

(Aus dem Laboratorium für biologische Chemie an der Medizinischen Fakultät der II. Staatsuniversität Moskau [Direktor: Prof. Dr. J. A. Smorodinzew] und aus dem Narkodispensarium des Moskauer Gesundheitsamtes [Leiter: Priv.-Doz. A. S. Scholomowitsch].)

## Über Veränderungen des Trockenrückstands des Blutes und des Hämoglobins bei der Behandlung von Alkoholikern mit Sauerstoff<sup>1</sup>.

Von

L. K. Smorodinzewa und J. G. Liwschitz.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Oktober 1927.)

Sauerstoff als Heilmittel bei Geisteskrankheiten wurde im Jahre 1913 zuerst von *Toulouse* und *Puillet*<sup>2</sup> angewandt, in der Folge begannen auch andere Forscher Sauerstoff einzuführen. So wurde bei der Dementia praecox unter dem Einfluß des Sauerstoffs eine Zunahme des Hämoglobins und der Erythrocyten, eine Abnahme der motorischen Erregtheit, eine Besserung des Schlafes, des Appetits und des allgemeinen Ernährungszustandes beobachtet.

Während des Weltkrieges wurde der Sauerstoff als Heilmittel mit verhältnismäßig gutem Erfolg bei der Vergiftung mit Giftgasen angewandt.

In der letzten Zeit begann man den Sauerstoff bei der Behandlung chronischer Formen der epidemischen Encephalitis, d. h. beim Parkinsonismus anzuwenden<sup>3</sup>.

Mit Sauerstoff behandelt man mehrere Jahre lang, und zwar mit guten Ergebnissen, die Narkomanen in den Narkodispensarien Moskaus, insbesondere die chronischen Alkoholiker<sup>4</sup>.

Die akute Alkoholintoxikation aktiviert die oxydierenden Fermente, während die chronische deren Tätigkeit herabsetzt. Unter dem Einfluß kleiner Alkoholdosen wird der Gaswechsel, die Bildung von Kohlen-

<sup>1</sup> Vortrag, gehalten auf der Konferenz für biologische Chemie der Medizinischen Fakultät der II. Staatsuniversität Moskau und in der Sitzung der Ärzte der Sektion für Narkologie des Moskauer Gesundheitsamtes am 8. Juni 1927.

<sup>2</sup> *Toulouse* u. *Puillet*: Rev. de psychiatrie et de psychol. exp. 1913, Nr. 8.

<sup>3</sup> *Scholomowitsch*, A. S. u. N. A. *Tolokonikow*: Klin. Med. 1927, Nr. 4, S. 249; *Sepp*, E. K., I. G. *Liwschitz*, L. I. *Schagorodsky* u. M. S. *Scheimann*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 81, 61. 1927.

<sup>4</sup> *Bogomolowa*, T. N.: Moskowskij medizinski journal 1925, Nr. 10, S. 40.

säure und die Menge der Katalase gesteigert, während große Dosen die Oxydationsprozesse und die Tätigkeit der Oxydasen hemmen.

Der Alkohol wirkt offenbar nicht auf die Fermente selbst ein, sondern verändert den Grad der Dispersibilität der Kolloide und beeinflußt hierdurch indirekt den Verlauf der fermentativen Prozesse<sup>1</sup>. Für den chronischen Alkoholismus charakteristisch ist die Ketonämie (bis 4—6 mg) und eine Störung des Metabolismus der Fettsäuren; die Menge der Phosphate, der Seifen und des Cholesterins sinkt, die der Cholesterinäther nimmt ein wenig zu. Eine Hyperglykämie, Glykosurie und überhaupt Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel kommen nicht vor<sup>2</sup>. Der Gehalt des Indicans im Blutplasma wird beim Delirium tremens um das 10—15 fache gesteigert bis zu einem Gehalt von 2,7 mg (in der Norm 0,04—0,018 mg)<sup>3</sup>.

Die Symptome der Alkoholintoxikation ähneln denen bei der Kaiserschrankheit, deren Hauptursache man in dem Mangel an Sauerstoff erblickt; dieser wie jener Zustand werden durch die Einführung von Sauerstoff beseitigt. Dies gibt zu der Annahme Veranlassung, daß das Wesen der Alkoholintoxikation in einer Störung der Sauerstoffversorgung einzelner Zellen besteht, besonders derjenigen, welche für einen Mangel an Sauerstoff sehr empfindlich sind (Zellen des Zentralnervensystems). Für die Störung der Sauerstoffversorgung kann man einige Erklärungen anführen: 1. ungenügend tiefe, ungenügend häufige, oberflächliche Atmung; 2. Störung der Fähigkeit des Blutes, Sauerstoff zu binden und abzugeben; 3. Alteration des Sauerstoffwechsels der Zellen selbst infolge intramolekulärer Veränderungen; 4. gesteigerter Verbrauch an Sauerstoff für die Verbrennung des Alkohols, wodurch für die Befriedigung des dringenden Bedarfes der Zellelemente nicht genügend nachbleibt. Alle Erscheinungen der Alkoholvergiftung schwinden nach der Inhalation von reinem Sauerstoff, und dies weist darauf hin, daß sie durch den Sauerstoffmangel bedingt sind.

Von Interesse wäre es, den Sauerstoff bei Personen zu prüfen, die sich im Zustand des Alkoholkoma befinden; solche Fälle gelang es in Holland (*van Wulfften-Palthe*) im Verlauf von 9 Monaten weder unter den Studierenden noch auch unter der bürgerlichen Bevölkerung anzutreffen. In Amerika hingegen, wo der Alkohol verboten ist, werden derartige Fälle häufig in den Krankenhäusern beobachtet. Ist die akute Intoxikation durch einen Sauerstoffmangel in den Geweben bedingt, so ist in chronischen, häufig rezidivierenden Fällen die gleiche Ursache wirksam. Aus diesem Grunde hilft der Sauerstoff auch bei chronischer Vergiftung und beim Delirium tremens.

<sup>1</sup> Keeser, E. I.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **119**, 285. 1927.

<sup>2</sup> Keeser, E. I.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **113**, 188. 1926.

<sup>3</sup> Polisch, K.: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **62**, 211. 1926.

Es ist schwer, sich den Mechanismus der Sauerstoffwirkung mit vollkommener Klarheit vorzustellen. Man kann sie nicht ausschließlich der gesteigerten Oxydation der Zwischenprodukte des Stoffwechsels zuschreiben, denn die Vergiftungssymptome treten sofort von neuem auf, sowie die Sauerstoffmaske entfernt wird. Andererseits beseitigen Wasserstoffhyperoxyd und gesteigerte Ventilierung der Lungen die Vergiftungerscheinungen beim Koma nicht<sup>1</sup>.

Durch die Arbeiten hauptsächlich amerikanischer und russischer Forscher<sup>2</sup> wurde festgestellt, daß Giftstoffe den Gehalt des Blutes an Trockenrückstand verändern. Die Kurven dieser Veränderungen sind für jede Art der Giftstoffe sehr charakteristisch, und an der Hand ihres Verlaufes kann man über die Schwere der Vergiftung ein Urteil fällen und die Prognose stellen. Unter der Einwirkung therapeutischer Maßnahmen kann man den Verlauf dieser Kurven für die Genesung günstig beeinflussen und mit Hilfe derselben kontrollieren, ob der unternommene therapeutische Eingriff richtig ist. Das nähere Studium dieser Prozesse zeigte, daß die Veränderungen des Trockenrückstandes des Blutes in solchen Fällen denen des Hämoglobingehaltes des Blutes parallel gehen. Da die Bestimmung dieses letzteren eine einfache und leicht lösbare Aufgabe bildet, so ist es am Krankenbett vorzuziehen, über die Veränderungen des Trockenrückstandes nach denen des Hämoglobingehalts zu urteilen.

Von diesen Erwägungen ausgehend, beschlossen wir vor allem, unsere Aufmerksamkeit auf den Gehalt des Blutes an Trockenrückstand bei der Alkoholintoxikation und auf etwaige Veränderungen desselben nach der Einführung von Sauerstoff ins Blut zu therapeutischen Zwecken zu richten. Leider ist der Trockenrückstand des Blutes auch unter normalen Verhältnissen bei einzelnen Individuen großen Schwankungen unterworfen, so daß keine Möglichkeit vorliegt, sich auf durchschnittliche Normalziffern zu stützen. In den meisten Fällen waren wir gezwungen, uns auf vergleichende Befunde bei derselben Versuchsperson vor und nach Einführung des Sauerstoffs zu beschränken.

*Zur Methodik der Untersuchung.* Die Bestimmung des Trockenrückstands des Blutes stellt bekanntlich eine recht langwierige Operation dar<sup>3</sup>. Anfangs versuchten wir, zum Zwecke der Bestimmung des Trockenrückstands je ein cem Blut direkt in ein Glasgefäß mit geschliffenem Glaspfropfen zu entnehmen. Wir konnten uns jedoch von neuem davon

<sup>1</sup> van Wulfften-Palthe, M. P.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **92**, 79. 1926.

<sup>2</sup> Underhill, P.: The Lethal War Gases. New Haven 1920; Smorodinew, I. A., L. K. Smorodinewa u. E. M. Tarejew: Moskowski medizinski journal 1925, Nr. 10, S. 3—7; Nr. 11, S. 1; Nr. 12, S. 1; 1927, Nr. 2, S. 1.

<sup>3</sup> Chiacolanza: Dtsch. Arch. f. klin. Med. **94**, 392. 1908. Müller, F.: Abderhaldens Biologische Arbeitsmethoden. Bd. 4, Abt. 3, S. 150. 1921.

überzeugen, daß dieses Verfahren nichts taugt: der Trockenrückstand nahm progressiv an Gewicht ab, und zwar infolge der Zersetzung beim Trocknen (Tabelle 1).

Tabelle 1.

Nr. der Analyse	Gewogene Blutmenge	Gewicht des Trockenrückstandes		
		nach 1 Std.	nach 1½ Std.	nach 2 Std.
1	1,0590	0,2269	0,2245	0,2221
2	1,0548	0,2190	0,2170	0,2140
3	1,0285	0,2330	0,2294	0,2271
4	1,0599	0,2269	0,2240	0,2221
5	1,1430	0,2660	0,2628	0,2605

Sodann wurde der Versuch gemacht, die Zersetzung dadurch zu beschränken, daß man das Blut (0,3—0,5 ccm) auf einem bis zum ständigen Gewicht getrockneten schwedischen Filter adsorbierte. Die Ergebnisse waren dabei besser, aber immer noch nicht befriedigend genug. Eine Reihe vergleichender Bestimmungen, bei denen mit Blut gleichzeitig ein schwedisches Filter und ein Bangsches Papier durchtränkt wurden, zeigten, daß die Hälfte eines schwedischen Filters von 7 cm Durchmesser ebensoviel aufnimmt wie ein gewöhnliches kleines Bangsches Papier, beim Austrocknen jedoch etwas mehr verliert (d. h. adsorbiert schlechter) das schwedische Filter als das Bangsche Papier (Tabelle 2).

Tabelle 2.

Nr. der Analyse	Adsorptionsverfahren	Gewogene Blutmenge	Gewicht des Trockenrückstandes	
			in g	in %
1	Bang-Papier	0,1058	0,0232	21,92
	Schwed. Filter	0,1132	0,0245	21,65
2	Bang-Papier	0,1059	0,0238	22,47
	Schwed. Filter	0,1432	0,0320	22,33
3	Bang-Papier	0,0988	0,0234	23,69
	Schwed. Filter	0,1106	0,0258	23,23
4	Bang-Papier	0,1156	0,0280	24,23
	Schwed. Filter	0,1082	0,0257	23,75
5	Bang-Papier	0,1004	0,0206	20,51
	Schwed. Filter	0,1056	0,0214	20,26
6	Bang-Papier	0,0908	0,0189	20,81
	Schwed. Filter	0,1337	0,0273	20,41
7	Bang-Papier	0,1532	0,0292	19,06
	Schwed. Filter	0,1864	0,0354	18,99
8	Bang-Papier	0,1120	0,0215	19,19
	Schwed. Filter	0,1241	0,0236	19,01

Hernach begannen wir, die gewöhnliche Methode der Bestimmung des Trockenrückstands nach Bang zu benutzen.

Vor der Einführung des Sauerstoffs wurden je 0,1—0,2 g Blut auf ein

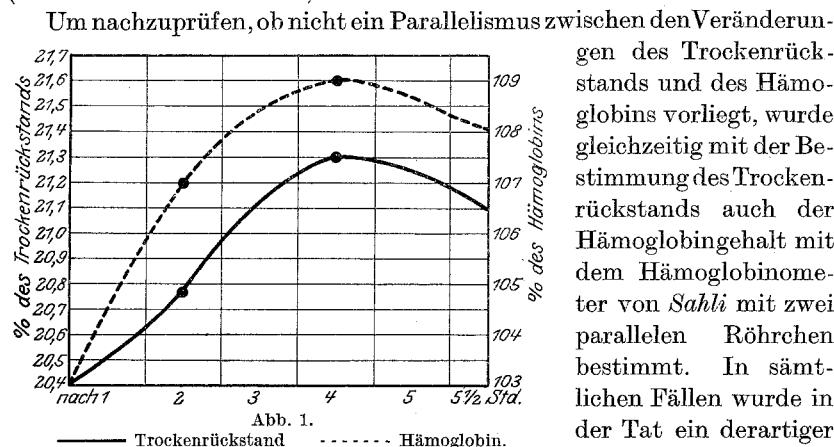
Tabelle 3.

Nr.	Vor dem Sauerstoff			1 $\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Sauerstoff		
	Gewogene Blutmenge	Trockenrückstand in g	Hämoglobin in %	Gewogene Blutmenge	Trockenrückstand in g	Hämoglobin in %
1	0,1074	0,0218	20,29	—	0,9660	0,0199
2	0,2228	0,0446	22,01	—	0,2030	0,0420
3	0,1132	0,0244	21,55	97	0,1058	0,0232
4	0,0931	0,0198	21,26	77	0,1030	0,0222
5	0,1106	0,0258	23,23	108	0,1082	0,0259
6	0,0926	0,0186	20,08	85	0,1004	0,0206
7	0,1532	0,0292	19,06	92	0,1120	0,0214
8	0,1272	0,0247	19,41	110	0,1212	0,0238
9	0,1132	0,0240	21,20	98	0,1460	0,0314
10	0,0908	0,0202	22,44	97	0,1200	0,0270
11	0,1044	0,0200	19,15	97	0,1058	0,0206
12	0,1288	0,0270	20,97	100	0,1228	0,0256
13	0,1190	0,0250	21,00	102	0,1238	0,0266
14	0,1262	0,0248	19,65	87	0,1138	0,0232
15	0,1259	0,0266	21,13	96	0,1254	0,0270
16	0,1202	0,0246	20,46	96	0,1202	0,0244
17	0,1329	0,0256	19,26	95	0,1234	0,0239
18	0,0957	0,0202	21,10	98	0,0964	0,0206
19	0,1212	0,0260	21,45	96	0,1244	0,0278
20	0,1170	0,0252	21,53	102	0,1306	0,0284
21	0,1053	0,0216	20,60	100	0,1084	0,0230
22	0,1101	0,0228	20,70	98	0,1114	0,0236
23	0,1078	0,0210	19,47	100	0,1152	0,0232
24	0,1228	0,0260	21,09	103	0,1247	0,0261
25	0,1320	0,0252	19,09	97	0,1198	0,0231
26	0,1044	0,0202	19,34	92	0,1410	0,0277
27	0,1242	0,0249	20,05	103	0,1094	0,0224
28	0,1250	0,0255	20,40	100	0,1123	0,0233
29	0,1272	0,0266	20,91	105	0,1080	0,0234
30	0,1200	0,0250	21,00	95	0,1148	0,0248
31	0,1058	0,0222	20,98	97	0,1126	0,0244
32	0,1152	0,0243	21,09	96	0,1146	0,0232
33	0,1178	0,0216	18,25	—	0,1120	0,0214
Im Durchschnitt	0,1192	0,0244	20,47	97	0,1183	0,0247
						20,88
						102

Anmerkung zur Tabelle 3: Nur in 4 Fällen erfuhr nach Applikation von Sauerstoff der Trockenrückstand des Blutes keine Zunahme; klinisch gehören diese Fälle zu den schweren und sind durch einen geringen therapeutischen Effekt nach der Sauerstoffzufuhr gekennzeichnet.

ausgetrocknetes und abgewogenes Bangsches Papier entnommen, das in ein Glasgefäß mit geschliffenem Glaspropfen gebracht wurde. Man trocknete das Blut bei 100° eine Stunde lang bis zum ständigen Gewicht und wog es nochmals auf einer analytischen Wage. 1—1 $\frac{1}{2}$  Stunden nach der Sauerstoffeinführung entnahmen wir eine neue Blutportion und wiederholten dasselbe Verfahren. Um sicherere Ergebnisse zu erzielen, wurden jedesmal zwei oder drei Parallelbestimmungen

vorgenommen. Die Ergebnisse der Analyse sind in Tabelle 3 angeführt (s. nebenstehende Tabelle).



tet: nach der Sauerstoffeinführung stiegen der Trockenrückstand des Blutes und der Hämoglobingehalt wenn auch gering, so doch deutlich an.

Um festzustellen, wie lange diese Zunahme anhält, wählten wir mit großer Mühe eine Gruppe von Patienten aus, die es im Laboratorium 6—7 Stunden lang zurückzubehalten gelang, und führten bei ihnen mehrere Bestimmungen aus (Tabelle 4).

Tabelle 4 (s. Kurve 1 und 2).

Nr. der Analyse		Vor der O <sub>2</sub> -Einführung	Nach der O <sub>2</sub> -Einführung		
			Nach 1 1/2 Std.	Nach 3 1/2 Std.	Nach 5 Std.
1	Gewogene Blutmenge . .	0,1094	0,1120	0,1191	0,1058
	Trockenrückstand in g	0,0224	0,0232	0,0255	0,0223
	in %	20,47	20,71	21,41	21,08
2	Hämoglobin . . in %	103	107	109	108
	Gewogene Blutmenge . .	0,1200	0,1020	0,1408	0,1152
	Trockenrückstand in g	0,0252	0,0217	0,0303	0,0243
3	in %	21,00	21,27	21,51	21,09
	Hämoglobin . . in %	96	100	102	98
	Gewogene Blutmenge . .	0,1072	0,1126	0,1102	0,1027
4	Trockenrückstand in g	0,0224	0,0224	0,0220	0,0202
	in %	20,89	21,66	19,96	19,66
	Hämoglobin . . in %	97	103	100	97
	Gewogene Blutmenge . .	0,1198	0,1099	0,1110	0,1372
	Trockenrückstand in g	0,0231	0,0216	0,0226	0,0280
	in %	19,27	19,74	20,36	20,40
	Hämoglobin . . in %	97	100	99	99

Die Gesamtergebnisse dieser Beobachtungen sind in der Tabelle 4 angeführt und auf Grund derselben die Kurven 1 und 2 gezeichnet, welche zeigen, daß die Veränderungen des Trockenrückstands und des Hämoglobins bei den betreffenden Personen in der Tat einander parallel gehen.

Wir verfügen auch über mehrere Fälle wiederholter Untersuchungen an der gleichen Person im Verlauf der Behandlung und konnten uns davon überzeugen, daß der Sauerstoff jedesmal eine Zunahme des Trockenrückstands des Blutes und des Hämoglobingehaltes bewirkt (Tabelle 5).

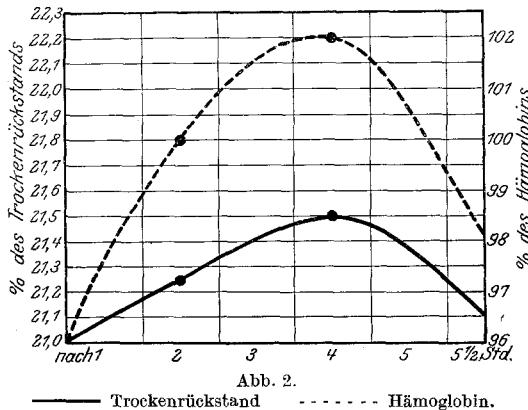


Abb. 2. — Trockenrückstand — Hämoglobin.

Tabelle 5.

Nr.		1 Insufflation		10 Insufflation	
		Vor dem O <sub>2</sub>	Nach dem O <sub>2</sub>	Vor dem O <sub>2</sub>	Nach dem O <sub>2</sub>
1	Gewogene Blutmenge. .	0,1209	0,0964	0,1130	0,1170
	Trockenrückstand in g	0,0246	0,0204	0,0234	0,0252
	in %/oo	20,31	21,16	20,61	21,53
2	Hämoglobin. . in %/oo	98	104	102	107
	Gewogene Blutmenge. .	0,1259	0,1156	0,1084	0,1254
	Trockenrückstand in g	0,0266	0,0247	0,0230	0,0270
3	in %/oo	21,13	21,36	21,21	21,53
	Hämoglobin. . in %/oo	96	102	100	105
	Gewogene Blutmenge. .	0,1247	0,1154	0,1166	0,1080
4	Trockenrückstand in g	0,0261	0,0245	0,0246	0,0233
	in %/oo	20,93	21,23	21,09	21,57
	Hämoglobin. . in %/oo	102	109	105	110
4	Gewogene Blutmenge. .	0,1044	0,1124	0,1154	0,1152
	Trockenrückstand in g	0,0202	0,0218	0,0228	0,0232
	in %/oo	19,34	19,40	19,84	20,13
	Hämoglobin. . in %/oo	93	96	100	105

Die Sauerstoffbehandlung bewirkt in klinischer Beziehung eine Erfischung der Patienten, eine Besserung des Schlafes und eine merkliche Euphorie. Nach unseren Erfahrungen geht sie mit einer Zunahme des Trockenrückstands des Blutes und seines Hämoglobingehalts einher. Diese interessante Folgeerscheinung ist von großer praktischer Bedeutung. Sie weist auf eine Besserung der Tätigkeit der blutbildenden

Organe und auf eine Steigerung der Oxydationsprozesse in den Geweben hin. Der Sauerstoff trägt offenbar auf diese oder jene Weise dazu bei, daß die den Organismus vergiftenden Produkte der unvollständigen Oxydation und des gestörten Stoffwechsels entfernt werden. Die Annahme, daß die Zunahme des Hämoglobingehalts von der Besserung der Lebensweise des sich behandelnden Alkoholikers abhänge, ist unbegründet. Wir konnten ja eine Zunahme des Trockenrückstands des Blutes und des Hämoglobingehaltes  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach Einführung des Sauerstoffs beobachten, zu welcher Zeit der Organismus keine andere Einwirkung erfuhr als gerade diese Behandlungsmethode. Die Steigerung nimmt in der sechsten Stunde ab, und bei wiederholter Sauerstoffeinführung resultiert der gleiche Effekt, nämlich eine neuerliche Zunahme des Trockenrückstands und des Hämoglobingehaltes (Tab. 5).

Die beobachtete Veränderung des Hämoglobins und des Trockenrückstands wäre es wünschenswert, bei anderen Erkrankungen nachzuprüfen, wo eine Steigerung der Oxydationsprozesse in den Geweben indiziert ist. Auf dem Wege zur Erforschung der Beeinflussung der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Blutes durch den Sauerstoff ist erst der erste Schritt gemacht. Nunmehr steht uns die Aufgabe bevor, klarzulegen, auf Rechnung welcher Blutbestandteile diese Zunahme erfolgt. Die Lösung dieser Frage wird den Gegenstand weiterer Forschungen bilden.

---