2. Dass Tonempfindungen mit der Eigenschaft der Vokalität durch intermittierendes Ertönen schwingungsfähiger Körper entstehen können, ist richtig.

3. Dass der Mechanismus bei den Klängen der Stimme dieser sei, ist möglich.

4. Die Vokalität rührt auch bei diesem Mechanismus von den einfachen Tonempfindungen her, die den sinusförmigen, zum Grundton harmonischen Teilschwingungen des Klanges entsprechen.

5. Die Unabhängigkeit der Vokalität vom Stimmton erklärt sich daraus, dass die Vokalitäten dieser Bestandteile zusammenwirken.

Dezember 1912.

Über Resistenzänderungen der roten Blutkörperchen gegen hypotonische Salzlösungen bei Krankheiten und unter dem Einfluss verschiedener Gifte.

Von Prof. L. v. Liebermann (Budapest).

Wenn es richtig ist, dass die roten Blutkörperchen keine toten Gebilde sind, sondern Körperzellen, die wichtige Aufgaben erfüllen, und wenn man andererseits annehmen darf, dass sich Zellen und Gewebe normaler Individuen von denen vulnerabler, schwächlicher oder kranker, in ihrem Bau oder auch in ihrer chemischen Struktur unterscheiden, da anderenfalls die so sehr verschiedene Resistenz gegen schädliche Einwirkungen bezw. die Disposition zu Erkrankungen nicht zu verstehen wäre: so ist man auch berechtigt, zu erwarten, dass solche Unterschiede auch in dem Verhalten der Erythrocyten zum Ausdruck kommen, dass also schwächliche oder kranke Individuen irgendwie anders geartete Blutkörperchen besitzen als kräftige, bezw. gesunde. Auch wäre zu erwarten, dass sich der Einfluss gewisser Gifte in einer Veränderung der Resistenzverhältnisse der Erythrocyten gegen Einflüsse, die diese direkt schädigen, zu erkennen geben dürfte.

Es fragt sich nun, wie solche Unterschiede zu erkennen sind?

Solange es an Anhaltspunkten, bestimmten Beobachtungen fehlt, die der Untersuchung der Blutkörperchen ganz bestimmte Richtungen geben könnten, tut man am besten, eine Methode zu wählen, die Änderungen der osmotischen Verhältnisse der Erythrocyten erkennen lässt; denn in diesen Änderungen besitzen wir ein sehr feines Reagens für Verschiedenheiten des chemischen Gefüges im allgemeinen, wenn sie auch über die Details der chemischen Veränderungen noch keinen Aufschluss geben können. Bestimmt man also z. B., wie es Verfasser dieser Zeilen getan hat, die Konzentration jener Kochsalzlösung, die die Erythrocyten normaler, gesunder Menschen während einer bestimmten Versuchsdauer noch

unangegriffen lässt und findet man andererseits, dass dieselbe Salzlösung unter den gleichen Versuchsbedingungen die roten Blutkörperchen an gewissen Krankheiten Leidender ganz oder teilweise zerstört, so dass der Blutfarbstoff austritt und die Salzlösung färbt (Hämolyse), so ist eine Änderung ihrer Resistenz, also in diesem Falle eine Resistenzverminderung, erwiesen.

Solche Resistenzbestimmungen sind denn auch schon vor längerer Zeit von verschiedenen Forschern wie v. Limbeck, Mosso, Viola, Humbert, Királyffi und Keller, Morawitz und Pratt, Cutore, Stassano und Billon, Lang u. a. angeführt worden. Sehr eingehend hat sich mit dem Gegenstande, insbesondere mit der Ausbildung der Methodik H. J. Hamburger befasst (Osmotischer Druck und Ionenlehre, 1902, Bd. I, S. 359, wo auch die ältere Literatur nachgesehen werden kann). Trotzdem haben sich aber diese Blutuntersuchungen keinen Eingang in die ärztliche Praxis verschafft und es ist mit ihnen überhaupt in den letzten Jahren still geworden, wohl hauptsächlich aus dem Grunde, weil die verwendeten Methoden das quantitative Verhältnis zwischen resistenten und nichtresistenten Blutkörperchen nicht zum Ausdruck brachten — und doch ist es dieses, was vor allem bestimmt werden muss, da die Blutkörperchen eines Individuums auch unter normalen Verhältnissen durchaus nicht gleichwertig sind, sondern sich Schädlichkeiten gegenüber verschieden resistent verhalten, wie dies jüngst in meinem Laboratorium L. Dienes nachgewiesen hat. Aber auch das war ein Hindernis für die praktische Verwertung, dass es bisher an Angaben über die Resistenzgrenze der Blutkörperchen gesunder Menschen gefehlt hat. Man muss ja doch vor allem wissen, welche Hypotonizität, welche Verdünnung der Salzlösung vom Blute normaler Menschen noch ohne Zerstörung der Erythrocyten unter bestimmten Versuchsbedingungen ertragen wird, wenn aus derlei Untersuchungen an Kranken gewisse Schlüsse gezogen werden sollen, oder wenn aus Resistenzverhältnissen der Blutkörperchen geradezu auf normale oder anormale Zustände geschlossen werden soll.

Um diesen Forderungen gerecht zu werden, hat nun Verfasser unter Mitwirkung von Dr. F. v. Fillinger zunächst festgestellt, dass, wenn man einen Tropfen (etwa 0,05 ccm) frischen, nicht defibrinierten Blutes gesunder Menschen 2 Minuten lang mit 5 ccm einer $^1/_2$ $^0/_0$iger Kochsalzlösung sanft schüttelt, entweder gar keine oder eine nur geringe Hämolyse eintritt. Unter diesen Versuchsbedingungen sind alle oder mindestens 90 $^0/_0$ aller Blutkörperchen gesunder Menschen resistent. (Bei diesen Versuchen waren fast alle Altersklassen von 3—91 Jahren vertreten.) Trat aber unter solchen Umständen bedeutende Hämolyse ein, so handelte es sich in der Regel um schwächliche, besonders anämische, oder an gewissen Krankheiten leidende Personen.

Auch der Einfluss gewisser Gifte zeigte sich in veränderter Resistenz der Blutkörperchen und zwar so, dass gewisse Gifte die Resistenz herabsetzen, andere aber erhöhen.

Besonderes Interesse bietet der Alkohol, der bei Menschen und Tieren die Resistenz häufig herabsetzt.

Bevor wir aber auf einige dieser Details näher eingehen, muss noch etwas über die Methode angegeben werden, von der schon oben gesagt wurde, dass sie eine quantitative sein, d. h. es gestatten muss, das Verhältnis der Masse der resistenten zu den nichtresistenten Erythrocyten zu bestimmen, da ja auch bei gesunden Individuen eine gewisse Anzahl minder resistenter Blutkörperchen vorkommen kann und es insbesondere bei Versuchen mit Giften und bei der Frage, ob sich der Zustand eines Kranken zum Bessern wendet oder verschlimmert, um quantitative Änderungen handelt. Wie schon erwähnt wurde, wird zu dem Versuch ein Tropfen nichtdefibriniertes Blut verwendet, der beim Menschen auf gebräuchliche Weise, durch einen Stich in die Fingerbeere gewonnen wird. Er wird in ein Kapillarröhrchen aufgezogen und sofort in 5 ccm einer $^1/_2$ %igen Kochsalzlösung gebracht. Man schüttelt 2 Minuten lang und fügt dann noch 5 ccm einer $1^1/_2$ %igen Kochsalzlösung zu, um die Hämolyse in der nunmehr 1 % Kochsalz enthaltenden Lösung zum Stillstand zu bringen. Hierauf wird scharf zentrifugiert, die Flüssigkeit vom Bodensatz möglich scharf abgegossen. Ist diese ungefärbt, so ist die Resistenz praktisch vollkommen, ist sie gefärbt, so wird der Bodensatz (die unangegriffenen Blutkörperchen) mit einem dem abgegossenen Volum gleichen Volum destillierten Wassers versetzt und die so entstandene Hämoglobinlösung mit der anderen kolorimetrisch verglichen. Das Verhältnis des Hämoglobingehaltes gibt den Resistenzquotienten (RQ). Es bedeutet demgemäß z. B. RQ = 1, dass die Masse der resistenten Blutkörperchen gleich ist der Masse der nichtresistenten (50 % Resistenz); RQ = 2, dass auf 2 Teile resistente 1 Teil, RQ = 0,5, dass auf 0,5 Teile resistente 1 Teil nichtresistente fallen etc. Praktisch vollkommene Resistenz wird mit RQ = ∞ bezeichnet.

Soll auch eine Erhöhung der Resistenz über das Normale bestimmt werden, so wird die abgegossene farblose Flüssigkeit durch 5 ccm einer geringer konzentrierten Salzlösung, also z. B. einer 0,45 %igen ersetzt, wieder 2 Minuten geschüttelt, dann mit 5 ccm $1^1/_2$ %iger vermischt und zentrifugiert. Die kolorimetrische Bestimmung geschieht wie früher. Die Resistenz wird unter Angabe der Konzentration wie oben ausgedrückt. So bedeutet also z. B. $RQ_{0.45} = 1$, dass bei Anwendung einer 0,45 %igen Salzlösung auf 1 Teil resistenter, 1 Teil nichtresistenter Erythrocyten fallen. So kann der Versuch auch noch mit geringer konzentrierten Salzlösungen fortgesetzt werden. Dies in großen Zügen das Wesen der Methode,

deren Details in Nr. 10, Jahrg. 1912 d. Deutsch. med. Wochenschr. publiziert wurden.

Mit Hilfe dieser Methode wurde vom Verfasser unter Mitwirkung von Dr. F. v. Fillinger gefunden, dass in schwereren Fällen von Tuberkulose und bei tuberkulösen Affektionen der Augen häufig beträchtliche Resistenzverminderung bis herab zu RQ = 0,5 (0,5 resistente: 1 nichtresistente Erythrocyten) zu konstatieren ist, ebenso bei älteren Fällen von Syphilis, bei Lues hereditaria und bei frischeren (1—2 Jahr alten) Fällen von Tabes, bei Leukämie und Karzinom, bei letzterem dann, wenn schon Anzeichen von Kachexie vorhanden waren.

Die bisherigen Erfahrungen berechtigen zur Annahme, dass besonders jene Krankheiten mit Resistenzverminderung der Erythrocyten einhergehen, bei denen sich mehr oder weniger hochgradige Anämie entwickelt, wo also das hämopoetische System in Mitleidenschaft gezogen ist. Von praktischem Interesse scheinen einige Beobachtungen meines Sohnes, Dr. L. v. Liebermann jun., zu sein, der an der hiesigen Augenklinik mehrere tuberkulöse Iritiden mit Tuberkulininjektion zur Heilung gebracht, und dabei konstatiert hat, dass sich die Resistenzverhältnisse der Erythrocyten in dem Maße gebessert haben, als die Heilung fortschritt, bis sie dann zur Norm zurückgekehrt waren. Es weist dies darauf hin, dass diese Reaktion, wenigstens in gewissen Fällen, dazu benützt werden kann, das Fortschreiten des Heilungsprozesses zu kontrollieren.

Es wurde schon erwähnt, dass gewisse Gifte ebenfalls eine Änderung der Resistenz der Erythrocyten bewirken.

Recht auffallend ist häufig die Wirkung alkoholischer Getränke, besonders auf Menschen, die daran nicht gewöhnt sind. Es kann da sehr rasch, schon in wenigen Stunden, zu sehr beträchtlicher Resistenzverminderung — bis zu 50 % — kommen. Mein Assistent Dr. Fr. v. Fillinger hat auch an Tieren — Hunden und Kaninchen — solche Versuche angestellt (Deutsche med. Wochenschrift, 1912, Nr. 21). Die Resistenzverhältnisse kehren bald wieder zur Norm zurück.

Unsere Resultate erinnern an diejenigen von Taav. Laitinen (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten, 58, 139), der gefunden hat, dass minimale Mengen von Alkohol die Hämolysierbarkeit der roten Blutkörperchen von Kaninchen durch Rinderserum erhöhen. Zu den resistenzvermindernden Giften gehören auch Benzol, Benzin etc., zu solchen, die die Resistenz erhöhen insbesondere Blei, Quecksilber und Phosphor.

H. Dr. Orban hat hierüber in meinem Institute eingehende Versuche angestellt. Was das Blei anbelangt, so hat schon Malassez eine Resistenzerhöhung bei Bleianämie gefunden. Die Versuche Dr. Orban's an Kaninchen bestätigen diese Angabe. Nach

subkutaner Einspritzung von essigsaurem Blei und bei Anwendung 0,55 % Kochsalzlösung zur Bestimmung der Blutkörperresistenz bei Kaninchen, stieg die Resistenz von RQ = 0 auf RQ = ∞, worauf der Tod des Tieres eintrat. Ähnliches war auch bei Quecksilber der Fall, das in Form von Quecksilberchlorid subkutan injiziert wurde. Eine Resistenzsteigerung trat auch bei Vergiftung mit Phosphor ein. Eine ausführliche Mitteilung dieser Versuche erscheint in der Deutschen med. Wochenschrift.

Die Erklärung der Resistenzänderungen kann noch nicht mit Sicherheit gegeben werden. Eine Resistenzverminderung kann ebenso durch direkte Schädigung der schon in Zirkulation befindlichen Blutzellen in der Blutbahn selbst entstehen, als durch Schädigung der blutbildenden Organe und Verhinderung der Entstehung junger Erythrocyten, die, nach den jüngst erschienenen bemerkenswerten Mitteilungen von J. Snapper aus dem Laboratorium von Hamburger, resistenter sind als ältere. Man wird an die letztere Ursache besonders dann denken müssen, wenn sich die Resistenzabnahme allmählich entwickelt, oder sich nicht unmittelbar nach Einverleibung gewisser Gifte, sondern erst später zeigt. Die Resistenzerhöhung kann auch beiderlei Ursachen haben, denn wie H. Dr. v. Fillinger hier gefunden hat, kann die Resistenz der Blutkörperchen durch Zusatz von Blei etc. auch in vitro gesteigert werden. Sie kann in vivo auch daher rühren, dass eine erhöhte Produktion junger Zellen stattfindet, vielleicht auf Kosten unter solchen Umständen rascher zerfallender älterer, die das Material dazu liefern könnten.

In manchen Fällen könnte aber die Resistenzerhöhung nur eine scheinbare sein, nämlich dann, wenn durch Einwirkung gewisser Gifte die weniger resistenten Blutkörperchen eines Individuums zerstört wurden, so dass nur die resistenteren übrig geblieben sind, ohne dass es zur Produktion junger, widerstandsfähiger Erythrocyten gekommen ist. An derlei wäre vielleicht bei der künstlichen Phenylhydrazin-Anämie zu denken, bei der nach Morawitz und Pratt eine Resistenzerhöhung stattfindet.

Verlag von Georg Thieme in Leipzig, Rabensteinplatz 2. — Druck der k. bayer. Hof.- und Univ.-Buchdr. von Junge & Sohn in Erlangen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Biologisches Zentralblatt

Jahr/Year: 1912

Band/Volume: 32

Autor(en)/Author(s): Liebermann Leo

Artikel/Article: Über Resistenzänderungen der roten Blutkörperchen gegen hypotonische Salzlösungen bei Krankheiten und unter dem Einfluss verschiedener Gifte. 758-762