fibrinoplastische und fibrinogene Substanz vollkommen auf. Die tarirten Gläser mit ihrem abgemessenen Inhalte waren übrigens alle gewogen worden; dasselbe geschah auch nachdem in jedes 10 Ccm. Blut gebracht worden war, so dass das Blutgewicht bestimmt werden konnte und die gefundenen Faserstoffziffern hier, wie überall, Gewichtsprocente darstellen. Ich werde die verschiedenen Blutproben mit Glas I, II, III und IV bezeichnen. Ich erhielt an Faserstoff aus:

Glas I (Blut)	0,20 %	(s. Vers. XIII Nr. V.)
Glas II (Blut + 5 Ccm. 0,8 % Kochsalzlös.)	0,20 %	
Glas III (Blut + 5 Ccm. Paraglobulin mit 0,8 % NaCl.)	0,71 %	
Glas IV (Blut + 5 Ccm. einer Lösung fibrinogener Substanz mit 0,8 % Kochsalz)	0,23 %	

Die Normalziffer des Faserstoffes bei diesem Thiere betrug 0,42 % (s. Vers. XIII Nr. I).

Ein etwa 3 Stunden später an demselben Thiere in ebenderselben Weise angestellter Versuch ergab ein ganz ähnliches Resultat. Hier wurden ausserdem 10 Ccm. Blut noch in ein fünftes Glas gebracht, in welchem sich 2 $\frac{1}{2}$ Ccm. Paraglobulinbrei und 2 $\frac{1}{2}$ Ccm. der Lösung fibrinogener Substanz befanden nebst 0,8 % Kochsalz. Ich werde diese Blutprobe als Glas V bezeichnen. Demnach erhielt ich aus:

Glas I.	0,20 %	Fibrin.
Glas II.	0,20 %	„

Glas III.	0,47 %	Fibrin.
Glas IV.	0,23 %	„
Glas V.	0,51 %	„

Aus diesen Versuchen würde also zu schliessen sein, dass das rasche Sinken des Fibrinprocentes im Blute der durch Injection von Jauche krank gemachten Thiere bedingt sei durch einen Mangel vorzugsweise an fibrinoplastischer Substanz resp. durch Armuth an dem die letztere liefernden Materiale im Blute derselben. Unter solchen Umständen ist es verständlich, dass die fibrinogene Substanz einen so ausserordentlich geringen Zuwachs an Faserstoff herbeiführte — wenn man auf diesen Zuwachs überhaupt ein Gewicht legen will.

Auffallend ist, dass im zweiten Versuch das Paraglobulin die Faserstoffziffer nicht mehr zu der absoluten Höhe hinauftrieb, wie 3 Stunden früher, wengleich auch hier noch immer die Normalziffer des Faserstoffes überschritten wurde. Da der Paraglobulinbrei hier wie dort derselbe war, so muss dieser Unterschied in einer mittlerweile weiter veränderten Beschaffenheit des Blutes begründet sein. Berücksichtigt man ferner, dass zur Blutprobe V nur die halbe Menge Paraglobulin gebracht worden war, so ersieht man aus der Fibrinziffer (0,51), dass hier, bei Gegenwart einer grösseren Menge von Paraglobulin, als im kranken Blute an sich enthalten war, auch die zugesetzte fibrinogene Substanz zur Wirkung gekommen ist, ganz entsprechend der Theorie von A. Schmidt.

Ich versuchte nun dieselbe Blutalteration, wie in den vorstehenden Versuchen, nur verbunden mit einem Steigen der Körpertemperatur herbeizuführen. Durch weniger intensive Eingriffe, indem ich den Thieren geringere Mengen von Jauche injicirte, ist mir dieses in der That bei 2 Schafen und 3 Hunden ausnahmslos gelungen.

Versuch XIV.

Schaf von 18800 Grm. Injection von 8 Ccm. zehnfach mit Wasser verdünnter Katzenmuskeljauche. Die Symptome sind: anhaltende Dyspnoe, blutige Stühle unter heftigen Tenesmen. Unruhe. Fieber.

Von der 3. Blutabnahme an gerinnt das Blut sehr langsam und unvollkommen.

(s. Taf. II. Fig. 14).

pro Kilo Körpergew. 0,04 grm. unv. Jauche.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I.	10 ^h	39,8	48	4,33	2,08	23,09	0,46
Injection um 10 ^h 15' Morgens.							
II.	11 ^h 30'	39,8	41	9,00	2,44	11,11	0,36
III.	1 ^h	40,1	35	7,00	2,86	14,29	0,17
IV.	3 ^h	40,8	49	2,50	2,04	40,00	0,12
V.	5 ^h	40,2	64	3,00	1,56	33,33	0,06
VI.	7 ^h	39,9	74	9,00	1,35	11,11	0,06

Der Tod erfolgte etwa 20 Stunden nach der Injection. Die Section ergab eine ausgedehnte septische Darmaffection; der Dickdarm und einzelne Parthien des Dünndarmes zeigten theils kleinere, theils mehr als rubelgrosse submucöse Ecchymosen. Die lufthaltigen Lungen an der Oberfläche buntscheckig verfärbt.

Versuch XV.

Hammel, vom Versuche III, wiegt jetzt 40500 Grm. Es werden demselben 30 Ccm. von derselben Jauche zur Hälfte mit Wasser verdünnt, in die ven jug. injicirt. Die Injection wird gut vertragen. Bald nach derselben: mässige Dyspnoe, heftiges Stöhnen, breiige, dann wässerige, jedoch nicht blutige Stühle, die am zweiten Beobachtungstage gänzlich verschwinden; heftiges Fieber. Am folgenden Tage lassen die krankhaften Symptome nach und fehlen gänzlich am 3. Das Blut zeigte erst von der 5. Blutabnahme an eine deutlich wahr-

nehmbare Verlangsamung in der Gerinnung, das an den folgenden Tagen abgenommene Blut gerann jedoch wieder normal. Das Serum war und blieb ungefärbt.

Die Blutabnahmen erstrecken sich, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, zunächst über drei auf einander folgende Tage. In Folge der Injection verfiel das Thier einem langsamen Siechthum, ohne dass irgend welche wahrnehmbare krankhafte Symptome aufzuzeichnen wären. 19 Tage nach der Injection am 16. November wurde vom Thiere, das jetzt nur noch 30500 Grm. wog, nochmals Blut, kurz vor der Tödtung abgenommen. Die Section wurde versäumt. — In der diesem Versuch entsprechenden Curve (Fig. 15) sind die Ordinaten für die Fermenthöhen im circulirenden Blute am ersten Beobachtungstage um das 10 fache erhöht, da ich sie anders nicht hätte auftragen können. Man muss sich also, um ein richtiges Verständniss für die Curve zu erhalten, die Abscisse gleichfalls auf das 10 fache verlängert denken.

(s. Taf. II. Fig. 15).

pro Kilo Körpergew. 0,04 grm. unv. Jauche.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
28. X.	I.	9 ^h 40'	39,8	402,00	4,33	0,25	23,09	0,37
Injection um 10 Uhr Morgens.								
"	II.	10 ^h 30'	39,9	282,00	6,50	0,35	16,31	0,30
"	III.	12 ^h	39,8	252,00	7,00	0,40	14,29	0,37
"	IV.	2 ^h	40,3	162,00	4,00	0,68	25,00	0,23
"	V.	4 ^h	41,1	222,00	5,00	0,45	20,00	0,21
"	VI.	6 ^h	41,0	342,00	2,50	0,29	40,00	0,16
"	VII.	8 ^h	41,0	324,00	4,33	0,31	23,09	0,16
29. X.	VIII.	10 ^h M.	40,6	375,00	12,33	0,27	8,11	0,21
"	IX.	6 ^h A.	40,2	10,00	7,00	10,00	14,29	0,34
30. X.	X.	9 ^h M.	39,7	9,00	9,00	11,11	11,11	0,54
16. XI.	XI.	12 ^h	39,6	42,00	2,83	2,38	35,33	0,49

In beiden Versuchen sinkt die Faserstoffziffer am Injectionstage tief herab. Im Versuch XV ist dieses Sinken von

einem vorübergehenden Steigen unterbrochen (durch erhöhte Zufuhr farbloser Blutkörperchen?) Ebenso zeigt auch die Fermentcurve ein Ansteigen und darauf folgendes Sinken, wenn auch die absolute Grösse ihres Ansteigens in diesen Versuchen, verglichen mit den vorhergehenden, sehr klein ist. Zugleich mit ihr beginnt sich aber auch die Körpertemperatur sogleich nach der Injection zu erheben und zwar fallen die höheren Temperaturen mit den geringeren Werthen der Faserstoffziffer und des vitalen Fermentgehaltes zusammen. Dieses gilt im Versuch XV auch vom zweiten und dritten Tage, nur dass die Neigung der Curve hier die entgegengesetzte ist, die Temperatur sinkt zur Norm zurück, während die Faserstoffziffer und der vitale Fermentgehalt fortwährend steigen. Ein, wie bereits betont, relativ prognostisch günstiges Zeichen; in der That bleibt das Thier leben, verfällt aber einem langsamen Siechthum und wird nach 20 Tagen getödtet.

Im Versuche XIV ist die Wirkung der Injection eine viel intensivere gewesen und er hätte deshalb auch zu den drei vorhergehenden gezählt werden können. Das Thier stirbt, wenn auch nicht am Injectionstage selbst, so doch in der darauf folgenden Nacht; die Faserstoffcurve sinkt tief und ununterbrochen herab; die Temperaturerhöhung ist verhältnissmässig gering und kurz dauernd; zuletzt sinken alle drei Curven gleichzeitig. Nur insofern findet sich eine Abweichung von den Versuchen mit rasch tödtlichem Ausgang, als keine plötzliche, starke und schnell vorübergehende, sondern nur eine sehr langsame Erhebung des vitalen Fermentgehaltes in die Zeit des beginnenden Sinkens der Faserstoffcurve fällt. Möglicherweise aber fällt grade ein Maximum des vitalen Fermentgehaltes in die Intervalle zwischen der Injection und der ersten oder zwischen dieser und der zweiten Blutabnahme; andererseits erscheint es auch denkbar, dass es der fortwährenden reactiven Thätigkeit des Körpers gelang anfangs noch einer Aufhäufung des Fermentes vorzubeugen, ja selbst bis

zum Ende der Beobachtung derselben Herr zu werden, während doch der Zerfall der farblosen Elemente im Blute, wie uns der starke Abfall der Faserstoffziffer von 0,46 % auf 0,06 % lehrt, ein ganz enormer gewesen sein muss.

In Bezug auf die nun folgenden Versuche mit Hunden will ich zunächst hervorheben, dass dieselben viel widerstandsfähiger gegen die verderblichen Wirkungen von Jaucheinjectionen sich zeigten, als die Schafe; sie fieberten nach Injection von Jauchemengen, welche bei Schafen raschen Tod, unter fortwährendem Sinken der Körpertemperatur, bewirkten und genasen meist. Die Faserstoffcurve sinkt niemals so tief, wie bei Schafen, und das spätere Ansteigen derselben, welches uns im Versuche XV erst am zweiten Tage entgegentritt, beginnt hier andeutungsweise schon gegen Abend des Injectionstages selbst.

Versuch XVI.

Hund, vom Versuche VIII, 13200 Grm. schwer. Injection von 6 Ccm. mit gleichen Theilen Wasser verdünnter Jauche. Mässiges Fieber. Erbrechen, blutige Durchfälle mit heftigen Tenesmen. Am folgenden Tage lassen diese Symptome nach, das Thier erholt sich. Die sonst so charakteristischen Veränderungen des den Thieren nach der Injection entnommenen Blutes sind hier nicht deutlich ausgesprochen.

(s. Taf. II. Fig. 16).

pro Kilo Körpergew. 0,22 grm. Jauche.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
10. X.	I.	10 ^h	38,9	40	5,00	2,50	20,00	0,44
		Injection um 10 ^h 15' Morgens.						
"	II.	11 ^h 30'	39,0	27	7,50	3,70	13,33	0,20
"	III.	1 ^h	39,0	15	3,50	6,67	28,56	0,22
"	IV.	3 ^h 15'	39,9	16	4,26	6,25	23,47	0,28
"	V.	5 ^h 15'	39,6	16	4,26	6,25	23,47	0,30
"	VI.	7 ^h 15'	39,7	18	3,62	5,56	16,62	0,28
11. X.	VII.	9 ^h M.	39,1	19	7,25	5,26	13,80	0,40

Versuch XVII.

Einem Hunde, von 16200 Grm. Körpergewicht, werden 5 Ccm. unverdünnter Jauche in die ven. jug. injicirt. Eine halbe Stunde darauf Erbrechen; blutiger, flüssiger Stuhl mit Tenesmen. Apathischer Zustand. Mässige Temperatursteigerung. Gegen Abend schwinden alle diese Symptome. Am folgenden Tage ist das Thier munter, frisst jedoch wenig. — Das Blut von der 3. Blutabnahme an gerinnt langsamer und unvollkommen, die Farbe ist etwas dunkler; das Serum aber normal gefärbt.

(s. Taf. III. Fig. 17).

pro Kilo Körpergew. 0,31 grm. Jauche.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
8. X.	I.	10 ^h	38,6	52	6,00	1,92	16,67	0,28
Injection um 10 Uhr 15 Min. Morgens.								
"	II.	11 ^h 15'	38,6	12	1,00	8,33	100,00	0,21
"	III.	12 ^h 30'	38,4	26	3,00	3,85	33,33	0,18
"	IV.	2 ^h	39,5	26	3,50	3,85	28,51	0,23
"	V.	4 ^h 30'	39,0	17	24,33	5,88	4,11	0,19
"	VI.	6 ^h 30'	39,0	26	18,16	3,85	5,45	0,26
9. X.	VII.	9 ^h	38,4	70	5,67	1,43	17,64	0,39

Versuch XVIII.

Hund von 9100 Grm. Injection von 10 Ccm. zur Hälfte mit Wasser verdünnter Jauche in die ven. jug. Bald darauf heftiges Würgen und Erbrechen von Fleischmassen, dann von gallig gefärbtem Schleim; Durchfälle nicht vorhanden. Von der Operationswunde aus entwickelt sich ein acut purulentes Oedem, dem das Thier am Abend des dritten Tages nach der Injection unterliegt. Das Blut nach der Injection ist dunkler und gerinnt unvollkommen.

(s. Taf. II. Fig. 18).

pro Kilo Körpergew. 0,31 grm. Jauche.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
9. X.	I.	10 ^h	38,6	79	3,00	1,27	33,33	0,23
Injection um 10 Uhr 30 Min. Morgens.								
"	II.	11 ^h 30'	39,6	8	4,20	12,50	23,81	0,19
"	III.	1 ^h 30'	39,6	11	2,40	9,09	41,66	0,14
"	IV.	3 ^h 30'	40,3	44	2,70	2,27	37,04	0,19
"	V.	5 ^h	39,9	53	3,30	1,89	30,30	0,16
"	VI.	7 ^h	40,2	12	3,60	8,33	27,78	0,15
10. X.	VII.	9 ^h	39,9	9	12,83	11,11	7,79	0,28

Ich habe zu den diesen Versuchen vorausgeschickten Bemerkungen noch Einiges hinzuzufügen.

Im Allgemeinen erkennt man in jedem dieser Versuche die Erkrankung des Blutes an dem sehr unregelmässigen Verlauf aller drei Curven. In allen drei Versuchen zeigt sich als nächste Folge der Injection ein vorübergehendes Sinken der Faserstoffziffer, während zugleich die Ferment- und Temperaturcurven sich zu erheben beginnen (im Versuch XVII tritt diese Erhebung der Körpertemperatur später, nach einem vorübergehenden geringen Sinken derselben ein). Die höchsten Temperaturen beobachtet man überall am Nachmittage und Abend des Injectionstages selbst und zugleich gehen sie, wie am besten aus den bezüglichen Curven zu ersehen ist, im Allgemeinen Hand in Hand mit einem absolut niedrigeren Stande der Faserstoffhöhen, wobei die letzteren aber zugleich relativ wieder zu wachsen beginnen, ohne indess am Injectionstage selbst ihre anfängliche Höhe wieder zu erlangen. In allen drei Versuchen ist also die Fibrincurve am Abend des Injectionstages tiefer, als am Morgen, aber ihr Sinken ist kein stetiges, sondern ein unterbrochenes gewesen und ihr tiefster Stand fällt in die Tagesstunden.

Der vitale Fermentgehalt zeigt sich trotz der

Temperatursteigerung, in allen drei Versuchen nach der Injection durchweg beträchtlich erhöht, wobei im Versuch XVII und XVIII zwei Maxima mit einem dazwischen liegenden relativen Minimum hervortreten. Diese Erhebungen der Fermentcurve fallen ziemlich präcise mit Senkungen der Fibrincurve, und Senkungen der ersteren mit Erhebungen der letzteren, zusammen.

Vergleicht man die Temperaturcurven zuerst mit den Fermentcurven, so zeigt sich im Grossen und Ganzen dieselbe umgekehrte Beziehung zwischen den Erhebungen und Senkungen beider, nur dass im Versuch XVI und XVIII unmittelbar nach der Injection beide Curven gleichzeitig ansteigen, was ja leicht erklärlich erscheint. Ebenso zeigte sich so eben ja auch, dass die höheren Temperaturwerthe mit den absolut niedrigeren Faserstoffwerthen zusammenfallen, aber freilich auch nur im Grossen und Ganzen d. h. wenn man längere Zeitabschnitte z. B. Vormittag und Nachmittag ins Auge fasst. Die Schwierigkeiten, welche sich dem Versuche entgegenstellen, die einzelnen Schwankungen der Curven mit einander in Einklang zu bringen, beruhen, wie mir scheint, hauptsächlich auf dem Umstande, dass man bei der Detailbetrachtung die Faserstoffcurve mehrfach parallel mit der Temperaturcurve steigen sieht, wo man als Ausdruck für die im Blute ablaufenden erhöhten Zersetzungen ein Sinken derselben vielleicht anzunehmen geneigt wäre. Ich habe aber bereits schon früher darauf hingewiesen, dass in diesen Fällen die Zersetzungen wahrscheinlich durch eine Zufuhr an dem der Zersetzung unterliegendem Materiale in's Blut verdeckt, ja sogar übercompensirt werden. Ausserdem werden wir später, bei Gelegenheit der Injection von gelöstem Hämoglobin in den Blutkreislauf sehen, dass das Blut das Vermögen besitzt, unter gewissen Umständen, die grössten Verluste an faserstoffbildendem Material wieder zu ersetzen und zwar in der kürzesten Zeit, so dass sich die Faserstoffziffer

im Laufe weniger Minuten von dem niedrigsten Stande wieder auf ihre normale Höhe erheben kann. Sollte solche Restitution auch nach Jaucheinjectionen vorkommen, wogegen nichts zu sprechen scheint, so würde eben dadurch der Gang der Faserstoffcurve im Einzelnen manche Abweichung vom Erwarteten erhalten. Diese Möglichkeit muss man, glaube ich, überall berücksichtigen und ich führe sie hier an, damit der Leser sie auch für meine weiter folgenden Versuche im Auge behält.

Am Morgen des der Injection folgenden Tages zeigt sich die Körpertemperatur wieder auf den früheren Stand gesunken, mit Ausnahme des Versuches XVIII, wo das Sinken allenfalls als ein beginnendes bezeichnet werden kann. Die Faserstoffziffer dagegen hebt sich, wie das ja auch bei gesunden Thieren vorkommt, während zugleich der Fermentgehalt, mit Ausnahme des Versuches XVII, wo er zur Norm zurückkehrt ist, ein hoher bleibt.

Es ist seit längerer Zeit bekannt, dass durch Injection von grösseren Mengen destillirten Wasser's in den Blutkreislauf der Thiere Fieber erzeugt wird. Birk machte bei seinen Wasserinjectionen weiter beiläufig die interessante Beobachtung, dass nach denselben das Serum des Blutes durch aufgelöstes Haemoglobin roth gefärbt sei. Nachdem Sachsendl nachgewiesen, dass das gelöste Haemoglobin im Blutkreislauf ein so eminent verderblicher Stoff für den Organismus sei und worauf diese seine Wirkung beruhe, lag es nahe auch meinerseits einige Versuche mit Injectionen von Wasser ins Blut anzustellen. Namentlich kam es mir darauf an festzustellen, ob das Auftreten von gelöstem Blutfarbstoff in der Blutflüssigkeit zu den constanten Begleitern dieses Eingriffes gehört. Wie wir gesehen, ist es mir nach Injectionen von Jauche in Blut kein einziges Mal gelungen roth gefärbtes Serum zu Gesichte zu bekommen, um so auffallender und interessanter

erscheint die Regelmässigkeit, mit welcher ich nach Wasser-injectionen ins Blut gelöstes Haemoglobin im Serum auftreten sah.

Versuch XIX.

Einem Lamm, von 32000 Grm. Körpergewicht, werden, nach der ersten Blutabnahme, 160 Ccm. destill. Wassers ($\frac{1}{15}$ der Gesamtblutmenge, diese zu $\frac{1}{13}$ des Körpergewichtes berechnet) von Zimmertemperatur in die ven. jug. injicirt. Die Injection wird gut vertragen. Eine Stunde nach derselben beginnt heftige Dyspnoe, die jedoch bald nachlässt (die Athemfrequenz war von 18—20 auf 80—100 pro Minute gestiegen). Der jetzt gelassene Harn zeigt im Spectroskop die beiden Haemoglobinstreifen; um 4 Uhr Nachmittags ist jedoch letzteres aus demselben geschwunden. Der Koth normal, aber beim Stuhlgang entleeren sich aus dem After einzelne Blutropfen. — Das Blut nach der Injection weder in seiner Farbe noch in seiner Gerinnungsfähigkeit nachweisbar verändert. Das Serum jedoch von der 2. Blutabnahme an deutlich roth gefärbt; diese Färbung nimmt an Intensität in den Proben zum Abend hin ab und ist am Morgen des folgenden Tages ganz geschwunden.

(s. Taf. III. Fig. 19).

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
1. XI.	I.	9 ^h 30'	40,1	52	3,17	1,92	31,55	0,21
Injection um 10 Uhr Morgens beendet.								
„	II.	11 ^h 30'	40,4	53	4,75	1,81	21,05	0,19
„	III.	1 ^h 30'	41,0	28	1,90	3,57	52,63	0,16
„	IV.	3 ^h 30'	40,9	46	1,75	2,17	57,08	0,18
„	V.	5 ^h 30'	40,3	51	1,58	1,96	63,29	0,18
2. XI.	VI.	9 ^h M.	40,0	15	4,09	6,67	24,45	0,31

5 Tage nach der Injection ging das Thier unter heftigen Tenesmen und blutigen Stühlen zu Grunde. Bei der Section fanden sich im Darm einzelne submucöse Ecchymosen und die Nieren

schwärzlich missfarben und fast zerfließend weich, obgleich die Section nur 12 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde. Die Zeit über bis zur Section lag der Cadaver im kalten Stallraum.

Versuch XX.

Schaf von 28000 Grm. Injection von 300 Ccm. auf 35° Cels. erwärmten destillirten Wassers ($\frac{1}{7}$ der Gesamtblutmenge). Schon während derselben beginnt Dyspnoe; der etwa nach einer Viertelstunde entleerte Harn ist haemoglobinhaltig, doch sind die Absorptionsstreifen nur in 65 Millm. dicken Schichten wahrnehmbar. Losgebunden liegt das Thier schwer stöhnend am Boden. 1 Stunde nach der Injection Entleerung dinstenschwarzen Harnes, der 5—6 fach verdünnt werden muss, damit die Haemoglobinstreifen im Spectroscop sichtbar werden. Blutige Stühle. Das Serum von der 2. Blutabnahme intensiv roth gefärbt; die Gerinnung des Blutes von der 3. Blutabnahme merklich verzögert. Am folgenden Morgen erholt sich das Thier; die Haemoglobinurie, die blutigen Stühle schwinden; das Serum ist wieder ungefärbt.

(s. Taf. III. Fig. 20).

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
3. XI.	I.	3 ^h 45'	40,2	230	1,50	0,43	66,67	0,17
Injection um 10 Uhr Morgens beendet.								
"	II.	11 ^h	40,5	75	10,00	1,33	10,00	0,18
"	III.	1 ^h	40,6	54	2,50	1,85	40,00	0,14
"	IV.	3 ^h	40,3	85	1,67	1,18	59,88	0,15
"	V.	5 ^h 30'	39,7	88	3,00	1,14	33,33	0,12
4. XI.	VI.	9 ^h	39,6	20	31,50	5,00	3,11	0,31

Versuch XXI.

Hund von 22000 Grm. Injection von 275 Ccm. destillirten Wassers. ($\frac{1}{6}$ der Blutmenge). Die Erscheinungen dieselben, wie in den beiden vorhergehenden Versuchen.

(s. Taf. III. Fig. 21.)

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
30. X.	I.	12 ^h 45'	39,3	51,00	2,16	1,96	46,30	0,21
Injection um 10 Uhr Morgens beendet.								
"	II.	12 ^h 30'	39,3	14,50	2,50	6,85	40,00	0,20
"	III.	3 ^h	40,4	19,00	2,25	5,26	44,44	0,25
"	IV.	5 ^h	39,6	34,00	1,75	2,94	57,08	0,22
"	V.	7 ^h	39,2	9,00	2,16	11,11	46,30	0,24
31. X.	VI.	10 ^h M.	38,8	4,00	4,83	25,00	20,70	0,28

Die Deutung dieser Versuchsergebnisse ist im Ganzen leicht, besonders bei den Schafen. Die Faserstoffcurve sinkt und die Temperatur hebt sich hier, dann tritt das umgekehrte Verhältniss ein; im Versuch XX sinkt die Faserstoffcurve gegen Abend zwar noch ein Mal zugleich mit der Temperatur, dafür zeigt sich aber die Fasersoffziffer am folgenden Morgen sehr hoch, während die Temperatur noch weiter gesunken ist. — Der vitale Fermentgehalt erfährt bei beiden Schafen eine vorübergehende Erhöhung und zwar bewegt sich die betreffende Curve in regelmässiger Weise mit der Faserstoffcurve in entgegengesetzter, mit der Temperaturcurve in gleicher Richtung; durch die reactive Thätigkeit des Körpers ist also hier die Wirkung des injicirten Wassers auf die Fermentcurve nicht ganz beseitigt resp. übercompensirt worden. Am folgenden Morgen ist die Temperatur in allen drei Versuchen sogar unter ihren ursprünglichen Werth gesunken. Die Faserstoffziffer und der vitale Fermentgehalt dagegen sind zu bedeutender Höhe angestiegen, während die Thiere sich offenbar im Stadium der Reconvalescenz befinden, wo alle krankhaften Erscheinungen nachlassen. Weniger regelmässig, als bei den Schafen, ist der Gang der Curven beim Hunde, aber auch hier ist die Deutung mit Berücksichtigung des früher Gesagten so leicht, dass ich sie dem Leser überlassen kann.

Diese Versuche werfen einiges Licht auf die Wirkungsweise des in den Blutkreislauf injicirten destillirten Wassers. Es scheint die schädliche, fiebererregende Wirkung dieses, an sich doch so harmlosen, Stoffes auf dem Auftreten von gelöstem Haemoglobin in der Blutflüssigkeit zu beruhen; durch dieses letztere nun werden aber alle die von uns beobachteten pathologischen Erscheinungen hervorgerufen, denn dasselbe ist, wie Sachsen Dahl nachgewiesen und ich es weiter unten bestätigen kann, ein für den Organismus im höchsten Grade verderblicher Stoff, gegen dessen Wirkungen in der Gefässbahn der Organismus, wenn sie nicht unmittelbar und plötzlich tödtliche sind, regelmässig mit Temperaturerhöhung reagirt. Aus der hämoglobinlösenden Wirkung des Wassers würde sich auch erklären, warum kleinere Wasserinjectionen, wie Edelberg gezeigt hat, völlig unschädlich sind, während grössere Wasserinjectionen, wie Birk fand, fast regelmässig Fieber herbeiführten; endlich würde eine verschiedene Resistenzfähigkeit der Blutkörperchen bewirken, dass die Erfolge der Wasserinjectionen ins Blut nicht immer ihrer Grösse proportional sind. Ich bemerke hierzu, dass Injectionen von grösseren Wassermengen ins Blut sich nach meinen Versuchen als keineswegs so unschädliche Operationen herausstellen, da sie durchaus nicht leicht zu nennende Krankheitssymptome hervorriefen und eines von den Schafen ihren Folgen sogar erlag.

Die nun folgenden Versuche stellte ich an, um zu ermitteln, wie sich die Verhältnisse im Blute nach Injection von Jauche unter die Haut gestalten. Es war wahrscheinlich, dass die Wirkung hierbei eine weniger intensive, als nach Injectionen in die Vene sein würde und man die Thiere längere Zeit über würde beobachten können.

Das Verfahren bei diesen Versuchen stimmte im Wesentlichen mit dem bei den früheren überein. Auch hier₂ wurde

die erste Blutprobe in derselben Weise, wie dort, stets dem gesunden Thiere entnommen, dann die Jauche meist unter die Haut des Oberschenkels injicirt und das Blut vom kranken Thiere in grösseren Zeitabschnitten, wo es anging, im Laufe von 2 Tagen abgenommen. Auch diese Versuche betreffen nur Schafe und Hunde.

Versuch XXII.

Einem kräftigen Schaf, von 23500 Grm. Körpergewicht, werden, nachdem die erste Blutabnahme in bekannter Weise aus der ven. jug. erfolgt, 10 Ccm. zur Hälfte mit Wasser verdünnter Katzenmuskeljauche unter die Haut des rechten Oberschenkels injicirt. Eine Stunde darauf liegt das Thier schwer athmend am Boden. Mässiger nicht blutiger Durchfall. Unbedeutende Temperatursteigerung

(s. Taf. III. Fig. 22).

pro Kilo Körpergew. 0,21 grm. unverd. Jauche.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I.	10 ^h	40,2	195,00	4,00	0,51	25,00	1,22
Injection um 12 Uhr Mittags.							
II.	1 ^h	40,5	13,00	2,50	7,69 ⁷	40,00	1,04
III.	5 ^h	40,4	18,33	4,33	5,46	23,09	0,13

Der Tod erfolgte hier früher, als ich erwartet, 5¹/₂ Stunden nach der Injection. Die Gerinnung des nach der Injection dem Thiere entnommenen Blutes war nicht deutlich verlangsamt, das Serum normal gefärbt. Die Section³ ergab ausser einer beginnenden septischen Darmaffection und oedematösen Infiltration an der Injectionsstelle nichts Pathologisches.

Versuch XXIII.

Junger Hammel von 16250 Grm. Injection von 10 Ccm. derselben mit gleichen Theilen Wasser verdünnter Jauche unter

die Haut des rechten Schenkels. Dyspnoe, Zittern, rapider Verfall der Kräfte; jedoch kein Durchfall. Auch hier äussert die Injection keinen merkbaren Einfluss auf die Geschwindigkeit der Gerinnung des Blutes. Das Serum bleibt normal gefärbt.

(s. Taf. III. Fig. 23).

pro Kilo Körpergew. 0,31 grm. Jauche.

Tag der Blut-abnahme.	Nummer der Blut-abnahme.	Zeit der Blut-abnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
13. X.	I.	10 ^h	39,5	68	4,00	1,47	25,00	0,47
Injection um 11 Uhr 30 Min. Morgens.								
"	II.	12 ^h 30'	40,5	35	2,00	2,86	50,00	0,40
"	III.	4 ^h	41,3	47	2,00	2,13	50,00	0,25
"	IV.	7 ^h	40,5	40	2,00	2,50	50,00	0,17
14. X.	V.	9 ^h M.	37,9	24	17,00	4,15	5,88	0,26

Der Tod erfolgte 25 Stunden nach der Injection. Die Section ergab eine ausgedehnte intensive septische Magendarmentzündung. Die Schleimhaut und tunica muscularis des Palters erschien stark geschwollen und mit oedematösem Infiltrat durchtränkt; die erstere mit dunkelbraunrothen Petechien und einzelnen grösseren Ecchymosen bedeckt. Ebenso verhält sich die Schleimhaut des Dünndarmes, namentlich aber die des Dickdarmes. Die Lungen zusammengefallen, wenig lufthaltig, ihre Oberfläche eigenthümlich buntscheckig gefleckt. Im Herzen dunkles flüssiges Blut.

Versuch XXIV.

Einem Hammel, von 32000 Grm. Körpergew., werden 15 Ccm. zu gleichen Theilen mit Wasser vermengter Jauche (dieselbe wie in Vers. XIII) unter die Haut des Schenkels injicirt. Vorübergehende Dyspnoe, Schwinden der Fresslust, bedeutende Temperatursteigerung — sind die einzigen Symptome. Am folgenden Tage erholt sich das Thier und bleibt gesund. Das Blut nach der Injection gerinnt normal.

(s. Taf. IV. Fig. 24).

pro Kilo Körpergew. 0,23 grm. unv. Jauche.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
30. XII.	I.	10 ^h	40,1	100	5,50	1,00	18,18	0,62
Injection um 10 Uhr 45 Min. Morgens.								
„	II.	11 ^h 45'	41,3	6	4,00	16,67	25,00	0,61
„	III.	1 ^h 45'	41,8	14	4,00	7,14	25,00	0,52
„	IV.	4 ^h	41,4	2	3,17	50,00	31,55	0,60
„	V.	6 ^h	40,5	4	3,50	25,00	28,57	0,55
31. XII.	VI.	10 ^h M.	40,2	18	4,00	5,56	25,00	0,72
„	VII.	4 ^h A.	40,0	27	4,00	3,70	25,00	0,77

Auch in diesen Versuchen liegen die Verhältnisse so klar, dass sie kaum einer Erläuterung bedürfen. Man sieht hier zunächst wie verschieden die individuelle Widerstandsfähigkeit der Thiere ist, da pro Kilo 0,21 grm. Jauche im Vers. XXII viel intensiver wirkten als 0,31 grm. derselben Jauche im Versuch XXIII. Hier erfolgt zwar auch der Tod, aber erst am Mittag des folgenden Tages, während er im Versuch XXII, ganz wie nach den verderblichsten intravenösen Jaucheinjectionen, schon am Nachmittage des Injectionstages selbst eintrat. Ebenso, wie bei diesen letzterwähnten, zeigt sich auch in dem Versuch XXII das eminent steile Sinken der Faserstoffcurve, die geringe Erhebung der Körpertemperatur und eine deutliche und zugleich andauernde Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes, während im folgenden Versuche, wo sich die Temperaturcurve sogleich nach der Injection beträchtlich zu heben beginnt und sich andauernd auf einem höheren Stande erhält, die Zunahme des vitalen Fermentgehaltes eine viel unbedeutendere ist. Ein eigenthümliches Verhältniss bietet uns der letzte von diesen Versuchen dar, in sofern als hier die höchsten von mir beim Schafe beobachteten Körpertemperaturen mit einem relativ geringen Abfall der Faserstoffcurve und einem gleichzeitigen ausserordentlich hohen Ansteigen der Fermentcurve zusammen-

fallen. Grade in dem Verhalten der beiden letztgenannten Curven finden wir den Ausdruck für die innerhalb des Blutes sich abspielenden eminenten Zersetzungs Vorgänge, deren Einfluss auf die Faserstoffcurve vielleicht durch Wiederersatz an farblosen Elementen theilweise verdeckt werden, die aber so gross sind, dass der Organismus sie trotz seiner gesteigerten Arbeit zu bewältigen nicht im Stande ist und die in dem bedeutenden Ansteigen der Fermentcurve ihren Ausdruck finden. Am zweiten Tage sinkt die Temperatur zur Norm zurück, während gleichzeitig die Faserstoffziffer, wie auch bei normalen Thieren, zu steigen beginnt, der vitale Fermentgehalt aber tief herabsinkt, wenn auch nicht auf seinen Stand vor der Injection. In Allem diesen könnte man vielleicht eine Andeutung der beginnenden Restitution des Blutes sehen. Es scheint nämlich, dass wenn die ersten heftigen Einwirkungen des putriden Giftes auf den Organismus nicht stark genug waren, um den schnellen Tod herbeizuführen, die durch dasselbe hervorgerufenen Veränderungen im Blute bis zu einem bestimmten Grade rückgängig gemacht werden können. Es stellt sich ein gewisses Gleichgewicht zwischen der Zersetzung und der Zufuhr farbloser Blutkörperchen her, während der Krankheitsprocess sich in der ihm eigenthümlichen Weise in bestimmten Organen localisiren kann. In dem letztgenannten Versuche wird der schädliche Eingriff glücklich, und ohne schlimme Folgen nach sich zu ziehen, überwunden, aber wir hatten z. B. im Versuch XV einen Fall, in dem das Thier nach der Jaucheinjection einem langsamen Siechthum verfiel. Wenn wir in dem eben erwähnten Versuch XV den vitalen Fermentgehalt des Thieres 2 Wochen nach der Injection vergleichen mit dem am Injectionstage selbst sub Nr. I (vor der Injection), so finden wir ihn nämlich im ersten Fall beträchtlich höher, aber gleichzeitig ist auch die Faserstoffziffer eine höhere; dass aber trotz dieses compensirenden Steigens der Fibrinziffer die Zersetzungen im Organismus ganz ausserordentlich hohe waren, beweist

schon der Umstand, dass das Thier in diesen 2 Wochen um 10000 grm. an Körpergewicht abgenommen hatte.

Ich habe schon früher darauf aufmerksam gemacht, dass der von Birk aufgestellte Satz, dass, je grösser der vitale, um so geringer der postmortale Fermentgehalt sei, und umgekehrt, nur in gewissen Grenzen seine Richtigkeit behaupten könne. Wir haben denn auch gesehen, dass sich dieser Satz, beim Vergleich des Fermentgehaltes im circulirenden und abgestorbenen Blute verschiedener im gesunden Zustande untersuchter Thierarten unter einander, im Allgemeinen bestätigt. Vergleichen wir aber den vitalen und postmortalen Fermentgehalt in dieser Richtung hin beispielsweise in den ebenangeführten Versuchen, also bei kranken Thieren, so finden wir das Birksche Gesetz nicht bestätigt. Es scheint nach den Jaucheinjectionen im Gegentheil der postmortale Fermentgehalt mit dem vitalen anfangs gleichzeitig zu wachsen (z. B. Vers. XXIV und auch XXIII und in anderen mehr); in einem späteren Zeitpunkt aber tritt ein Sinken des postmortalen Fermentgehaltes ein, allerdings oft mit gleichzeitigem Steigen des vitalen (wie z. B. im Vers. XXIII), oft aber auch mit gleichzeitigem Sinken des letztern, dann wohl als Ausdruck einer ausserordentlichen Erschöpfung des Blutes, namentlich wenn auch die Faserstoffziffer stark gesunken ist (wie z. B. im Vers. XII). Die Wasserinjectionversuche entsprechen schon besser dem Birk'schen Satze, aber auch nicht durchweg ¹⁾).

Im Uebrigen glaube ich diesen Versuchen nichts weiter hinzu fügen zu müssen und gehe nun zu denen mit Hunden über.

1) Die Benutzung des postmortalen Fermentgehaltes d. h. derjenigen Fermentmengen, welche sich erst im Aderlassblute bis zum Abschluss der Gerinnung desselben entwickeln, als Mittel zur Bestimmung der Grösse der im circulirenden Blute stattgehabten Zersetzungen kann offenbar zu falschen Resultaten führen, weil, wie Sachsendahl gezeigt hat, ein Antheil jener Fermentmengen, dessen Grösse im einzelnen Falle gar nicht bestimmt werden, jedenfalls aber sehr variiren kann, durch die eintretende Gerinnung selbst unwirksam gemacht wird, so dass eben nur der Rest für das weitere Untersuchungsverfahren disponibel bleibt.

Versuch XXV.

Hund von 13700 grm. Körpergew. Injection von 15 Ccm. unverdünnter Jauche unter die Haut des linken Schenkels. Das Thier ist offenbar sehr krank, liegt zusammengekauert im Winkel, frisst nichts; von Zeit zu Zeit Zittern am Körper und leises Wimmern. Weder Erbrechen noch Durchfall wurden beobachtet. Am dritten Tage nach der Injection ist das Thier wieder munter; an der Injectionsstelle hat sich ein Abscess gebildet.

Das nach der Injection dem Thiere entnommene Blut gerann normal und gab ein normal gefärbtes Serum.

(s. Taf. IV. Fig. 25).

pro Kilo Körpergew. 1,10 grm. Jauche.

Tag der Blut-abnahme.	Nummer der Blut-abnahme.	Stunde der Blut-abnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
14. X.	I.	11 ^h 30'	38,6	65,00	5,00	1,54	20,00	0,30
Injection um 12 ^h 30' Morgens.								
"	II.	4 ^h	39,2	17,50	2,50	5,71	40,00	0,27
"	III.	7 ^h	39,3	7,50	2,50	13,33	40,00	0,28
15. X.	IV.	9 ^h M.	39,6	5,00	3,50	20,00	28,57	0,48
"	V.	1 ^h Ab.	39,3	6,50	3,06	15,38	32,67	0,51
"	VI.	7 ^h Ab.	39,3	6,50	2,50	15,38	40,00	0,63
16. X.	VII.	4 ^h Ab.	39,7	2,00	2,50	50,00	40,00	0,80

Versuch XXVI.

Hund 16000 grm. schwer. Injection von 18 Ccm. unverdünnter Jauche unter die Haut des linken Schenkels. Bald darauf Unruhe, Winseln; gegen Abend schwillt die ganze Extremität stark an. Das Thier liegt ruhig, frisst. Sonstige Symptome bleiben aus. Am folgenden Tagen ist das Thier munterer; es geht jedoch nach 3 Wochen in Folge einer sehr ausgedehnten Eiterung, die nicht nur das linke Bein einnahm, sondern sich auch auf die Bauchdecken erstreckte, zu Grunde. — Sichtbare Veränderungen in der Gerinnungsfähigkeit, sowie in der Färbung, des Blutes nach der Injection, sind nicht wahrnehmbar. Das Serum blieb normal gefärbt.

(s. Taf. IV. Fig. 26).

pro Kilo Körpergew. 1,13 grm. Jauche.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
24. XI.	I.	11 ^h 30'	38,9	29,00	6,17	3,45	16,21	0,13
Injection um 11 ^h 50' Morgens.								
"	II.	12 ^h 45'	38,7	29,00	10,25	3,45	9,78	0,11
"	III.	1 ^h 45'	38,9	41,00	5,00	2,44	20,00	0,09
"	IV.	6 ^h Ab.	40,0	26,00	4,83	3,85	20,70	0,15
25. XI.	V.	9 ^h 30' M.	40,2	14,00	9,00	7,14	11,11	0,20
"	VI.	12 ^h 45'	40,1	9,50	8,00	10,52	12,50	0,20
"	VII.	5 ^h	40,1	8,00	5,50	12,50	18,18	0,26

Versuch XXVII.

Hund von 14500 Grm. Injection von Jauche unter die Haut des linken Schenkels in zwei Absätzen. Erste Injection von 6 Ccm. zur Hälfte mit Wasser verdünnter Jauche am 30. Oct. um 4 Uhr 15 Min. Abends, die zweite von 12 Ccm. unverdünnter Jauche am folgenden Tage, da die erste Injection wirkungslos blieb. Nach der zweiten Injection Zittern, Unruhe, Appetitmangel, einmaliges Erbrechen von Fleischmassen und geringe Steigerung der Körpertemperatur.

(s. Taf. IV. Fig. 27).

pro Kilo Körpergew. 0,21 + 0,90 grm. Jauche.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
30. X.	I.	4 ^h Ab.	39,2	59,00	2,00	1,70	50,00	0,25
Injection am 30. X. um 4 Uhr 15 Min. Abends.								
"	II.	7 ^h M.	39,6	22,00	3,45	4,55	28,99	0,25
Injection am 31. X. um 9 Uhr 30 Min. Morgens.								
31. X.	III.	1 ^h	40,0	3,00	2,00	33,33	50,00	0,29
"	IV.	4 ^h	39,6	18,66	8,50	5,36	11,76	0,33
"	V.	7 ^h	39,6	4,55	7,50	21,98	13,33	0,40

Auf den ersten Blick könnten diese Ergebnisse auffallend erscheinen, doch finden sich bei genauerer Betrachtung Anknüpfungspunkte an frühere von uns bei Hunden gemachte Erfahrungen, die uns hier nur in extremer Weise entgentreten.

Nimmt man zunächst an, dass in Versuch XXVII, wo die erste Blutabnahme nach der Injection sehr spät, fast drei Stunden nach derselben stattfand, ein nicht zur Wahrnehmung gekommenes Sinken der Faserstoffziffer eingetreten war, so beginnt in allen drei Versuchen die Faserstoffcurve mit einer Senkung, die aber nicht bedeutend ist und sehr bald, hier noch früher, als bei denselben Thieren nach intravenöser Injection, in eine Hebung übergeht, die wie dort, stetig zunehmend, über den ganzen zweiten und selbst bis zum dritten Tage sich erstreckt. Sehen wir von ganz unbedeutenden Schwankungen im Anfange des Versuches XXVI ab, so steigen auch die Ferment- und Temperaturcurven vom Moment der Injection an stetig in die Höhe, um auch am zweiten und im Versuch XXV auch am dritten Tage einen durchweg beträchtlich erhöhten Stand zu behaupten; die Fermentcurve im Versuch XXVII zeigt am zweiten Tage zwar eine beträchtliche Einknickung, liegt aber durchweg doch höher, als am ersten.

Aus dem Gang der beiden letztgenannten Curven zu schliessen bewirkte also die Injection einen gesteigerten, während der ganzen Beobachtungsdauer stetig anwachsenden, mit Temperatursteigerung verbundenen, Verbrauch an faserstoffbildendem Material, welchem auch anfangs eine Verminderung des letzteren entspricht; sehr bald aber findet ein erhöhter wachsender Ersatz an diesem Materiale statt, durch welchen der Verbrauch sogar übercompensirt wird.

Die nach unseren Versuchen als verderblich zu bezeichnende Combination, Sinken der Faserstoffziffer bei gleichzeitigem Wachsen des vitalen

Fermentgehaltes, tritt also bei Hunden nach subcutanen Jaucheinjectionen weniger stark hervor, als nach intravenösen; umgekehrt verhält es sich mit der consecutiven Combination des gleichzeitigen Wachsthums beider Functionen, welche wir sowohl bei ganz gesunden Thieren, in Folge wiederholter Aderlässe, als auch nach blossen Wasserinjectionen ins Blut und endlich bei Hunden auch nach intravenösen Jauchinjectionen in dem Uebergangsstadium zur Genesung wiederholt beobachtet haben. Es liegt nahe in dieser mit dem gesteigerten Verbrauch Hand in Hand gehenden Wucherung des faserstoffbildenden Materiales ein Naturheilbestreben zu sehen. — Aber es ist wohl zu bemerken, dass in den beiden letzten Fällen die Körpertemperaturen auch in den folgenden Tagen beträchtlich erhöhte bleiben, entsprechend dem dauernd erhöhten Fermentgehalte, der demnach nicht auf einem blossen Nachlass in der reactiven Thätigkeit des Organismus, sondern auf immer noch vorhandene pathologisch gesteigerte Zersetzungs Vorgänge zu beziehen wäre. Als vollkommen genesen könnten die Thiere demnach noch nicht gelten. —

Es giebt übrigens, wie ich hier bemerken will, noch einen anderen Gesichtspunkt, von welchem aus das gleichzeitige Ansteigen aller drei Werthe, Faserstoffziffer, vitaler Fermentgehalt und Körpertemperatur bei kranken Thieren beurtheilt werden könnte, ebenso wie das nicht selten beobachtete unerwartet geringe Sinken der Faserstoffziffer beim offenbar sehr kranken Thiere trotz hohen vitalen Fermentgehaltes, wie z. B. im Versuch XXIV. Wir haben nämlich bisher vorausgesetzt, dass bei der physiologischen Umsetzung der farblosen Blutkörperchen die Umsetzungsproducte (Paraglobulin und Fibrinferment) sofort weiter umgesetzt werden, so dass der jeweilige physiologische Gehalt der Blutflüssigkeit an diesen Umsetzungsproducten den augenblicklich herrschenden Gleichgewichtszustand darstellt zwischen den Kräften, welche

diese Producte erzeugen und denjenigen, welche sie zerstören. Stellen wir uns nun vor, die ersteren wachsen gewaltig an d. h. es findet ein pathologisch mächtig gesteigerter Zerfall der farblosen Blutkörperchen statt, so erscheint es denkbar, dass ein Zustand eintritt, bei welchem der Körper, trotz erhöhter Anstrengung, die Zerfallproducte nicht nach Verhältniss bewältigen kann; es findet eine Störung jenes Gleichgewichtes zu Gunsten des Zuflusses an Paraglobulin und Ferment Statt und die letzteren werden sich in der Blutflüssigkeit anhäufen. Wird nun solches Blut aus der Ader gelassen, so wird bei dessen Gerinnung diejenige Componente des Faserstoffes, welche aus dem postmortalen Zerfall der farblosen Blutkörperchen stammt, verkleinert, diejenige, unter physiologischen Verhältnissen aber gewiss sehr zurücktretende, Componente, welche auf das in der Blutflüssigkeit bereits gelöst präexistirende Gerinnungssubstrat zu beziehen wäre, könnte beträchtlich gewachsen sein. Mit anderen Worten: die Faserstoffziffer sänke weniger, als dem im Körper stattgehabten Zerfall der weissen Blutkörperchen entspräche. Käme nun noch eine erhöhte, den Zerfall compensirende Zufuhr resp. Neubildung an diesen Elementen hinzu, so könnte die Faserstoffziffer, trotz schwerer Erkrankung des Blutes, sogar wachsen. — Während es sich erwarten lässt, dass unter normalen Verhältnissen hohe Faserstoffziffern mit Reichthum des Blutes an arbloßen Elementen Hand in Hand geht, so würde in solchen Fällen dieses Verhältniss gestört erscheinen müssen; indem man hier gleichzeitig sein Augenmerk auf die letzteren richtet, wird man vielleicht zu entscheidenden Resultaten gelangen.

IV.

Aus den bisher mitgetheilten Experimenten ergaben sich, wie wir gesehen, mit einer gewissen Gesetzmässigkeit einige nach Injection von Jauche (ins Blut sowohl, als unter die Haut der Thiere) auftretende Veränderungen, sowohl in dem Verhalten der Thiere selbst, als auch namentlich im Blute derselben, die weiter zu verfolgen von Interesse war.

Nach Injection von gelöstem frischem Haemoglobin in den Blutkreislauf der Thiere fand Sachsen Dahl ähnliche pathologische Veränderungen, wie ich nach Jaucheinjectionen. In zweien Versuchen mit Kälbern fand er ein ähnliches Sinken der Faserstoffziffer nach seinen Injectionen, wie ich nach den meinigen, und da diese Beobachtung, wie gesagt, den Ausgangspunkt für meine Untersuchungen bildete, so lag es mir nahe die nach Jaucheinjectionen über diesen Punkt gewonnenen Resultate und Gesichtspunkte auch nach dieser Richtung hin zu verwerthen.

Ich stellte deshalb einige Versuche mit Injection von gelöstem Haemoglobin ins Blut der Thiere an, wobei es mir, wie auch bei den früheren Versuchen, hauptsächlich darauf ankam festzustellen, in welcher Weise der Faserstoffgehalt des Blutes nach diesen Eingriffen modificirt wird. — Das zu den nun folgenden Versuchen angewandte Haemoglobin gewann ich ausschliesslich aus venösem, stark gekühltem Pferdeblute. Nach eingetretener Senkung der rothen Blutkörperchen und der Gerinnung wurde das Serum mit dem Plasmafaserstoff entfernt, der rothe Kuchen zerkleinert, durch Leinwand gepresst, das so gewonnene defibrinirte Blut in einen hohen

Cylinder gebracht, an einen kühlen Ort hingestellt und die weitere Senkung der rothen Blutkörperchen abgewartet. Ueber Nacht war dieselbe gewöhnlich eingetreten. Das klare Serum wurde nun decantirt und aus der unteren syrupähnlichen Blutkörperchenschicht mittelst einer, beim Einführen oben mit dem Finger geschlossenen, Pipette, die gewünschte Quantität Blutkörperchen hervorgeholt. Diese wurde durch mehrmaliges Gefrieren- und Wiederaufthauenlassen gelöst, mit der gewünschten Menge Wasser verdünnt, durch feine Leinwand colirt und nun zur Injection benutzt. Das zu dem Versuche erforderliche Pferdeblut wurde gewöhnlich Tags zuvor den Thieren abgenommen.

Zunächst stellte ich einige Versuche an Katzen an. Der Zweck, den ich hierbei verfolgte war festzustellen, in wiefern der von Sachsen Dahl beobachtete Unterschied in der Wirksamkeit des gelösten und des ein Mal umkrystallisirten Haemoglobin auf den Organismus seine Richtigkeit hat. Da die rasch tödtliche thrombosirende Wirkung des gelösten Haemoglobin durch die Arbeiten von Franken¹⁾, Naunyn²⁾, und Sachsen Dahl³⁾ zur Genüge festgestellt war, konnte ich über diesen Punkt rasch hinweggehen. Nur die in Frage stehende Wirksamkeit des krystallisirten Haemoglobin sollte eingehender geprüft werden; denn während Sachsen Dahl das ein Mal umkrystallisirte Pferdehaemoglobin für absolut unschädlich erklärt, behauptet Naunyn⁴⁾ von dem aus Hundeblood dargestellten krystallisirten Haemoglobin, dass dasselbe grade ebenso tödtlich, wie das lackfarben gemachte Blut wirke.

Versuch I. Um zunächst die tödtliche Wirkung meiner, in der bereits erwähnten Weise hergestellten, genuinen

1) Blutgerinnung im lebenden Thiere. Inaug-Dissert. Dorpat, 1870.

2) Untersuchungen über Blutgerinnung im lebenden Thiere. Archiv für exper. Pathologie und Pharmacol. Bd. I.

3) l. c. pag. 27. 4) l. c. pag. 4.

Haemoglobinlösung zu constatiren, injicirte ich einem Kater von 2250 grm. Körpergew. 20 Ccm. einer durch zweimaliges Gefrieren- und Wiederaufthauenlassen gelösten mit 2 Volum Wasser verdünnten Haemoglobinlösung, von 11,3 % Trockenrückstand, centralwärts in die ven. jug. ext. Während der Injection einige heftige Athemzüge, dann, bevor noch die Injection vollkommen beendet war, momentaner lautloser Tod. Das noch pulsirende Herz war rechts mit Gerinnseln prall gefüllt, die sich bis in die feinsten Verzweigungen der Pulmonalarterie fortsetzten; auch in dem linken Herzen und den Lungenvenen fanden sich einzelne Coagula.

Hieraus geht zur Genüge die eminent thrombosirende Wirkung meiner Haemoglobinlösung hervor.

Aus derselben stellte ich mir nun, nach der von A. Schmidt¹⁾ näher angegebenen Methode, das zu den folgenden Versuchen verwendete krystallisirte Haemoglobin her. Das zum ersten Male krystallisirte zersetzte noch, wenn auch viel schwächer als vor dem krystallisiren, die, nach A. Schmidt's Methode aus Baryum-superoxyd und Weinsäure hergestellte, sehr concentrirte neutrale Wasserstoffsuperoxydlösung, ohne selbst dabei entfärbt zu werden; die mehrfach auf dem Filter mit Wasser ausgewaschenen Blutkrystalle löste ich durch Zusatz einiger Tropfen sehr verdünnter Natronlauge.

Versuch II. 25 Ccm. einer solchen gesättigten und filtrirten, zum ersten Male krystallisirten, Haemoglobinlösung injicirte ich einem Kater, von 2850 Grm. in die ven. jug. Der Trockenrückstand dieser Krystalllösung betrug auch hier 11,4 %. Während der Injection ausgesprochene Dyspnoe. Erbrechen, blutige flüssige Stühle und Haemoglobinurie, die ca. 24 Stunden andauert. Nach 36 Stunden Tod. Section negativ.

Versuch III. Katze von 2700 grm. Injection von 24 Ccm. derselben Krystalllösung in die ven. jug. ext. Operation

1) Pflügers Archiv Bd. VI. S. 520 u. 521.

unter Lister. Die Injection wird gut vertragen. Mässige Dyspnoe. Blutiger Harn und Stuhl. Tod nach 20 Stunden. Section negativ.

Die dem gelösten genuinen Haemoglobin in so hohem Grade zukommende eigenthümliche thrombosirende Wirkung geht, wie wir sehen, dem ein mal krystallisirten ab; nichts desto weniger kann dieses nicht als unschädlich bezeichnet werden, denn wir sehen in beiden Fällen in kürzerer oder längerer Zeit den Tod eintreten, vielleicht durch capilläre Gerinnungen in der Lunge bedingt; indess habe ich eine mikroskopische Untersuchung derselben anzustellen versäumt.

Sachsendahl fand das ein Mal um krystallisirte Haemoglobin in 2 Versuchen völlig unwirksam. Auch diese seine Angabe hat sich alch als richtig erwiesen, wie das die nachstehenden Experimente an Katzen, wo die Operation stets unter Carbol-Spray gemacht worden war, bestätigen.

Versuch IV. Katze von 2450 grm. Injection von 21 Ccm. des ein Mal um krystallisirten Haemoglobin, das ich in derselben Weise, wie früher, löste und dessen Lösung so stark verdünnt war, dass sie mir wieder 11% Rückstand beim Trocknen ergab. Nach der Injection kaum merkbare Dyspnoe. Blutiger Stuhl und Haemoglobinurie, die nach 12—24 Stunden schwindet. Sonst keinerlei krankhafte Symptome. Das Thier ist munter und frisst gut. Die Beobachtung wird am 5. Tage nach der Injection aufgegeben; das Thier in Freiheit gesetzt.

Versuch V. Katze von 2500 grm. Injection von 22 Ccm. derselben Krystalllösung in die Jugularis. Kurz dauerende leichte Dyspnoe. Losgebunden ist das Thier munter. Symptome wie im vorigen Versuch. Nach 5 tägiger Beobachtung wird das Thier befreit.

Versuch VI. Katze von 2200 grm. Injection von 19 Ccm. derselben Krystalllösung. Ausser den gewöhnlichen Symptomen nichts Auffallendes. Am 5. Tage wird das Thier befreit.

Versuch VII. Kater von 2370 grm. Injection von 20 Ccm. derselben Krystalllösung in die ven. jugularis. Während derselben ein, c. $\frac{1}{2}$ Minute andauerender, Athemstillstand, dem eine heftige, jedoch bald vorübergehende, Dyspnoe folgt. Im Laufe des Tages erholt sich das Thier; frisst am folgenden mit Appetit und wird nach 5 tägiger Beobachtung, als gesund, aus dem Beobachtungskasten befreit.

Das zum 2., 3. und 4. Male umkrystallisirte Haemoglobin ist, wie man das aus den folgenden Versuchen sieht, gleichfalls unschädlich.

Versuch VIII. Katze von 2900 grm. Injection von 25 Ccm. einer, aus den zum 2. Male umkrystallisirten Krystallen hergestellten, Haemoglobinlösung von 10,8 % Rückstand. Auch hier heftige, aber bald vorübergehende, Athemnoth. Blutige Stühle und Haemoglobinurie schwinden nach 12 Stunden. Nach 5 Tagen wird das Thier als gesund entlassen.

Versuch IX. Katze von 2770 grm. Injection von 24 Ccm. der zum 3. Male umkrystallisirten Haemoglobinlösung von 11,2 % Rückstand. Unruhe, vorübergehende Dyspnoe. Nach 5 Tagen befreit.

Versuch X. Katze von 1525 grm. Injection von 13 Ccm. der zum 4. Male umkrystallisirten Haemoglobinlösung. Unbedeutende Dyspnoe. Losgebunden ist das Thier munter; nach 5 Tagen wird es befreit.

Man sieht demnach, dass das zum ersten Male krystallisirte Haemoglobin, wenn auch nicht in der Weise, wie das genuine, so doch immerhin noch sehr schädlich wirkt. Kein einziges Mal ist es uns aber gelungen, durch die Injection dieser Krystalllösungen in die Vene einen sofortigen durch Thrombose bedingten Tod, wie es nach Injectionen von genuine Haemoglobinlösungen die Regel ist, hervorzurufen. Mit den mehr als ein Mal krystallisirten Haemoglobinlösungen ist es uns überhaupt nicht gelungen irgend welche gefährliche Symptome beim Thiere, geschweige denn den Tod derselben,

zu verursachen. Das Haemoglobin verliert also seine verderbliche thrombosirende Wirksamkeit vollkommen erst nach mehr als einmaligem Krystallisiren.

Der Verlust dieser Wirksamkeit geht Hand in Hand mit dem Verlust der Fähigkeit des krystallisirten Haemoglobin, das Wasserstoffsperoxyd ohne Selbstzersetzung zu katalysiren; denn während das zum ersten Male krystallisirte Haemoglobin diese Fähigkeit noch bis zu einem gewissen Grade, die verglichen mit dem des genuinen allerdings nur gering zu nennen war, besitzt, geht sie dem um krystallisirten vollkommen ab. Das zum 1., 2., 3. und 4. Male umkrystallisirte Haemoglobin zersetzte das Wasserstoffsperoxyd nur noch schwach und wurde entfärbt mit Hinterlassung des bekannten eiweissartigen farblosen Körpers; sobald es aber dieses Verhalten dem Wasserstoffsperoxyd gegenüber annimmt, verliert es vollkommen seine tödtliche Eigenschaft. — Da N a u n y n das ein Mal aus Hundeblood umkrystallisirte Haemoglobin ebenso wirksam wie das nicht krystallisirte fand, so ist es wahrscheinlich, dass der Blutfarbstoff des Hundes oder Kaninchens auf diese Weise schwerer seine Wirksamkeit verliert, als das beim Pferde der Fall ist, und deshalb vielleicht häufiger umkrystallisirt werden muss; eine experimentelle Prüfung dieser Annahme habe ich aber nicht anstellen können. Durchaus bestätigen muss ich aber die Angabe S a c h s e n d a h l's, dass diese enorme thrombosirende Wirkung des frischen Haemoglobin nicht durch beigemengtes Fibrinferment bedingt sein kann, da dasselbe in meinen Haemoglobinlösungen, wie leicht zu constatiren war, nur in Spuren vorkam, viel kleiner, als selbst der vitale Gehalt des Blutes an demselben war; während wir doch durch E d e l b e r g wissen, welche enorme Fermentmengen in das Gefäßsystem injicirt werden müssen, um, trotz der im Körper wirkenden Widerstände momentan tödtliche Thrombose hervorzurufen.

S a c h s e n d a h l bewies vielmehr in dieser Hinsicht,

dass die mächtige thrombosirende Wirkung des genuinen gelösten Haemoglobin im Gefässsystem des lebenden Thieres auf einer starken und plötzlichen, durch den injicirten Blutfarbstoff bewirkten, Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes beruht, welcher mit dem Eintritt der intravasculären Gerinnung ein ebenso plötzliches und tiefes Sinken folgt; diese plötzlichen Hebungen und Senkungen der Fermentcurve wiederholten sich oft rasch nach einander bis zum Eintritt des in seinen Versuchen etwa eine halbe Stunde nach der Injection erfolgenden Todes. In zweien von diesen Versuchen bestimmte er zugleich den Einfluss des injicirten Blutfarbstoffes auf die Faserstoffziffer und fand, dass dieselbe stark herunterging; dieser Niedergang war aber, wenigstens das eine Mal, von einer starken Hebung¹⁾ über den ursprünglichen Stand unterbrochen.

Relativ kleine, nicht tödtliche, Mengen von Haemoglobin wirkten in Sachsen Dahl's Versuchen qualitativ ganz ebenso auf die Faserstoffwerthe und auf den vitalen Fermentgehalt, nur bei weitem weniger intensiv; zugleich stellten sich fieberhafte Temperaturen ein. Die Schwankungen der Faserstoffziffer und des vitalen Fermentgehaltes waren also hier, mit absolutem Maasse gemessen, viel kleiner, als in den Versuchen mit tödtlichem Ausgang durch rasche Thrombenbildung und erstreckten sich zugleich über lange Zeiträume. Betrachtet man die Temperaturen in diesen Versuchen Sachsen Dahl's, so findet man auch hier, dass die Erhebungen derselben bald mit den Erhebungen, bald mit den Senkungen des vitalen Fermentgehaltes zusammenfallen.

Die folgenden drei Versuche an Schafen sollen zur Ergänzung und Bestätigung dieser Angaben Sachsen Dahls dienen.

Versuch XXVIII.

Schaf von 22500 Grm. Nach der ersten Blutabnahme werden dem Thiere, wie aus der Tabelle ersichtlich, in drei

1) Sachsen Dahl l. c. S. 45. Versuch V.

aufeinander folgenden Absätzen 175 Ccm. einer durch einmaliges Gefrieren- und Wiederaufthauenlassen gelösten, filtrirten Lösung von Pferdeblutkörperchen von 11,3 % Rückstand in die ven. jug. ext. injicirt; dazwischen erfolgen die Blutabnahmen. Gleich nach der ersten Injection glich das Thier einem sterbenden und erfolgte der Tod unter stetigem, wenn auch unbedeutendem, Temperaturabfall in 35 Minuten.

Das Blut nach der Injection gerann äusserst langsam und unvollkommen. Das Serum war selbstverständlich intensiv roth gefärbt.

In den diesem Versuch entsprechenden Curven habe ich der Deutlichkeit wegen die Zeitmaasse vergrössern müssen. Es bedeutet hier jeder Centimeter in der Abscisse, von dem Punkte in derselben an, welcher den Moment der Injection bezeichnet, nicht 1 Stunde, sondern 5 Minuten. — Die gleich nach dem Tode vorgenommene Section ergab: das noch pulsirende Herz rechts neben flüssigem Blute mit Gerinnseln gefüllt, die sich hinauf in die Pulmonalarterie und deren Verzweigungen erstrecken; links ist es leer; in den Wurzeln der Lungenvenen finden sich jedoch hier und da vereinzelte Gerinnsel.

(s. Taf. V. Fig. 28).

pro Kilo Körpergew. 3,08 gm. frischen Haemoglobin.

Nummer der Blutabnahme.	Zeit der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
I.	10 ^h 30'	40,0	14,00	0,50	7,14	200	0,30
I. Injection von 25 Ccm. um 1 ^h .							
II.	1 ^h 2'	40,0	6,00	0,50	16,67	200	0,20
II. Injection von 50 Ccm. um 1 ^h 6'.							
III.	1 ^h 9'	—	3,50	0,50	18,28	200	0,25
IV.	1 ^h 15'	39,9	25,00	0,50	4,00	200	0,07
III. Injection von 100 Ccm. um 1 ^h 20'.							
V.	1 ^h 25'	—	28,00	0,50	3,57	200	0,26
VI.	1 ^h 32'	—	23,00	0,50	4,35	200	0,09
VII.	1 ^h 35'	—	20,00	0,50	5,00	200	0,09

Zunächst fällt bei diesem Versuch der ausserordentlich hohe vitale Fermentgehalt im Blut des gesunden Thieres auf, wie es mir bei Schafen nur ein Mal begegnet ist; dadurch wird der Gang der Curve wesentlich beeinflusst. Von der Plötzlichkeit der Hebungen und Senkungen der Faserstoff- und Fermentcurve erhält man erst eine richtige Vorstellung, wenn man sich die Ordinaten für den Fermentgehalt und den Faserstoffprocent in Bezug auf die Zeit auf unser Normalmaass der Abscisse, hier also auf 0,58 Centm. für 35 Minuten, übertragen denkt, wie ich es in Fig. 28 A' und B' darzustellen versucht habe.

In Uebereinstimmung mit Sachsendahl muss ich aber darauf hinweisen, dass die absoluten Steigungen der Fermentcurven nach Haemoglobininjection nicht bedeutend genug sind, um an sich die mächtigen Gerinnungen im Gefässsystem zu erklären. Ich habe viel höhere Erhebungen dieser Curven beobachtet (z. B. im Versuch XXIV), die zwar oft genug zum Tode führten, aber immer erst nach längerer Zeit und nicht durch plötzliche Gerinnungen in den grossen Gefässen.

Wenn man nun nicht anzunehmen gesonnen ist, dass wir, Sachsendahl sowohl als ich, mit unseren Blutabnahmen dem Moment der maximalen Höhe des vitalen Fermentgehaltes vorbeigegriffen haben sollten (denn nur um Momente kann es sich hierbei handeln) oder, dass nicht sowohl die absolute Höhe desselben, als vielmehr die Plötzlichkeit seiner Erhebung, in dem darauf gewissermassen unvorbereiteten Organismus den Eintritt der Gerinnungen bewirkt, so scheint nur noch die, auch von Sachsendahl ausgesprochene, Vermuthung übrig zu bleiben, dass das Haemoglobin tödtlich wirkt, weil es innerhalb des Körpers in derselben Weise, wie es ausserhalb desselben der Fall ist, die Wirksamkeit des Fibrinfermentes potenziert.

Versuch XXIX.

Schaf von 27000 grm. Injection von 35 Ccm. in derselben Weise bereiteter frischer Haemoglobinlösung von 10,8 % Rück-

stand. Bei der gleich darauf folgenden zweiten Injection gelingt es nur mit Mühe, da die Vene bereits mit Gerinnseln verstopft war, c. 10 Ccm. Flüssigkeit hinein zu bringen. — Hochgradige Dýspnoe, blutige Stühle und Haemoglobinurie. Tod 21 Stunden nach der Injection. Das noch pulsirende Herz enthält keine Gerinnsel; ist rechts mit flüssigem schlecht gerinnendem Blute gefüllt, links leer. Die Lungen lufthaltig, voluminös, auf der Oberfläche buntscheckig, von saturirt rothbrauner Farbe. An den Lungenspitzen beiderseits c. taubeneigrosse Blutextravasate im Gewebe. Ein ebensolcher haemorrhagischer Infarct befindet sich im unteren Lappen der linken Lunge. In den feineren Verzweigungen der Pulmonalarterie hier und da, zum Theil entfärbte, zusammenhängende leicht herausziehbare Gerinnsel.

(s. Taf. V. Fig. 29).

pro Kilo Körpergew. 0,58 gm. frischen Haemoglobin.

Tag der Blut-abnahme.	Nummer der Blutab-nahme.	Stunde der Blut-abnahme.	Körper-tem-peratur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
5. XII.	I.	12 ^h	39,4	24,00	3,00	4,18	33,33	0,41
		Injection von 35 Ccm. um 2 Uhr 36 Min.						
"	II.	2 ^h 40'	39,3	12,00	2,33	8,33	42,96	0,40
"	III.	2 ^h 46'	—	7,50	1,33	13,33	75,18	0,33
		Injection von c. 10 Ccm. um 2 Uhr 50 Min.						
"	IV.	2 ^h 59'	—	18,50	1,33	5,41	75,18	0,34
"	V.	4 ^h 30'	38,5	13,00	1,33	7,69	75,18	0,25
"	VI.	7 ^h	39,5	26,00	5,50	3,85	18,28	0,23
6. XII.	VII.	10 ^h 30'M	36,6	44,00	5,25	2,27	19,05	0,17

Durch die bereits erwähnte Eventualität konnten dem Thiere im Ganzen nur 45 Ccm. Haemoglobin injicirt werden; die Wirkung ist auch demgemäss eine viel weniger intensive, als im vorhergehenden Versuch, und der Tod trat erst am Vormittage des folgenden Tages ein. In der zugehörigen Figur bedeutet jeder Cm. in der Abscisse vom Moment der Injection an bis 3 Uhr Ab. 5 Min. Ich führe diesen Versuch an, obgleich ich meine Absicht, die rasche Tödtung des Thieres mit demselben nicht erreichte,

weil einmal der Gang der Curven, deren Deutung ich dem Leser überlassen kann, ein sehr ausgeprägter ist und dann, weil der Sectionsbefund in sofern von Interesse ist, als er uns einiges Verständniss für den Gang des pathologischen Processes und den im folgenden Versuch verzeichneten Sectionsbefund an die Hand giebt. Charackteristisch ist ferner als Symptom des Absterbens der niedrige Stand aller Functionen am Morgen des zweiten Tages.

Ich füge ferner hinzu, dass es mir auch in diesem Versuch gelang, durch ganz ähnliche, wie beim Versuch XIII angestellte, Experimente nachzuweisen, dass das rapide Sinken der Faserstoffcurve nach Injection von gelöstem Blutfarbstoff durch einen Mangel an Paraglobulin im kranken Blute bedingt sei; denn weder Zusatz von fibrinogener Substanz, noch ein solcher von Fibrinferment zum Blute beeinflussten die sich ausscheidende Faserstoffmenge in irgend nennenswerther Weise; durch Zusatz von Paraglobulin dagegen konnte ich den von 0,41 auf 0,34 % gesunkenen Faserstoff nicht nur auf die ursprüngliche Höhe, sondern selbst darüber hinaus auf 0,44 % erhöhen.

Mein nächster Versuch bezweckte zu ermitteln, welchen Einfluss die Injection einer kleinen Menge des eigenen Blutfarbstoffes auf das Befinden des Thieres und die Zustände seines Blutes ausübt.

Versuch XXX.

Schaf von 15700 Grm. Injection von 45 Ccm. des dem Thiere, 15 Minuten früher, entnommenen, defibrinirten mit $1\frac{1}{3}$ Volum Wasser verdünnten und filtrirten Blutes in die ven. jugularis in zwei rasch nach einander folgenden Absätzen ¹⁾. Heftige, bald vorübergehende, Dyspnoe. Im Laufe des Injectionstages mehrfach blutige Stühle und Haemoglobinurie. Am zweiten Tage schwinden die genannten Symptome vollständig,

1) Nehmen wir an, das Blut dieses Schafes habe 30 Volumprocent Blutkörperchen enthalten, so wurden demselben also nur 5,8 Ccm. seiner eigenen Blutkörperchen, aber freilich in gelöster Gestalt, zurückinjicirt.

das Thier geht aber nach 12 Tagen an den Folgen der Injection zu Grunde. Die Section ergab: die linke Lunge in ihrer ganzen Ausdehnung mit der Pleura costalis und zum Theil mit dem Pericardium verwachsen. Beim Trennen der Adhäsionen stösst man auf einzelne wallnussgrosse mit theils flüssigem, theils eingedickten Eiter gefüllte Höhlen. Die Oberfläche der Lunge von saturirt rothbrauner Farbe; die Consistenz eine harte, leberartige; auf dem Durchschnitt erscheint sie, mit Ausnahme der Spitze, durchweg infiltrirt, blutreich und vollkommen luftleer; in dem unteren Lappen stösst man auf eine etwa taubeneigrosse, mit einem Bronchus communicirende, mit käsigen Massen gefüllte Höhle. — Die rechte Lunge frei, von normaler hellrosenrother Farbe; die Consistenz normal mit Ausnahme eines die hintere Peripherie einnehmenden länglichen c. 3 Finger breiten Streifens, der ganz dasselbe Verhalten, wie die linke L. zeigt und in dem sich gleichfalls eine zum Theil mit käsigen Massen angefüllte Höhle befindet. — Im Uebrigen nichts Bemerkenswerthes.

Das unmittelbar nach der Injection entommene Blut gerinnt langsamer und nicht so fest, wie das gesunde; das intensiv roth gefärbte Serum ist am Morgen des folgenden Tages wieder farblos. In der zugehörigen Figur ist keine Aenderung an der Abscisse der Zeit vorgenommen worden.

(s. Taf. V. Fig. 30).

pro Kilo Körpergew. 0,37 grm. eigenen gelösten Blutfarbstoffes.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
4. XI.	I.	12 ^h	39,8	62,00	3,33	1,61	30,30	0,24
		I. Injection um 12 ^h 50' Mittags.						
"	II.	12 ^h 55'	39,8	22,00	3,46	4,55	28,81	0,22
		II. Injection um 1 Uhr Mittags.						
"	III.	1 ^h 2'	—	25,00	2,91	4,00	34,37	0,25
"	IV.	2 ^h	39,3	38,00	2,83	2,63	35,34	0,19
"	V.	3 ^h 45'	39,8	40,00	2,67	2,50	37,45	0,21
"	VI.	5 ^h 30'	40,0	43,00	2,67	2,33	37,45	0,23
5. XI.	VII.	9 ^h M.	40,1	3,40	2,67	29,41	37,45	0,37

Wie in den beiden vorhergehenden Versuchen so sieht man auch hier, wenn auch in schwächerem Maasse, die Faserstoffziffer sinken, dann steigen, wieder sinken, um zuletzt fortwährend zu steigen. Die Fermentcurve steigt unmittelbar nach der Injection steil an, um dann wieder herab zu sinken; sie bleibt, indess auf einem höheren Stande, als vor der Injection. Die Temperaturcurve sinkt anfangs, wie auch in den beiden vorhergehenden Versuchen, erhebt sich aber alsdann und erreicht schliesslich einen höheren Stand, als vor der Injection. Im Gegensatz zu den beiden vorhergehenden mit raschem Tode endenden Versuchen, in welchen alle drei Functionen gegen Ende den niedrigsten Stand zeigen (in Bezug auf die Temperatur im Versuch XXVIII nehme ich dieses als sicher an, obgleich sie gegen Ende nicht gemessen wurde), erheben sich dieselben in dem vorliegenden Versuch, in welchem Symptome der Besserung eintraten, am zweiten Tage bedeutend über ihren Stand am ersten. Das Thier ging aber an den erwähnten Folgezuständen, deren genetischer Zusammenhang mit der Hämoglobininjection aus dem Sectionsbefund unzweifelhaft zu Tage tritt, allmählich doch zu Grunde.

Bedenkt man, dass diesem Thiere der eigenen Blutfarbstoff — in sehr geringer Menge, aber in gelöster Gestalt, injicirt worden war, so wird man die Annahme wohl gerechtfertigt finden, dass dem Vorkommen von gelöstem Blutfarbstoff im Blute eine grosse pathologische Bedeutung beizumessen ist.

Die nun folgenden Versuche sind mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer Resorption von gelöstem Blutfarbstoff aus Wunden, Extravasaten und blutigen Exudaten angestellt worden; es wurden zu diesem Zwecke subcutane Injectionen von möglichst frischem, ebenso wie oben bereitetem, Pferdehaemoglobin bei Schafen und Hunden gemacht.

Versuch XXXI.

Schaf von 26000 Gramm. Nach der ersten Blutabnahme wurden dem Thiere 60 Ccm. mit gleichem Volum Wasser verdünnter frischer Haemoglobinlösung unter die Haut des linken Schenkels injicirt. Am Injectionstage ausser Verlust der Fresslust nichts Pathologisches wahrnehmbar. Am Morgen des folgenden Tages liegt das Thier schwer keuchend am Boden entleert blutige Stühle unter heftigen Tenesmen; der Harn klar; das linke Bein über Nacht stark geschwollen. Tod 24 Stunden nach der Injection. Die 3 Stunden nach dem Tode angestellte Section ergab: eine ausgedehnte entzündliche Infiltration an der Injectionsstelle und deren Umgebung. Im Herzen beiderseits geronnenes Blut, im rechten ausserdem flüssiges, viel Gasblasen enthaltendes, Blut. Die Lungen überall lufthaltig, die Oberfläche leicht buntscheckig verfärbt.

Das dem Thiere nach der Injection abgenommene Blut zeigte normale Gerinnung und Serumfarbe. In der zugehörigen graphischen Tabelle sind die Ordinaten für den vitalen Fermentgehalt des Injectionstages, um ihn überhaupt sichtbar zu machen, auf das 10fache erhöht worden, man müsste also, um einen richtigen Einblick in diese Curve zu erhalten, die Abscisse gleichfalls auf das 10fache verlängern.

(s. Taf. V. Fig. 31).

pro Kilo Körpergew. 1,2 gm. unv. Haemoglobin.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
19. XI.	I.	10 ^h	39,8	242,00	1,17	0,41	85,47	0,23
Injection von 60 Ccm. um 11 ^h 20' Morgens.								
"	II.	12 ^h	39,8	147,00	1,17	0,68	85,47	0,22
"	III.	2 ^h	39,8	242,00	1,17	0,41	85,47	0,22
"	IV.	5 ^h 30'	40,3	242,00	1,17	0,41	85,47	0,35
20. XI.	V.	9 ^h 30' M.	38,5	1,50	6,33	66,67	15,79	0,28
"	VI.	10 ^h 45'	38,4	2,17	6,50	45,62	15,38	0,27

Versuch XXXII.

Schaf von 19500 Gramm. Injection von 15 Ccm. zur Hälfte mit Wasser verdünnter frischer Haemoglobinlösung, nachdem dieselbe 3 Mal 24 Stunden bei einer Temperatur, die jedenfalls 0° nicht überstieg, in einer Kältemischung unter Luftabschluss gestanden, unter die Haut des rechten Schenkels. Auch hier am Injectionstage selbst keinerlei krankhafte Symptome, ausser einer gegen Abend wahrnehmbaren Schwellung des rechten Beines. Am Morgen des nächsten Tages liegt das Thier am Boden, die Athmung ist jagend, das kranke Bein, das stark geschwollen, zeigt beim Palpiren ein krepitirendes Geräusch; die Stühle blutig, der Harn aber nicht haemoglobinhaltig. Unter immer zunehmender Dyspnoe verendet das Thier 28 Stunden nach der Injection. Das noch pulsirende Herz enthält rechts nur wenig schaumiges Blut, links ist es leer. In einigen Aesten zweiter Ordnung der Pulmonalarterie finden sich frische Gerinnsel, ebenso in den feineren Verzweigungen. An der rechten Lungenspitze ein c. wallnuss-grosser, keilförmiger Infarct. Im Uebrigen die Lungen normal; auch in dem Magen-Darmtractus nichts Pathologisches. — Das Unterhautzellgewebe, die Muskeln und Bindegewebsinterstitien am kranken Bein in weiter Umgebung bis auf den Knochen mit blutigem entzündlichem Oedem durchtränkt. Die Muskeln missfarben dunkel braunroth. Die Gerinnung des nach der Injection entnommenen Blutes ist normal; das Serum blutfrei.

(s. Taf. VIII. Fig. 32).

pro Kilo Körpergew. 0,38 grm. unverd. Haemoglobin.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
21. XI	I.	12 ^h	38,7	240,00	9,00	0,46	11,11	0,15
Injection um 12 Uhr 45 Min. Mittags.								
"	II.	1 ^h 45'	40,0	105,00	6,00	0,95	16,67	0,14
"	III.	4 ^h	40,2	47,00	5,67	2,13	17,61	0,16
"	IV.	6 ^h 30'	40,5	8,00	5,00	12,50	20,00	0,20
22. XI.	V.	10 ^h M.	38,7	6,75	7,00	14,81	14,29	0,25
"	VI.	1 ^h	38,5	92,00	8,17	1,08	11,99	0,27
"	VII.	5 ^h	37,9	9,33	7,25	10,72	13,79	0,33

Bemerkenswerth ist in diesen Versuchen, dass die Thiere erst an dem der Injection folgenden Tage Krankheitssymptome aufweisen, die aber so intensiv sind, dass sie ihnen rasch unterliegen. Aber dem Unterschied in der Menge des applicirten Haemoglobin entsprechend, erfolgt der Tod im Versuch XXXI früher, als im Versuch XXXII; im letzteren erhebt sich zugleich die Temperatur bedeutend höher, als im ersteren; in beiden aber sinkt sie vergleichsweise am zweiten Tage tief herab. Die beiden anderen Curven zeigen am ersten Tage Eigenschaften, wie wir ihnen schon mehrfach bei weniger schweren Eingriffen begegnet sind: anfangs geringes Sinken der Faserstoffziffer mit gleichzeitigem mehr oder weniger raschem Wachsthum des vitalen Fermentgehaltes, eine, wie wir wissen, gefährliche Combination, dann aber Steigen der ersteren, während der Fermentgehalt bei dem einen Thiere wieder sinkt, bei dem anderen aber noch weiter steigt. Am folgenden Tage frappirt der ausserordentlich hohe vitale Fermentgehalt bei dem dem schwereren Eingriff ausgesetzt gewesenen Thiere, bei gleichzeitigem Sinken der Faserstoffziffer und der Körpertemperatur; letztere sinkt zwar auch beim zweiten Thiere, aber die Faserstoffcurve hebt sich hier weiter

und der vitale gleichzeitig wachsende Fermentgehalt ist zwar im Allgemeinen ein bedeutenderer, als am Tage vorher, erreicht aber doch lange nicht die Höhe, wie in dem vorhergehenden Versuch. Dennoch stirbt auch dieses Thier, weniger wohl in Folge der sich bereits restituirenden Veränderungen des Blutes, als durch die intra vitam eingetretenen Gerinnungen in den Blutgefäßen der Lunge und die Blutextravasate im Gewebe derselben.

Ich gehe nun zu den Versuchen mit Hunden über.

Versuch XXXIII.

Hund von 14500 grm. Injection von 100 Ccm. halb mit Wasser verdünnter frischer Haemoglobinlösung unter die Haut des linken Schenkels. Am Abend Erbrechen von unverdauten Fleischmassen und flüssige Stühle am folgenden Tage ist das Thier noch matter und hat hohes Fieber.

Das Blut nach der Injection am ersten Tage gerinnt langsamer, als das gesunde, das Serum ist jedoch normal gefärbt; am zweiten Tage ist das Serum intensiv roth gefärbt, die Gerinnung jedoch normal. Nach einigen Tagen erholt sich das Thier und beginnt zu fressen.

(s. Taf. V. Fig. 33).

pro Kilo Körpergew. 3,4 grm. unverd. Haemoglobin.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
26. XI.	I.	11 ^h 15'	39,1	34,00	7,00	2,94	14,29	0,25
Injection um 12 Uhr 15 Min. Mittags.								
"	II.	1 ^h	38,7	31,00	5,00	3,23	20,00	0,22
"	III.	2 ^h 15'	38,7	21,00	3,50	4,76	28,56	0,24
"	IV.	6 ^h	39,5	8,75	5,58	11,42	17,92	0,27
27. XI.	V.	11 ^h 30' M.	41,0	0,75	5,33	133,33	18,76	0,42
"	VI.	4 ^h 30' A.	40,9	0,75	5,67	133,33	17,62	0,57

Versuch XXXIV.

Hund von 18500 grm. Injection von 100 Ccm. mit dem gleichen Volum Wasser verdünnter frischer Haemoglobinlösung unter die Haut des linken Schenkels. Die Krankheitserscheinungen sind nur undeutlich ausgesprochen: Appetitmangel, zeitweiliges Zittern, fortwährendes Schlafen etc. Erbrechen, Durchfall nicht vorhanden. Der Harn haemoglobinfrei. Geringe Localerscheinungen an der Injectionsstelle. Auch an dem nach der Injection dem Thiere entnommenen Blute war nichts Abnormes zu bemerken. 5 Tage nach der Injection wird dem Thiere noch eine Blutentziehung aus der ven. jugul. der anderen Seite applicirt.

(s. Taf. VI. Fig. 34).

pro Kilo Körpergew. 2,7 grm. unverd. Haemoglobin.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
18. XI.	I.	12 ^h 30'	39,1	18,00	4,58	5,56	21,83	0,28
Injection um 2 Uhr 30 Min. Mittags.								
"	II.	4 ^h	39,5	18,00	2,50	5,56	40,00	0,31
"	III.	7 ^h	39,7	7,33	2,85	13,64	35,09	0,36
19. XI.	IV.	9 ^h 30' M.	39,3	4,00	4,15	25,00	21,05	0,46
"	V.	12 ^h 30'	39,3	4,83	3,58	20,70	27,93	0,49
"	VI.	5 ^h	39,3	0,83	2,75	120,48	36,36	0,59
24. XI.	VII.	4 ^h A.	36,3	4,17	4,33	23,98	23,09	0,61

Der Raumerparniss wegen habe ich in den graphischen Darstellungen dieser Versuche die Ordinaten für den vitalen Fermentgehalt, wo sie zu hoch wurden, in zwei Hälften getheilt nebeneinander gelegt resp. verschoben.

Die Curven für den ersten Tag zeigten Unregelmässigkeiten mehr oder weniger ähnlich denen, welche wir bei nicht schwer erkrankten Hunden bereits beobachtet haben; hervorzuheben wäre nur die vorübergehende Erniedrigung der Körpertemperaturim Vers. XXXIII als unmittelbare Folge der subcutanen

Injection; eine Erscheinung, welcher wir übrigens nach Injectionen ins Blut bereits begegnet sind (Versuch XVII, XXV und XXIX.) und auch bei subcutaner Injection noch begegnen werden. (Versuch XXXV). Wichtiger ist die Temperaturerhöhung, die sich in jedem dieser Versuche mit verschiedener Stärke über beide Beobachtungstage erstreckt und der gleichzeitige mächtige vitale Fermentgehalt des Blutes am Tage nach der Injection, der hier noch viel bedeutender ist, als wir ihn soeben beim Schafe beobachtet haben. Aber auch die Faserstoffcurven liegen am zweiten Tage viel höher als am ersten, sie sind dabei in fortwährendem Steigen begriffen und die Thiere genesen.

Resümiren wir die aus diesen Versuchen nach subcutaner Application von relativ geringen Mengen gelösten Blutfarbstoffes sich ergebenden Resultate so sehen wir bei den Thieren:

1) Regelmässig eine verschieden starke Steigerung der Körpertemperatur eintreten;

2) Mehr oder weniger gefährliche Krankheits-symptome, jedoch nicht früher als am Tage nach der Injection auftreten; in Folge deren minder widerstandsfähige Thiere zu Grunde gehen; der Tod scheint durch Thrombose innerhalb der feineren Verzweigungen der Pulmonararterien (Vers. XXXII) — vielleicht auch im Capillarsystem der Lunge — nebst deren Folgen bedingt zu sein.

3) Der vitale Fermentgehalt zeigt, namentlich am zweiten Tage, — entsprechend dem Auftreten der Krankheitssymptome —, eine ausserordentliche Erhöhung, die mit einem gleichzeitigem Wachsthum der Faserstoffcurve zusammenfällt. Weniger, als bei den intravenösen Haemoglobinjectionen, ist das anfängliche Abfallen der Fibrincurve bei gleichzeitigem Anwachsen der Fermentcurve ausgesprochen, tritt uns aber doch andeutungsweise im Vers. XXXI, XXXII und XXXIII entgegen.

4) Die Gerinnung, sowie die Farbe des Blutes ist nach diesen Injectionen nicht wesentlich verändert; das Serum nur nach Injection grösserer Mengen am zweiten Tage haemoglobinhaltig.

Ich schliesse hieran noch drei Versuche, in welchen ich subcutane Injectionen von faulem Haemoglobin machte. Dasselbe sollte mir statt Jauche, deren ich im Augenblick ermangelte, dienen; die Resultate waren aber, namentlich bei Hunden, in einigen Stücken von den mit Injection von gewöhnlicher Jauche erzielten, abweichend, daher ich diese Versuche für sich abgetrennt habe.

Die Injectionsflüssigkeit stammte von den zu meinen früheren Versuchen benutzten centrifugirten Pferdeblutkörperchen. Dieselben hatten unter Luftabschluss 4—5 Wochen lang in einer Ofennische gestanden und eine stark jauchige Beschaffenheit angenommen.

Versuch XXXV.

Schaf von 28000 Grm. Injection von 12 Ccm. zur Hälfte mit Wasser verdünnten faulen Haemoglobin unter die Haut des Sehenkels. Gleich darauf heftiges Zittern am ganzen Körper; Fresslust schwindet vollkommen; sonst keinerlei krankhafte Symptome. Am nächsten Tage erholt sich das Thier, fängt an zu fressen, erleidet aber durch Abgleiten der Klemmpincette aus der ven. jug. einen so bedeutenden Blutverlust, dass es zur weiteren Beobachtung untauglich wird.

Das nach der Injection dem Thiere entnommene Blut verhält sich normal.

(s. Taf. VI. Fig. 35).

pro Kilo Körpergew. 0,21 grm. faul. Haemoglobin.

Tag der Blut-abnahme.	Nummer der Blut-abnahme.	Stunde der Blut-abnahme.	Körper-temperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
22. XI.	I.	11 ^h 15'	39,5	81,00	2,17	1,23	46,08	0,73
Injectioa um 12 Uhr 15 Min. Mittags.								
"	II.	1 ^h	38,9	18,00	1,75	5,56	57,14	0,76
"	III.	4 ^h	40,9	8,15	1,00	12,27	100,00	0,66
"	IV.	6 ^h	40,9	110,00	1,00	0,91	100,00	0,66
23. XI.	V.	10 ^h 15' M	39,4	29,00	3,50	3,45	28,56	0,74
"	VI.	1 ^h 15'	39,5	4,50	3,08	22,22	32,47	0,74

Die graphische Darstellung giebt das Bild einer gewöhnlichen Jauchewirkung beim Schaf, die nur, nach der geringen Senkung der Faserstoffcurve zu urtheilen, an Intensität hinter den früher beobachteten zurückbleibt; man vergleiche deshalb diesen Versuch mit dem Versuch XXII, XXIII und auch Vers. XIV und XV. Die gleich nach der Injection eintretende, mit dem beobachteten Zittern zusammenfallende, vorübergehende Temperaturerniedrigung ist bereits auf S 101. erwähnt worden. Am zweiten Tage hebt sich die Faserstoffcurve wieder, ebenso die Fermentcurve und die Körpertemperatur wird normal. Das Thier war offenbar auf dem Wege der Genesung ging aber in Folge der erwähnten Eventualität zu Grunde. Die Section war negativ.

Versuch XXXVI.

Hund von 12500 Grm. Injection von 12 Ccm. derselben dem zur Hälfte mit Wasser verdünnten faulen Haemoglobinlösung unter die Haut des linken Schenkels. Ausser Zittern, Schwinden der Fresslust und einmaligem Erbrechen von unverdünnten Fleischmassen, keinerlei weiteren Symptome. Die Localerscheinungen an der Injectionsstelle nur unbedeutend. Am folgenden Tage erholt sich das Thier.

(s. Taf. VI. Fig. 36).

pro Kilo Körpergew. 0,48 grm. unv. faulen Haemoglobin.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
3. XI.	I.	12 ^h	39,0	8,00	9,00	12,50	11,11	0,22
Injection um 12 ^h 30' Mittags.								
"	II.	4 ^h	40,1	24,00	3,67	4,17	27,25	0,25
"	III.	7 ^h	39,8	23,00	8,17	4,36	12,23	0,25
4. XI.	IV.	12 ^h M.	38,7	9,00	5,00	11,11	20,00	0,46
"	V.	4 ^h	39,1	9,33	6,33	10,16	15,78	0,65
"	VI.	7 ^h	39,1	9,00	4,67	11,11	21,41	0,65
5. XI.	VII.	9 ^h 30' M.	38,8	2,50	8,50	40,00	11,76	0,65

Versuch XXXVII.

Hund von 11500 Grm. Injection von 30 Cem. desselben unverdünnten faulen Haemoglobin unter die Haut des linken Schenkels. Das früher muntere Thier wird still, es stellt sich Zittern am ganzen Körper und grosse Mattigkeit ein, aber keine sonstigen Krankheitserscheinungen. An der Injectionsstelle bildet sich ein Abscess. Nach einigen Tagen erholt sich das Thier.

(s. Taf. VI. Fig. 37).

pro Kilo Körpergew. 1,30 grm. unverd. faulen Haemoglobin.

Tag der Blutabnahme.	Nummer der Blutabnahme.	Stunde der Blutabnahme.	Körpertemperatur.	G.	G'.	F.	F'.	Fibrin %.
20. XI.	I.	2 ^h	39,0	3,75	14,50	26,35	6,89	0,30
Injection um 4 Uhr 30 Min. Abends.								
"	II.	5 ^h 30'	39,3	23,00	4,00	4,36	25,00	0,32
"	III.	7 ^h 15'	39,3	14,00	4,17	7,14	23,93	0,40
21. XI.	IV.	10 ^h 30' M.	39,7	8,25	30,00	12,12	3,33	0,47
"	V.	2 ^h	39,9	5,66	8,00	17,67	12,50	0,45
"	VI.	6 ^h	39,6	3,17	6,00	31,55	16,67	0,52

Beide Thiere genesen. Temperaturerhöhung tritt in beiden Versuchen ein, am ersten resp. am zweiten Tage. Hoher Stand aller drei Functionen am zweiten resp. dritten Tage; mit Ausnahme der Körpertemperatur in Versuch XXXVI, welche hier am ersten Tage erhöht war. Auffallend ist nur, dass im directen Gegensatz zu meinen früheren Beobachtungen, hier die nächste Wirkung der Injection auf die Faserstoff- und Fermentcurve in einem Steigen der ersteren und gleichzeitigem Sinken der letzteren besteht. Im Versuch XXXVI fand die erste Blutabnahme nach der Injection nahezu nach vier Stunden Statt, hier konnte also ein zwischenliegendes Minimum der Faserstoffziffer und ein Maximum des vitalen Fermentgehaltes nicht zur Beobachtung gelangt sein, aber im Versuch XXXVII, in welchem der Zeitraum zwischen subcutaner Injection und erster darauffolgender Blutabnahme nur eine Stunde betrug, möchte eine solche Annahme wohl kaum plausibel erscheinen. Auf hypothetische Erklärungsmöglichkeiten, deren sich mehrere darbieten, verzichte ich hier.

Giebt man mir zu, dass den von mir hier dargestellten Thatsachen eine Bedeutung zukommt, so nehme ich gerne den Vorwurf hin überhaupt zu viel erklärt zu haben. Es geschah mit allem Vorbedacht, was ich hier zum Schlusse ausdrücklich betone, um die vereinzelt und auf den ersten Blick oft widerspruchsvoll erscheinenden Thatsachen miteinander in einen, wenn auch zunächst hypothetischen, Zusammenhang zu bringen und damit die Anregung zu weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete zu geben. Nur gegen den Schein eines Widerspruches will ich mich noch wenden, der darin liegt, dass ich keinen Anstoss daran nehme, wenn ein und dieselbe Function z. B. der vitale Fermentgehalt oder die Faserstoffziffer sich unter qualitativ gleichen Bedingungen z. B. bei erhöhter Körpertemperatur bald in der einen, bald in der anderen, entgegengesetzten Richtung ändert; denn hier kommt nothwendiger Weise die Quantität in Betracht und da alle Functionen des

Körpers die Resultirende mehrerer anderer sind, so liegt nicht bloss kein Widerspruch, sondern eine Nothwendigkeit in der Annahme, dass eben die Resultirende sich in quantitativer Hinsicht bald in der einen, bald in der anderen entgegengesetzten Richtung ändern kann, während die Componenten, sofern sie einander entgegenwirken, jede für sich betrachtet, sich doch immer in der gleichen Richtung bewegen.

Dorpat. Physiolog. Institut, d. 28/16. Febr. 1881.

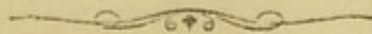
Berichtigungen.

- S. 23 v. o. Z. 6 lies statt „anders“ — „mehr“.
 S. 32 v. o. Z. 1 „ „ „kleinen“ — „kleineren“.
 S. 33 v. o. Z. 1 l. „ „ „ahm“ — „lahm“.
 S. 67 v. u. Z. 11 r. „ „ „derselben“ — „der ersteren“.
 S. 68 v. u. Z. 3 r. „ „ „in“ — „in's“.
 S. 76 v. o. Z. 10 r. „ „ „normalen“ — „gesunden“.

Erklärungen zu den Tafeln.

THESEN.

1. Die Estwirkung des putriden Giftes auf den thierischen Organismus besteht in einer rapiden Vernichtung der farblosen Blutelemente.
2. Hüter's globulöse Stase beruht auf beginnender Fibringerinnung.
3. Die farblosen Blutkörperchen der Fleischfresser sind schädlichen Eingriffen gegenüber viel resistenter, als die der Pflanzenfresser.
4. Das sog. aseptische und das die subcutanen Verletzungen begleitende Wundfieber könnte auf einer Haemoglobinintoxication beruhen.
5. Die Massage nach der Mezgerschen Methode sollte jeder Arzt auszuüben verstehen.
6. Es wird sich nachweisen lassen, dass die im thierischen Organismus vorhandenen Enzyme und Fermente in letzter Instanz aus den Leucocythen stammen.



Erklärungen zu den Tafeln.

Als Maasstab für nebenstehende Curven gilt der Millimeter und zwar folgendermaassen:

- 1 Millimeter = 6 Minuten, demnach 1 Centm. = 1 Stunde.
- 1 " " = 0,01 grm. Faserstoff (auf 100 grm. Blut berechnet.)
- 1 " " = 0,1 °Cels.
- 1 " " = meiner Fermenteinheit d. h. derjenigen Fermentmenge, welche bei den von mir gewählten constanten Mischungsverhältnissen in meiner Reactionsflüssigkeit die Gerringung nach Ablauf von 100 Min. hervorrief.

Die Maasse für die Zeit befinden sich stets in der Abscisse; die unter derselben befindlichen Zahlen bedeuten somit Stunden. In Fällen, wo die Beobachtung sich über mehrere Tage erstreckte, sind die Tage durch Zwischenräume, die die Nacht vorstellen sollen, getrennt; die punctirte Curve ist hier unterbrochen; unter jedem Tage befindet sich ausserdem das Datum desselben.

In den Ordinate n, deren Endpuncte mit punctirten Linien verbunden sind, findet man die Maasse für die übrigen Werthe aufgetragen und zwar bedeutet in jeder Figur: A die Curve für die Faserstoffprocente.

B " " " den vitalen Fermentgehalt.

C " " " die Körpertemperaturen.

Der Punct auf der Abscisse bezeichnet den Moment der Injection. Das Kreuz den Zeitpunkt des Todes.

In der Fig. 38 ist 1 Cm. in der Abscisse = einem Monat. Unter der Letter B sind die Ordinate n für den Fermentgehalt im Serum der Rinder von Monat zu Monat aufgetragen, wobei das Maass für die Fermenteinheit dasselbe wie oben ist.

Unter der Letter C befindet sich die Temperaturecurve für das Jahr 1880 (n. St. ; für jeden Monat ist in der Ordinate die mittlere Temperatur desselben gegeben, wobei 1 Millm. = 0,5° Cel., also 1 Cm. = 5° Cel. ist.



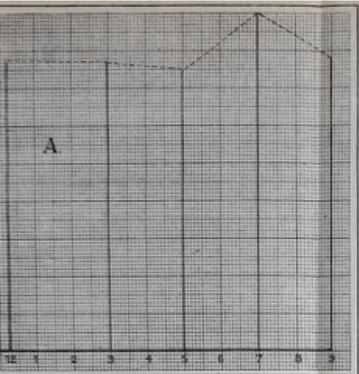


Fig. 1. Schaf, gesund.



Fig. 2. Schaf, gesund.

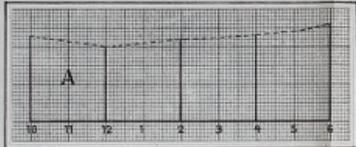


Fig. 8. Hund, gesund.

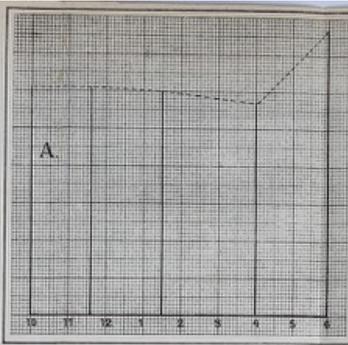


Fig. 3. Schaf, gesund.

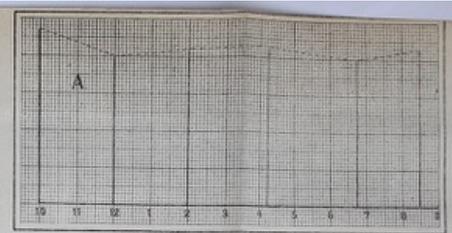


Fig. 4. Schaf, gesund.

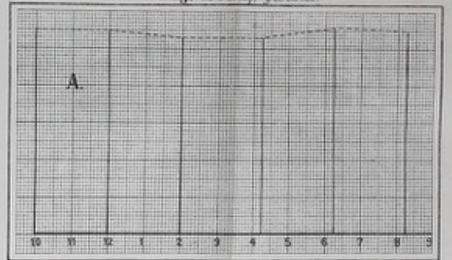


Fig. 5. Schaf, gesund.

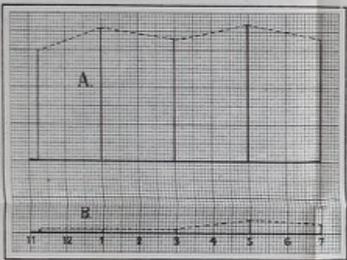


Fig. 6. Hund, gesund.

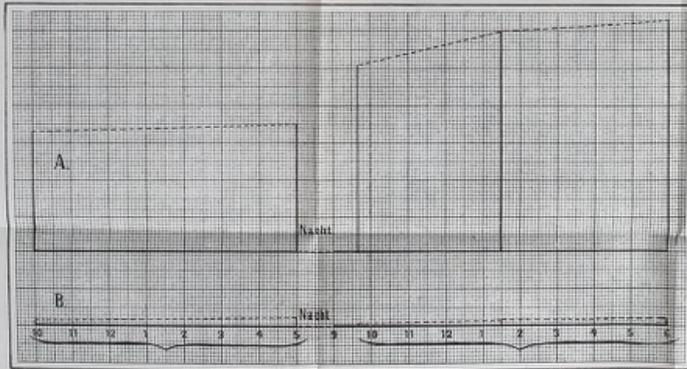


Fig. 9. Schaf, gesund, zweitägige Beobachtungsdauer.

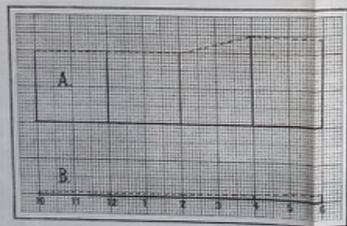


Fig. 7. Hund, gesund.

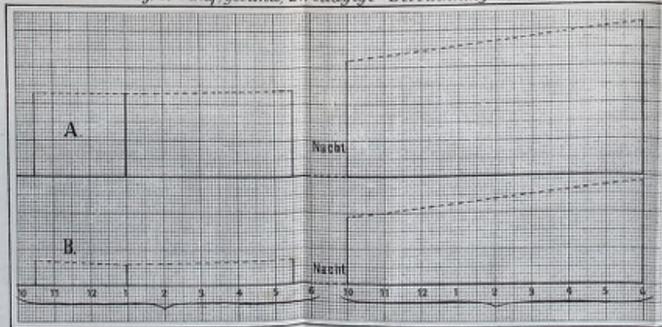


Fig. 10. Hund, gesund, 2 Tage.

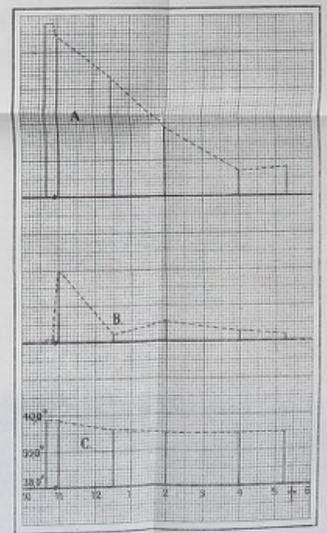


Fig. 11.

Schaf, Injection von 0,67 Gramm Jaucho pro kilo in die venae jug.

A large, faint grid pattern covers the upper portion of the page. The grid lines are light and barely visible, forming a series of squares. The paper shows signs of age, including some brownish spots and discoloration.

Faint, illegible handwriting or bleed-through text.

A second, faint grid pattern covers the lower portion of the page, similar to the one above. The grid lines are also light and barely visible. The paper's texture and age-related spots are consistent with the top section.

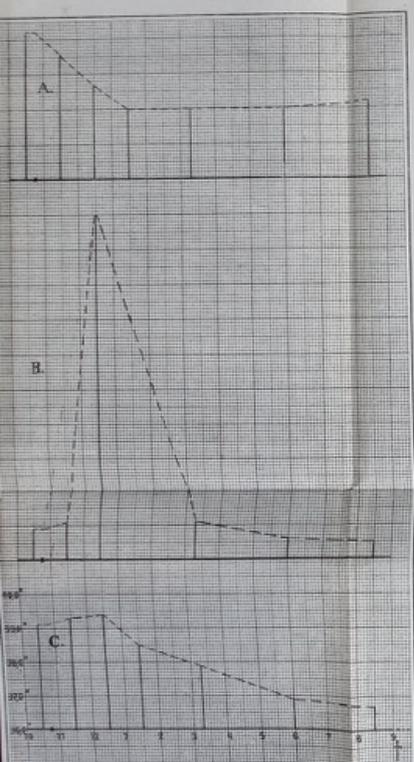


Fig. 13. Kalb, intravenöse Jaucheinjection (pro kilo Körpergewicht 4,3 grm.)

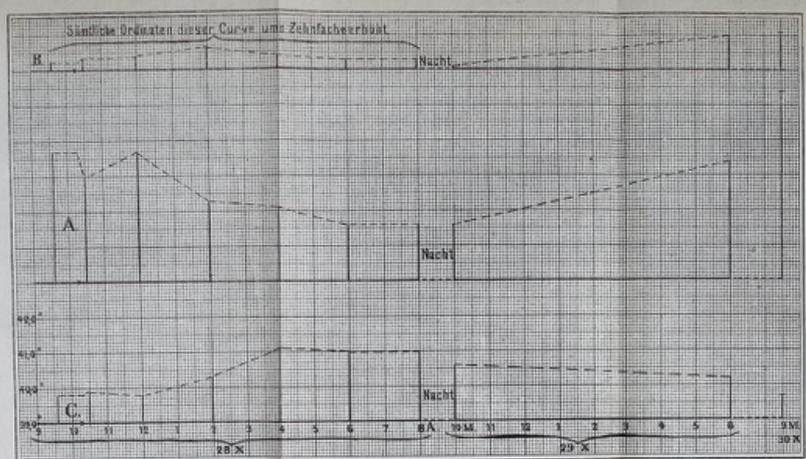


Fig. 15. Schaf, intravenöse Jaucheinjection, 3 Tage beobachtet. (pro kilo Körpergewicht 0,04 grm.)

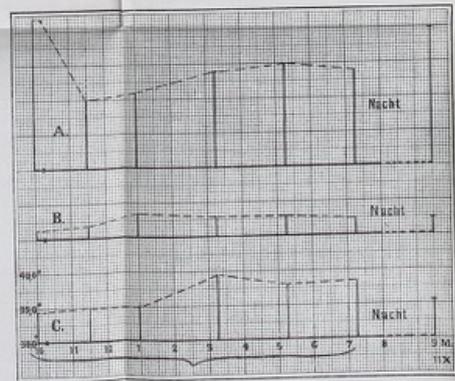


Fig. 16. Hund, intravenöse Jaucheinjection (pro kilo Körpergewicht 0,22 grm.) 2 Tage.

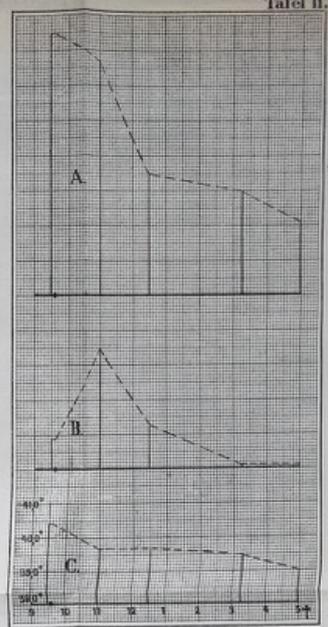


Fig. 12. Schaf intravenöse Injection von Jauche (pro kilo 0,32 grm.)

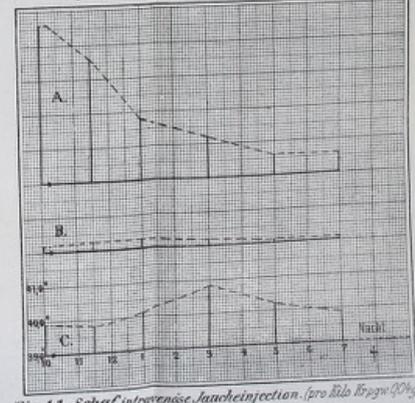


Fig. 14. Schaf, intravenöse Jaucheinjection (pro kilo Körpergewicht 0,04 grm.)

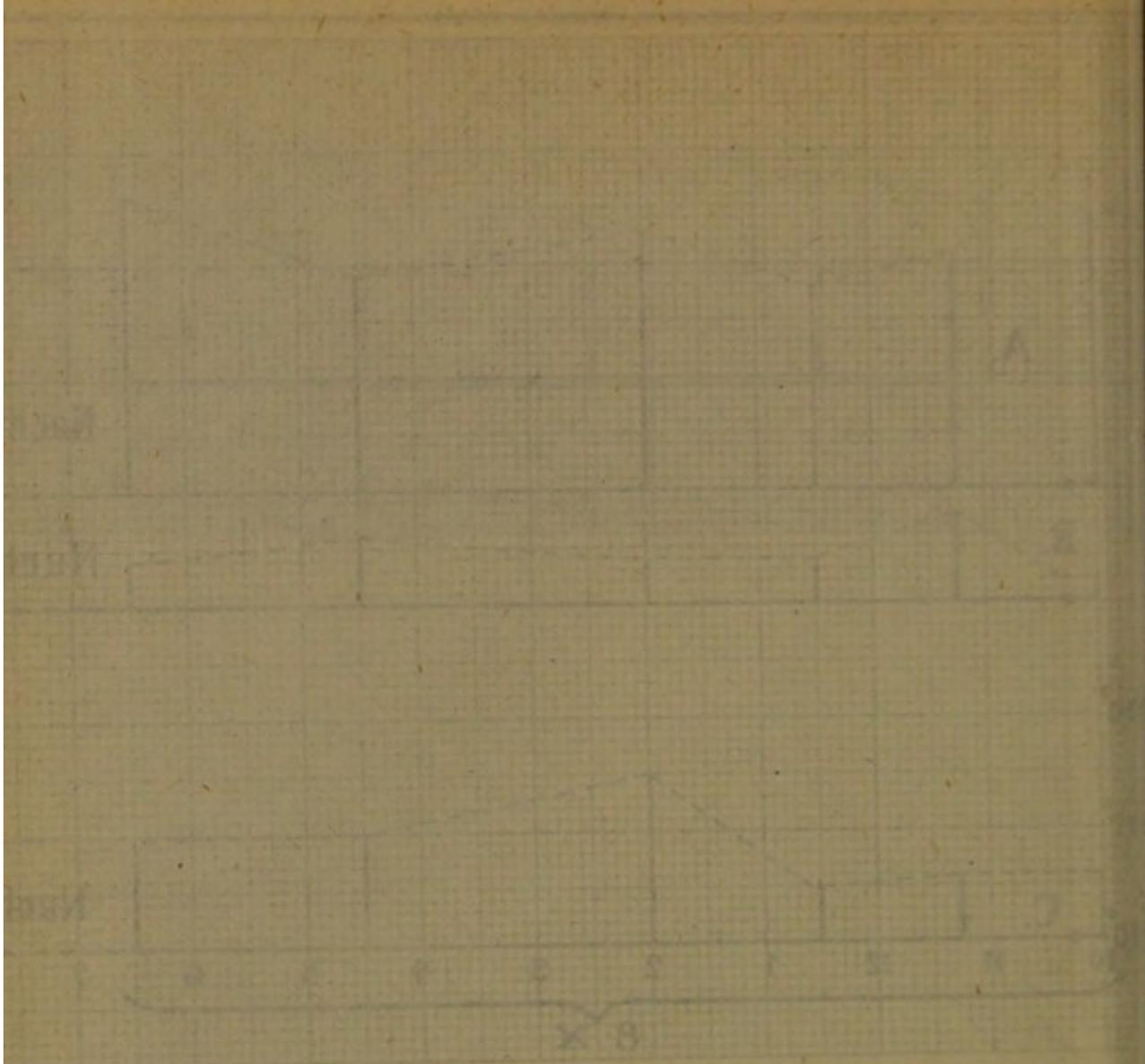
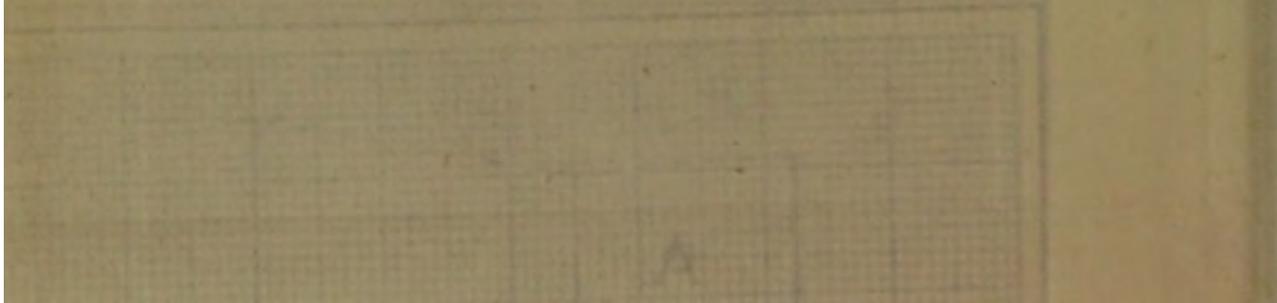
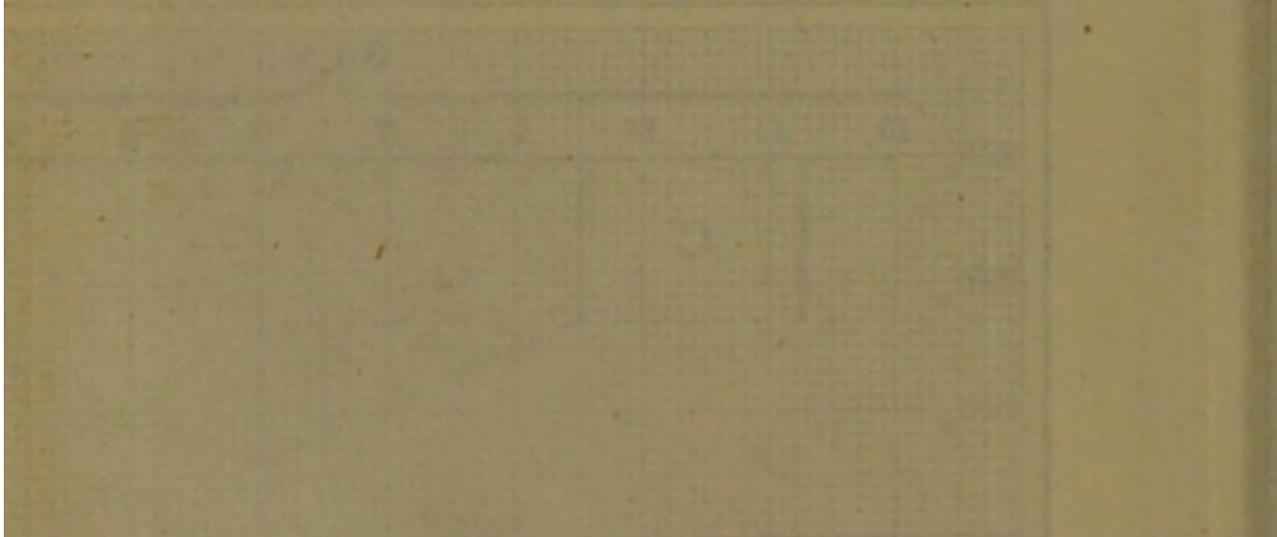


Fig. 17. Hund, or ...



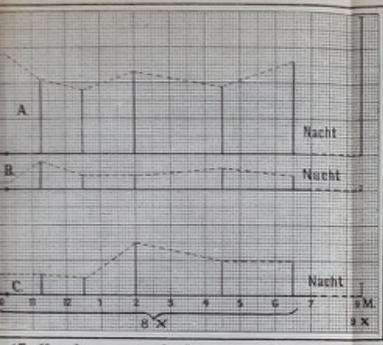


Fig. 17. Hund, intravenöse Sauerinjektion, 2 Tage. (pro kilo 0,31grm. Sauer.)

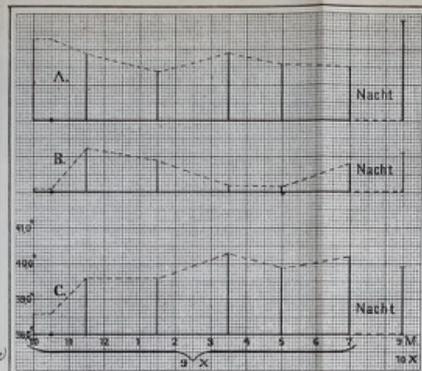


Fig. 18. Hund, intravenöse Sauerinjektion, 2 Tage beobachtet. (pro kilo 0,31grm. Sauer.)

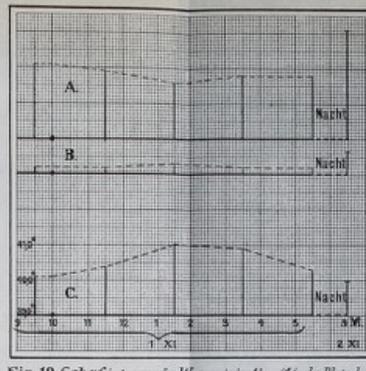


Fig. 19. Schlaf, intravenöse Wasserinjektion (1/4 des Blutvolumens) 2 Tage.

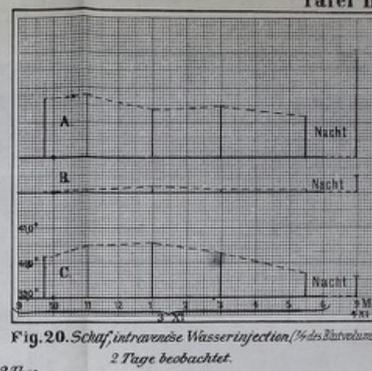


Fig. 20. Schlaf, intravenöse Wasserinjektion (1/4 des Blutvolumens) 2 Tage beobachtet.

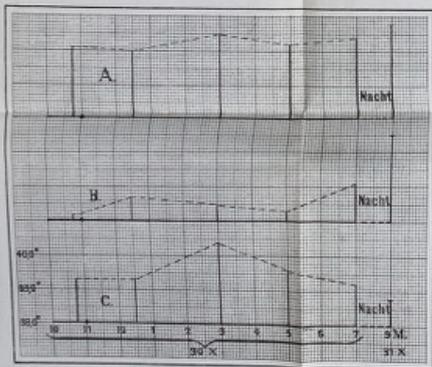


Fig. 21. Hund, intravenöse Wasserinjektion (1/4 des Blutvolumens) 2 Tage.

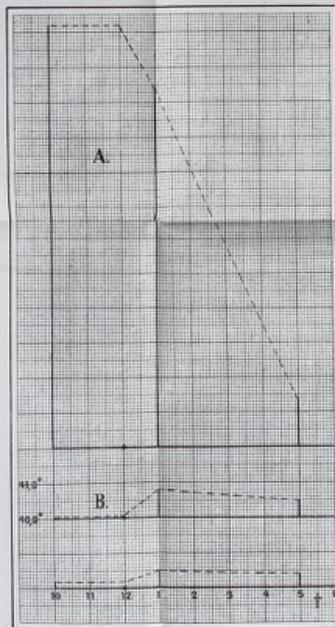


Fig. 22. Schlaf, Subcutane Sauerinjektion (pro kilo 0,2grm.)

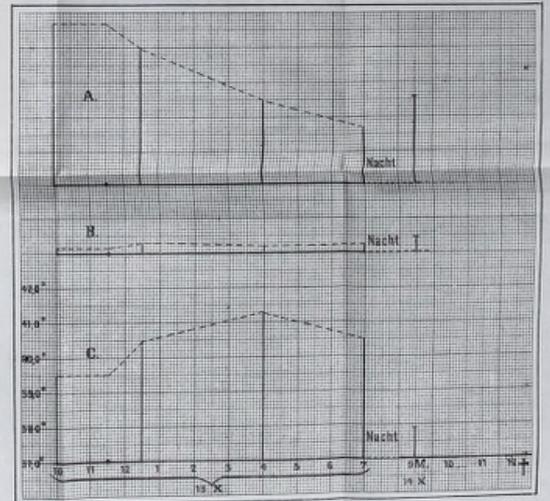
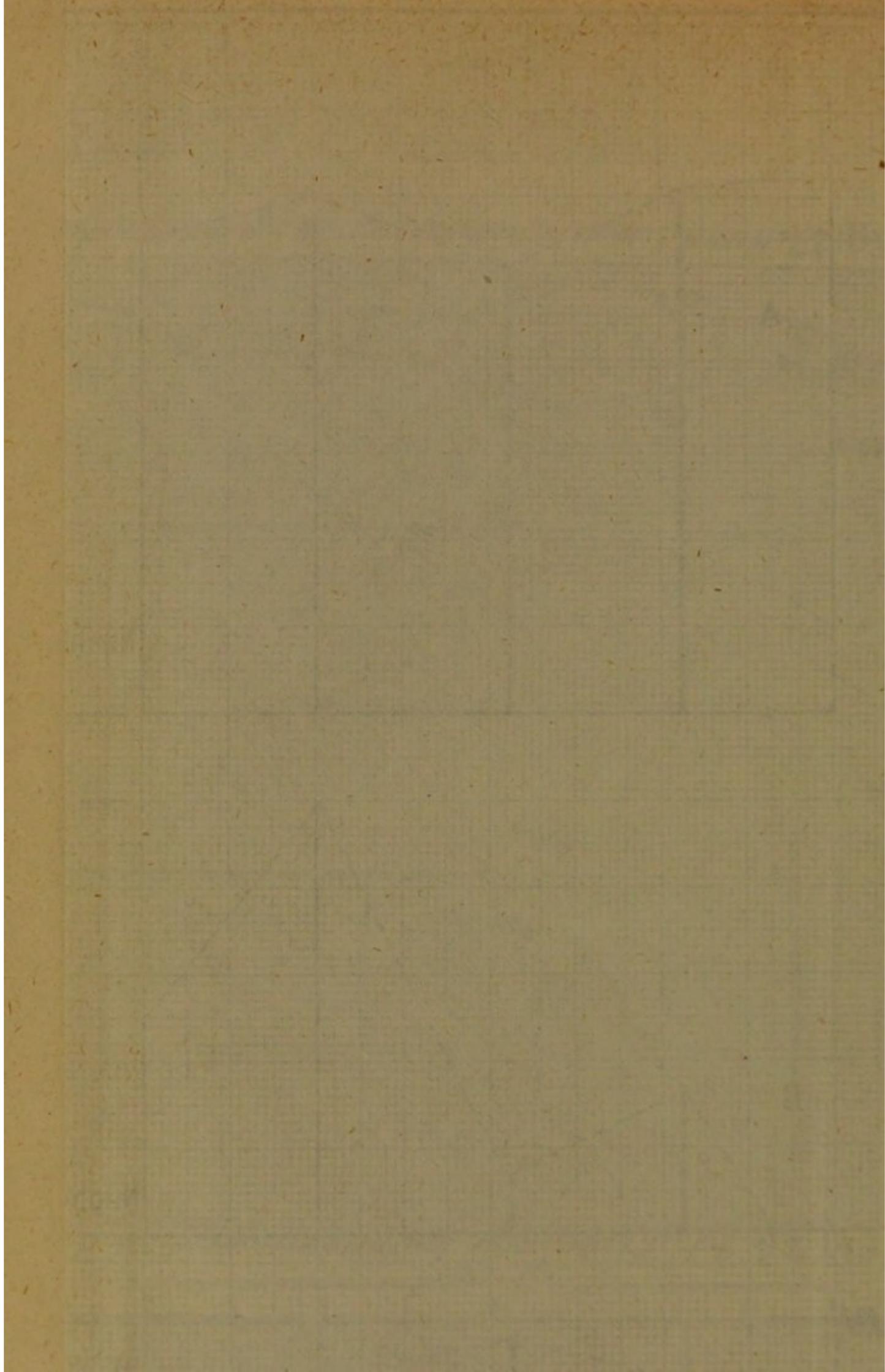


Fig. 23. Hammel, Subcutane Sauerinjektion (pro kilo 0,31grm), 2 Tage beobachtet.



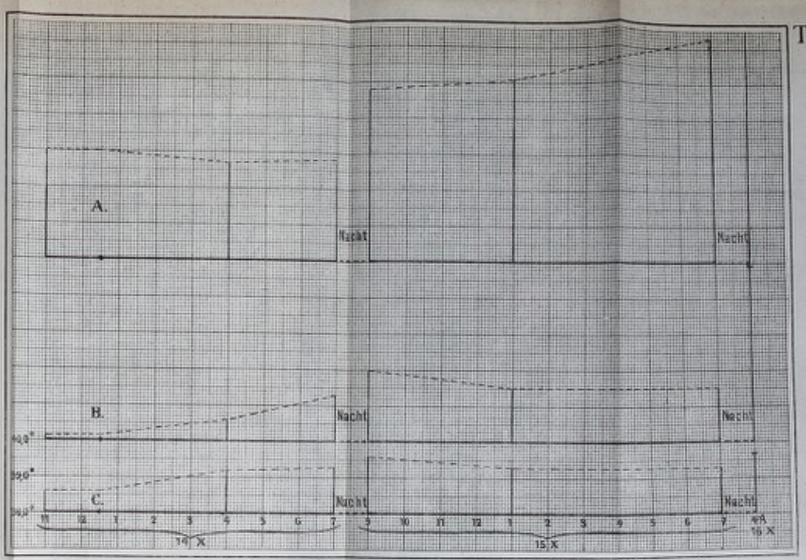
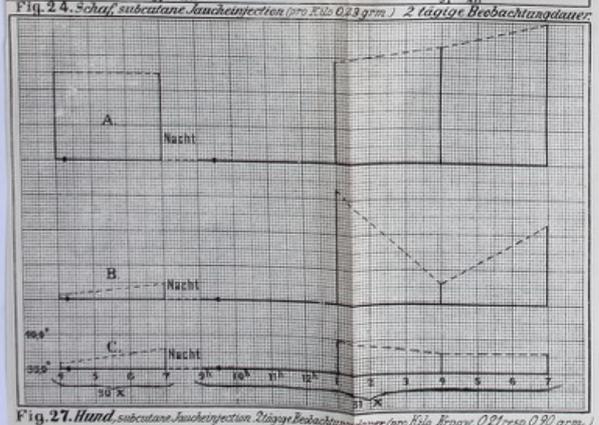
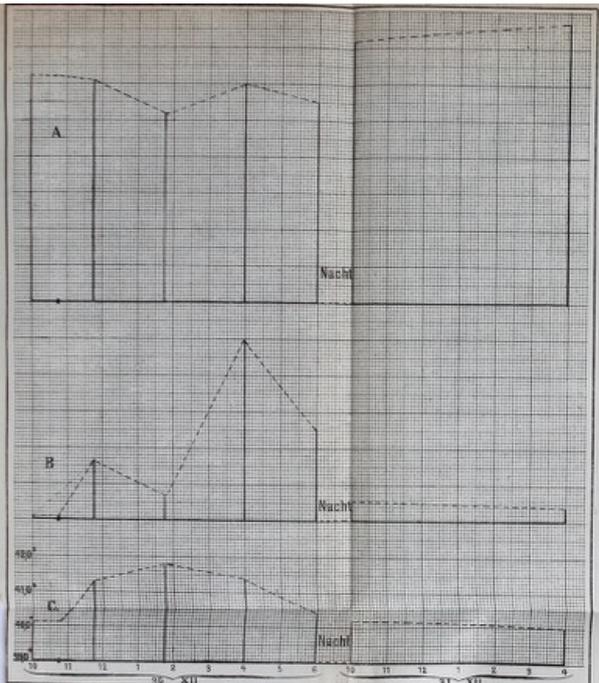


Fig. 25. Hund, subcutane Jaucheinjection (pro Kilo Körperw. 1,10 grm.) 3 Tage beobachtet.

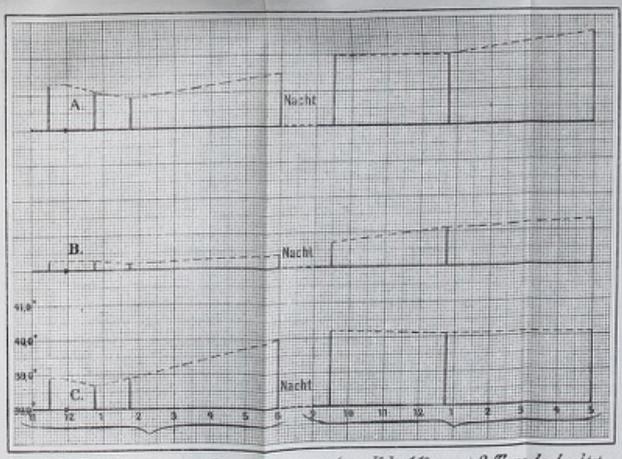
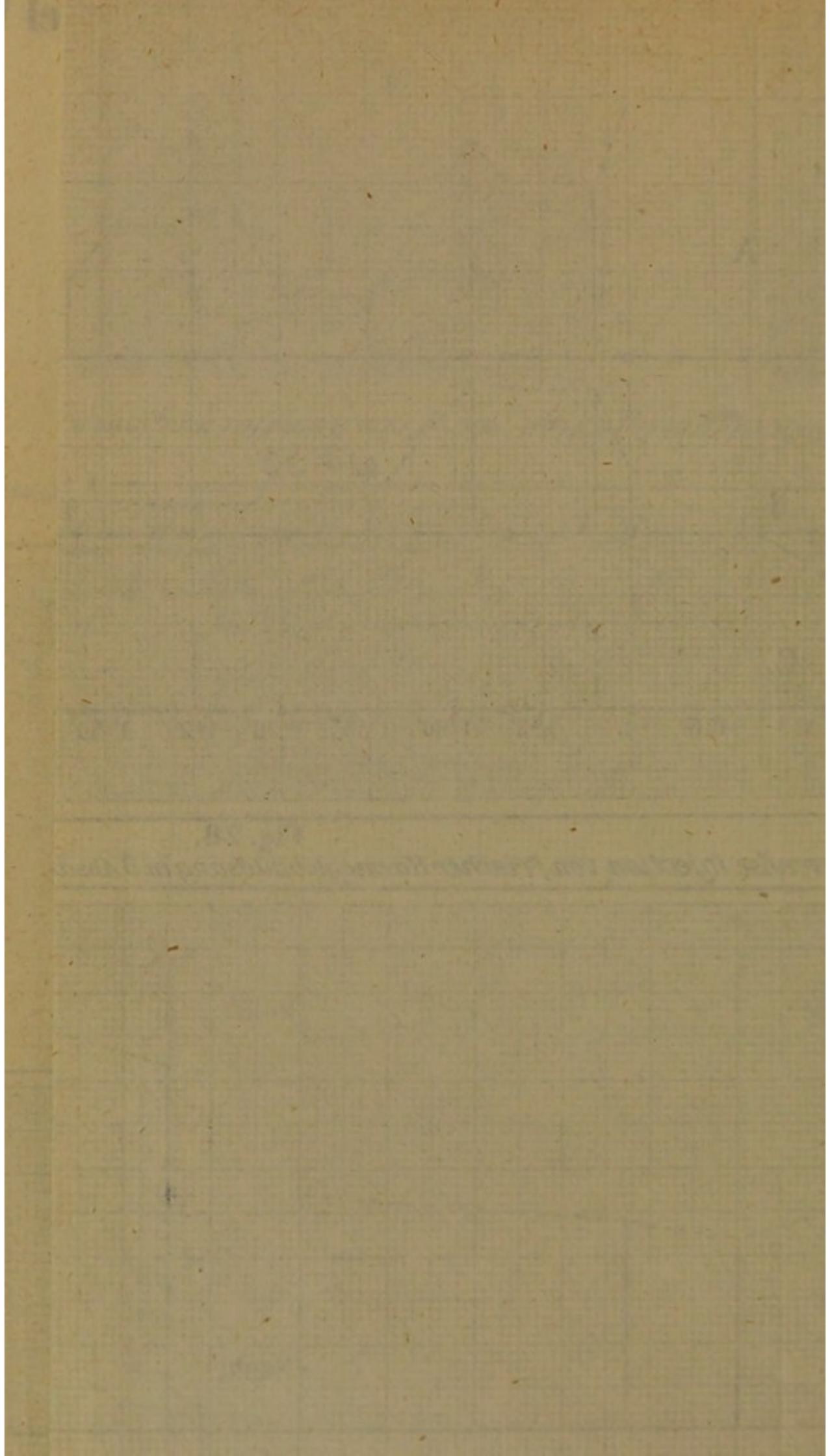


Fig. 26. Hund, subcutane Jaucheinjection. (pro Kilo 1,13 grm.) 2 Tage beobachtet.

Fig. 27. Hund, subcutane Jaucheinjection. 2 tägige Beobachtungsdauer (pro Kilo Körperw. 0,21 resp. 0,90 grm.)



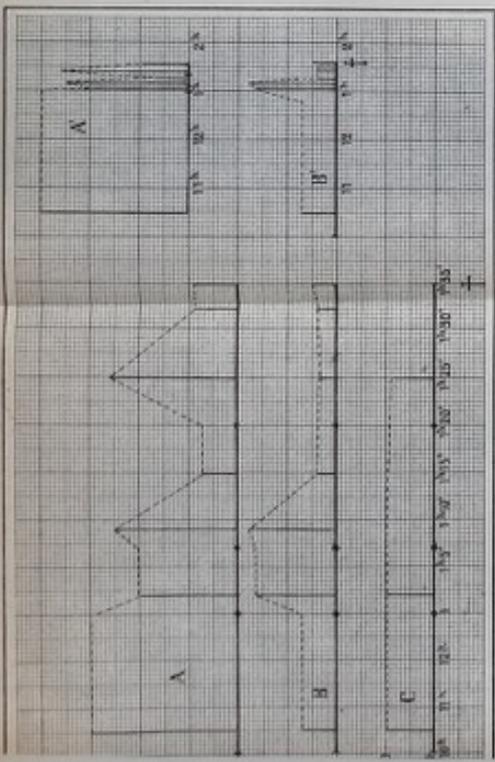


Fig. 28.
Intravenöse Injektion von frischem Hämoglobulin in 2 Liter-Lösung pro Kilogramm resp. 0,18 g pro 100 gms. unv. Hämoglobulin.

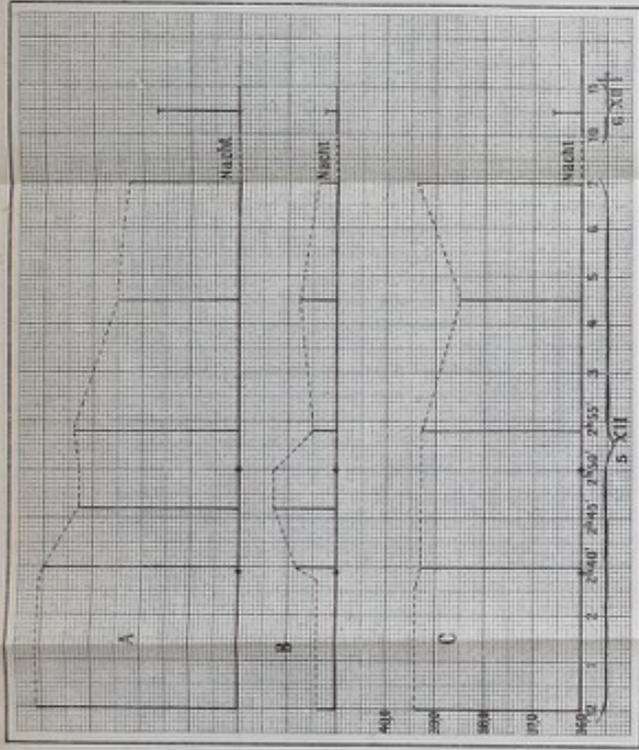


Fig. 29.
Schlaf, zweimalige intravenöse Injektion von verdünnter Pferdehämatoglobulinlösung (pro Kilogramm zuerst 0,48, dann 0,12 gms. unv. Hämoglobulin.)

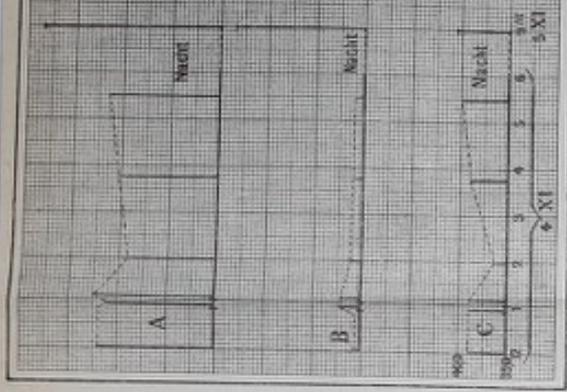


Fig. 30.
Schlaf, intravenöse Injektion von verdünntem equinem Hämoglobin in 2 Liter-Lösung pro Kilogramm 0,27 Comp. Hämoglobulin.

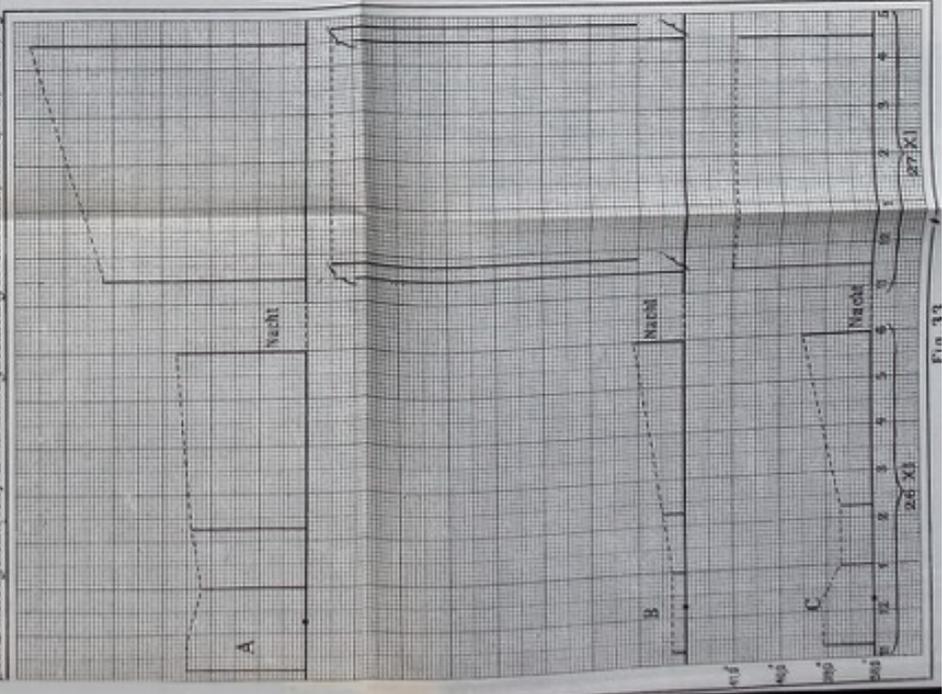


Fig. 31.

Schlaf, subcutane Injektion von frischem Pferdehämatoglobulin (pro Kilogramm 0,38 gms.)

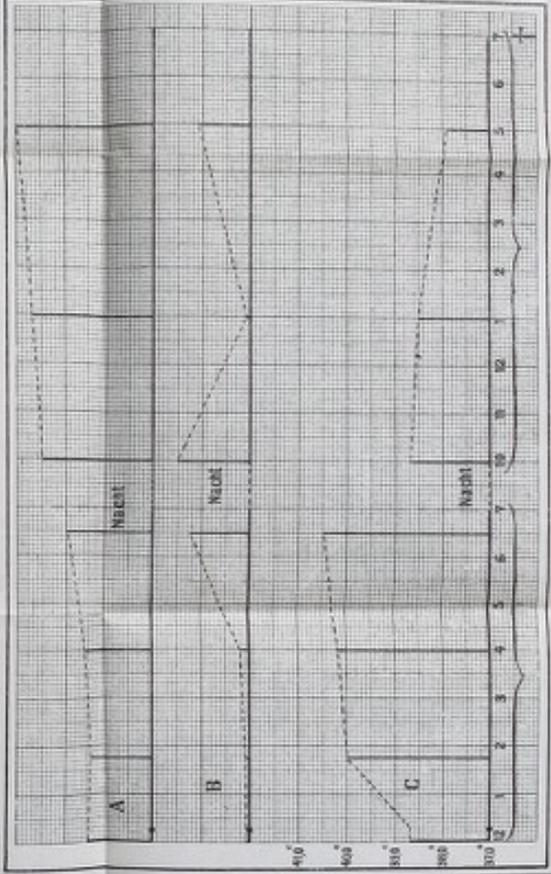


Fig. 32.
Schlaf, subcutane Injektion von frischem Pferdehämatoglobulin (pro Kilogramm 0,38 gms.)

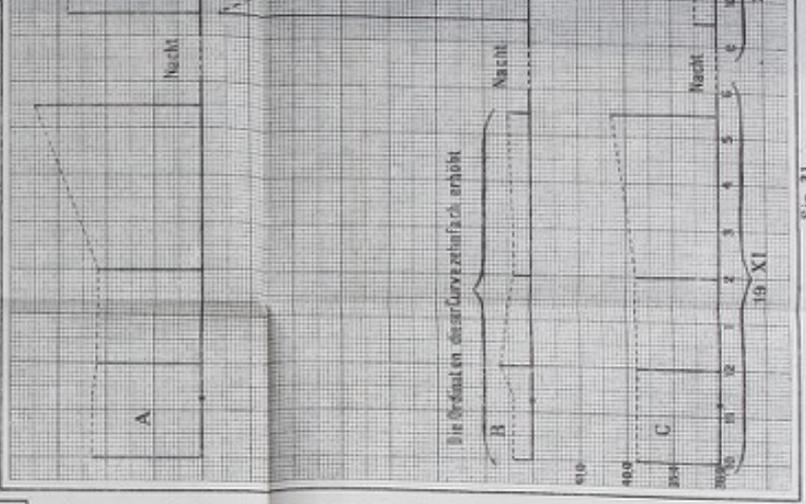


Fig. 33.

