

Ueber die chemische Zusammensetzung leukämischen Blutes.

Von

Dr. E. Freund und Dr. F. Obermayer.

(Aus dem Laboratorium für medicinische Chemie in Wien.)

(Der Redaction zugegangen am 23. Januar 1891.)

Der Leichenbefund eines grossen intermuskulären Hämatoms bot uns die seltene Gelegenheit, eine grosse Menge von leukämischem Blute zu acquiriren, die wir zu einer eingehenden Analyse verwendet haben, deren Resultate wir hier mittheilen wollen.

Der Fall betraf einen 31 Jahre alten Tischlermeister F. M., welcher am 10. December 1888 auf die Klinik Bamberger aufgenommen wurde.

Aus der Krankengeschichte, welche uns der damalige Leiter der Klinik, Herr Primarius Dr. E. Neusser, gütigst überliess, entnehmen wir, dass die Erkrankung sich innerhalb $2\frac{1}{2}$ Jahren entwickelt hatte; bei der Aufnahme füllte die Milz die linke Hälfte des Abdomens bis zur Symphyse fast vollkommen, während die Leber die rechte Abdominalhälfte bis zum Nabel einnahm; vergrösserte Drüsen fanden sich nicht vor; Druck auf das Sternum war schmerzhaft.

Die mikroskopische Blutuntersuchung am 14. December, einen Tag nach dem ersten Auftreten des Hämatoms, ergab:

Hämoglobingehalt (Fleischl)	25%
Rothe Blutkörperchen	1,012,500,
Weisse Blutkörperchen	945,000,
Färbekraft	1,24.

Der Tropfen, der aus dem Einstich hervorquillt, ist blasse ziegelroth, dünnflüssig.

Das Hämatom, welches sich am 13. December einstellte, war zu dieser Zeit eine Geschwulst, welche sich von der Fossa supraspinata bis anderthalb Handbreiten unter den Angulus scapulae und von der Wirbelsäule bis zur Axillarlinie erstreckte. Dasselbe vergrösserte sich allmählig, so dass es beim Exitus

letalis eine verhältnissmässig grössere (weiter unten in dem Sectionsprotocoll verzeichnete) Ausdehnung erreichte.

Aus dem Sectionsprotocoll sei Folgendes hervorgehoben:

Körper gross, ziemlich kräftiger Knochenbau, stark abgemagert. In der rechten Achselhöhle eine mächtige, sich auf die Hinterflächen des Thorax bis zur Wirbelsäule und längs des medialen Randes des Schulterblattes bis in den Nacken ausbreitende Vorwölbung, die trotz starker Spannung Fluctuation zeigt; die Wölbung besteht aus einer Ansammlung einer rahmigen, grauröthlichen Flüssigkeit unter dem Musculus serratus und den zum Schulterblatt ziehenden Muskeln des Stammes. Die abhängigen Körperpartien, Hoden und Hinterbacken ödematös. Im Bauchraume circa ein halber Liter röthlich-gelben Serums. Die Gerinnsel in den Herzhöhlen und Blutgefässen von der Consistenz einer weichen Gallerte. Leber vergrössert (3900 gr.). Milz enorm vergrössert, die linke, seitliche Bauchgegend bis zur Nabelhöhe erfüllend. Lymphdrüsen im Gekröse erbsen- bis bohnergross, weich, succulent. Auf dem Durchschnitte durch das Brustbein erscheint das Markgewebe graugelblich, eiterähnlich, infiltrirt. Mark des rechten Femur eiterähnlich gelb, wie zerfliessend; stellenweise consistenter, blass rosa.

Leukämia lienalis et myelogenes.

Wiewohl das von uns zur Analyse verwendete Blut schon einige Zeit vor dem Exitus letalis aus den Gefässen ausgetreten war, so ist doch die Annahme gerechtfertigt, dass dasselbe noch keine wesentlichen Veränderungen erlitten hatte, denn es war noch vollkommen flüssig und zeigte bei der Bestimmung des Blutfarbstoffes mit dem Fleisch'schen Hämometer denselben Hämoglobingehalt, wie eine während des Lebens entnommene Blutprobe.

Es kam uns bei der Untersuchung besonders darauf an, die quantitativen Verhältnisse der organischen Hauptbestandtheile kennen zu lernen und eine vollkommene Analyse der Asche durchzuführen. Grösstentheils haben wir diese Untersuchungen nach den Angaben von Hoppe-Seyler ausgeführt. Mehrere Abweichungen, zu welchen uns unser eigenartiges Material nöthigte, sollen weiter unten erwähnt werden.

In der folgenden Tabelle sind die Resultate unserer Analyse mit den Untersuchungsergebnissen von normalem Blut (C. Schmidt und Becquerel-Rodier), sowie von Blut bei Chylurie und Melanosarcom (Hoppe-Seyler) zusammengestellt.

In 1000 Theilen Blut:

Leukämie.	Normal [C. Schmidt ¹⁾].	Normal [Becquerel u. Rodier ²⁾].	Chylurie [Hoppe-Seyler ³⁾].	Melanosarcom [Hoppe-Seyler ⁴⁾].
Wasser	895,8	Wasser 788,71	Wasser 796,78	Wasser 793,36
Feste Stoffe	104,2	Feste Stoffe 211,29	Feste Stoffe 203,22	Feste Stoffe 206,64
Eiweiss und Hämatin ⁵⁾	72,0	Eiweiss und Ex- tractivstoffe 192,10	Albumen 33,54	Albumen 59,16
Pepton	12,3	Faserstoff 3,93	Oxyhämoglobin 149,60	Oxyhämoglobin 129,70
Fett	7,1	Faserstoff 7,38	Fett 1,70	Fett 2,31
Lecithin	3,8	Hämoglobin 7,88	Lecithin 3,48	Lecithin 2,065
Cholesterin	2,1	Salze 7,88	Cholesterin 1,58	Cholesterin 2,265
Salze	9,8	Lecithin } Cholesterin } Extractivstoffe u. Salze 6,80	Salze 6,98	Salze 5,01

¹⁾ C. Schmidt, Charakt. d. epidem. Cholera, 1850.

²⁾ Recherches sur la compos. du sang, 1844.

³⁾ Hoppe-Seyler, Med.-Chem. Untersuchungen, S. 551, 1869.

⁴⁾ Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. XV, Heft 2, S. 179.

⁵⁾ Hämoglobin = 35,0 (aus dem Eisengehalt berechnet).

Gesamt-Stickstoff des nativen Blutes	1,35%
Stickstoff des enteweissten Blutes	0,33%
Stickstoff des Peptons	0,13%
Stickstoff der Extractivstoffe	0,20%

Die oben angeführten Bestandtheile mit Ausnahme des Peptons wurden nach den in Hoppe-Seyler's Handbuch der physiologisch-chemischen Analyse, S. 423, angeführten Methoden ermittelt.

Für die Peptonbestimmung wurden 297,595 gr. Blut nach Schmidt-Mühlheim enteweisst und das Filtrat auf 250 cm³. eingengt; hiervon wurden 30 cm³. mit $\frac{1}{3}$ Volumen Eisessig¹⁾ angesäuert, mit Phosphorwolframsäure ausgefällt und nach einer Stunde durch ein stickstoffreies Filter filtrirt, mit schwefelsäurehaltigem Wasser gewaschen, getrocknet und Niederschlag sammt Filter mit Kupferoxyd zur Stickstoffbestimmung nach Dumas verrieben.

Es wurden 65 cm³. Stickstoff bei 10,2° C. und 738 mm. Quecksilber = 0,0755 gr. Stickstoff erhalten.

Wenn nun der Stickstoffgehalt des Fibrinpeptons nach Maly mit 17,13% angenommen wird, so entspricht der gefundene Stickstoff einer Menge von 3,67 gr. in 297,595 gr. Blut = 1,23%.

Weitere 30 cm³. wurden ohne Ausfällung des Peptons — um den Stickstoffgehalt des enteweissten Blutes kennen zu lernen — im Hofmeister'schen Schälchen mit Oxalsäure und Gyps getrocknet und die Stickstoffbestimmung nach Dumas durchgeführt. Dieselbe ergab 98,0 cm³. Stickstoff bei 6,4° C. und 751 mm. Quecksilber = 0,1188 gr. Stickstoff. Dies entspricht einem Stickstoffgehalt von 0,33%.

Für die Bestimmung des Gesamtstickstoffes wurden 6,9246 gr. Blut mit Oxalsäure im Hofmeister'schen Schälchen getrocknet und der Stickstoffgehalt nach Dumas bestimmt: es wurden 80,0 cm³. Stickstoff bei 10,0° C. und 742,5 mm.

¹⁾ Wir verwendeten Eisessig mit Rücksicht auf die Angabe Neumeister's, dass in diesem Falle durch die Phosphorwolframsäure nur Pepton, nicht aber Kreatinin etc. gefällt werden.

Quecksilber = 0,09347 gr. Stickstoff = 1,35% Stickstoff des Blutes erhalten.

Nachdem wir im enteweissten Blute sowohl den Gesamtstickstoff als den Stickstoffgehalt des vorhandenen Peptons bestimmt hatten, ergab die Differenz dieser beiden Grössen jene Stickstoffmenge, welche anderen Bestandtheilen, wie Xanthinbasen etc., angehörte.

179,791 gr. Blut gaben 1,7759 gr. Asche; für die Special-Analyse wurden 99,182 gr. Blut mit 0,9797 gr. Asche (0,98%) verwendet.

Die Untersuchung der Asche ergab:

Phosphorsäureanhydrid (P_2O_5)	0,1625
Schwefelsäureanhydrid (SO_3)	0,1182
Chlor	0,1712
Kali	0,1503
Natron	0,3698
Kalk	0,0045
Magnesia	0,0007
Eisenoxyd	0,215
	<hr/>
	0,9987
Für 0,1712 Chlor abzuziehender Sauerstoff	0,0385
	<hr/>
Aschenmenge aus den Einzelbestimmungen berechnet	0,9602
Aschenmenge direct gefunden	0,9797.

Die auf die direct gewogenen Aschenmengen berechneten Procentzahlen der einzelnen Bestandtheile, durch ihr Aequivalent-Gewicht dividirt, ergeben zur Controlle:

Aequivalente von Phosphorsäure	0,685
» » Chlor	0,517
» » Schwefelsäure	0,295
» » Kalk	0,016
» » Magnesia	0,003
» » Kali	0,319
» » Natron	1,193
	<hr/>
Summe der Aequivalente der Basen	1,531
» » » » Säuren	1,497
	<hr/>
Differenz	0,034.

Auf 100 Theile Asche berechnet:

	Leukämie.	Normal ¹⁾ .
Phosphorsäureanhydrid	16,92	8,82
Schwefelsäureanhydrid	12,31	7,11
Chlor	17,82	30,74
Kali	15,65	26,55
Natron	38,52	24,11
Kalk	0,47	0,90
Magnesia	0,07	0,53
Eisenoxyd	2,24	8,16
	104,00	106,92
Für Chlor abzuziehender Sauerstoff .	4,00	6,92
Summe	100,00	100,00

Diese Analyse wurde nach dem von A. Jarisch ²⁾ mitgetheilten Verfahren ausgeführt. Die Reaction der löslichen Asche war alkalisch. Die Farbe der Asche war auffallender Weise ganz weiss. Die nähere Untersuchung ergab, dass bei dem grossen Gehalte an Phosphorsäure alles Eisen an dieselbe gebunden war. Von der Trennung in lösliche und unlösliche Bestandtheile musste abgesehen werden, da das phosphorsaure Eisen durch das Filter ging. Aus diesem Grunde wurde die Asche mit Barytwasser wiederholt in der Platinschale abgedampft und nun von dem gebildeten phosphorsäuren, schwefelsäuren, kohlen-säuren Baryt und Eisenoxyd abfiltrirt. Im Filtrate wurde der Ueberschuss von Baryt mit Schwefelsäure genau ausgefällt und nun die Alkalien, Chlor, Kalk, Magnesia und Phosphorsäure in gewöhnlicher Weise bestimmt. Nachdem der unlösliche Theil mit Salzsäure behandelt worden war, wurde von dem schwefelsäuren Baryt abfiltrirt, der überschüssige Baryt mit Schwefelsäure ausgefällt und die Phosphorsäure nach Zusatz von Eisenchlorid als

¹⁾ Mittel aus 4 Analysen normalen Menschenblutes von A. Jarisch. Med. Jahrb., 1877. Heft 1.

²⁾ A. Jarisch, Untersuchungen über die anorg. Bestandtheile des Blutes, Med. Jahrbücher 1871.

phosphorsaures Eisen abgeschieden, mit kohlsaurem Natronkali aufgeschlossen und die Phosphorsäure mit Magnesiamixtur gefällt. Die Eisenbestimmung wurde zweimal in zwei Blutportionen durchgeführt.

Indem wir zur Besprechung der Resultate der Analyse übergehen, sei zunächst die Verminderung der festen Stoffe hervorgehoben. Dieselbe Thatsache wurde von Robertson¹⁾, Parkes²⁾, Becquerel³⁾, Laveran⁴⁾ constatirt; während aber in den Fällen dieser Autoren das Minimum 19% betrug, war es in unserem Falle 10%.

Ueber den Albumingehalt des leukämischen Blutes liegen bisher keine bestimmten Angaben vor. Wir erhielten 7,2% gegen 19% bei normalem Blute [Carl Schmidt⁵⁾].

Die Untersuchung auf Pepton ergab einen Gehalt von 1,2%. Diese Substanz wurde bekanntlich zuerst von E. Ludwig⁶⁾ im leukämischen Blute nachgewiesen.

Bockendahl und Landwehr⁷⁾ haben in 500 cm³. leukämischen Blutes, welches sich in die Bauchhöhle ergossen hatte, 13,7 gr., i. e. 2,6% Pepton gefunden. Dieser Werth für Pepton ist aber zu hoch, da diese Forscher das enteweisste Blut mit Alkohol füllten und den Niederschlag als Pepton wogen, ohne die Salze zu berücksichtigen.

Fett, Lecithin und Cholesterin wurden bisher quantitativ nicht bestimmt. Unsere Analyse ergab eine bedeutende Vermehrung gegenüber der Norm⁸⁾.

Bei dem Vergleiche der zwei vorhin citirten, von Hoppe-Seyler ausgeführten Blutanalysen mit der unsrigen tritt die bedeutende Vermehrung der erwähnten Bestandtheile erst deutlich hervor, wenn man berücksichtigt, dass im leukämischen

¹⁾ Siehe Mosler, Path. und Therapie der Leukämie, Berlin 1872.

²⁾ Ebenda.

³⁾ Ebenda.

⁴⁾ Ebenda.

⁵⁾ Loc. cit.

⁶⁾ E. Ludwig, Anzeiger der Gesellschaft d. Aerzte, 1882. No. 13.

⁷⁾ Virchow's Archiv. Bd. 84, S. 561—567.

⁸⁾ 207,725 gr. Blut ergaben uns: 2,7067 gr. Aetherrückstand, bestehend aus 0,4341 gr. Cholesterin, 0,7980 gr. Lecithin und 1,4746 gr. Fett.

Blute nur der fünfte Theil der normalen rothen Blutkörperchen und die Hälfte des festen Rückstandes vorhanden war. Bezieht man den Fett-, Lecithin- und Cholesteringehalt auf den Trockenrückstand, so ergeben sich folgende Zahlen:

Auf 100 gr. feste Stoffe entfallen:

	Leukämie.	Chylurie.	Melanot. Sarcom.
Fett	6,81	0,83	1,11
Lecithin	2,74	1,71	0,99
Cholesterin	2,01	0,77	1,09

Kohlehydrate konnten wegen allzu geringer Menge nicht quantitativ bestimmt werden. Bei dem Umstande, dass das Blut der Leiche entnommen war, können wir diesem Befunde keine Bedeutung beilegen.

Auf den quantitativen Nachweis von Xanthin, Hypoxanthin etc. mussten wir verzichten, da zur exacten Bestimmung dieser Körper das Material nicht ausreichte.

Was die Asche anbelangt, so weist sie in allen ihren Bestandtheilen Differenzen gegenüber der Norm auf. Kalium und Chlor, sowie Calcium und Magnesium sind vermindert, Natrium und Phosphorsäure sind vermehrt. Von der Phosphorsäure entfallen 0,07 gr. auf Lecithin. Eisen findet sich entsprechend dem Hämoglobingehalte.

Die erwähnten Differenzen dürften zum grössten Theile auf die geänderte histologische Beschaffenheit, den geringen Gehalt an rothen, den vermehrten an weissen Blutkörperchen zurückzuführen sein. Für diese Annahme spricht der Vergleich mit Analysen¹⁾ von Eiter, speciell von Eiterkörperchen,

¹⁾ Dieselben sind einer noch nicht abgeschlossenen Untersuchung von Obermayer, «Ueber die Veränderung der Aschenzusammensetzung der Gewebe bei dem eitrigen Zerfalle», entnommen. Der Mastitis-Eiter ist als Prototyp des guten Eiters vorangesetzt. Die Analyse von Congestions-Abscess-Eiter (Hoppe-Seyler) haben wir zum Vergleich nicht herangezogen, da Körperchen und Serum getrennt analysirt sind und das relative Verhältniss beider nicht angeführt ist.

die ja histologisch den weissen Blutkörperchen sehr nahe stehen und ebenfalls einen reichlichen Gehalt an Pepton¹⁾, Fett, Lecithin, Cholesterin im organischen Theil, ein Ueberwiegen von Kalium und Phosphorsäure gegenüber Natrium und Chlor in der Asche aufweisen. Zum Vergleiche mögen folgende zwei Eiteraschen-Analysen dienen:

In 100 Theilen Asche:

	Mastitis.	Empyem.
Phosphorsäureanhydrid	24,12	13,21
Schwefelsäureanhydrid	4,27	3,33
Chlor	20,09	34,07
Kali	3,64	3,08
Natron	40,46	43,69
Phosphorsaurer Kalk	} 5,49	5,53
Phosphorsaure Magnesia		
Phosphorsaures Eisen		

¹⁾ Neumeister, Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. IV, S. 253.