

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Szeged, Ungarn
(Direktor: Prof. Dr. I. GY. FAZEKAS)

Blutbilduntersuchungen bei nikotinvergifteten Ratten

Von

Dr. L. VERESS

(Eingegangen am 15. Mai 1964)

In den vergangenen Jahren hatten wir wiederholt Gelegenheit durch Mord oder Selbstmord verursachte Fälle von akuter Nicotinvergiftung zu beobachten. FAZEKAS hat bei verschiedenen Schock-Todesfällen ausführliche histologische Untersuchungen durchgeführt, bei welchen er Leberzellen in den Lebervenen nachwies, was er „Leberzellmobilisation“ nannte. Auf Grund dieser Untersuchungen haben wir zusammen mit Prof. FAZEKAS das Blut der rechten Herzkammer geprüft, wo wir feststellen konnten, daß im qualitativen Blutbild der Personen, die an akuter Nicotinvergiftung starben, auffallend viele Lymphocyten und Monocyten vorkommen, deren verhältnismäßig großes Prozent atypische Erscheinungsformen aufweist. Ein unerwartetes Phänomen im peripheren Blutbild war auch das Vorhandensein zahlreicher Lymphoidreticulumzellen, Histiomonocyten, einiger Plasmazellen und Epitheloidzellen. Diese Blutbildveränderung haben wir seitdem bei allen, insgesamt bei fünf durch Nicotinvergiftung verstorbenen Personen wahrgenommen. Bei anderen Vergiftungen (z. B. Alkoholvergiftung, verschiedene Schlafmittelvergiftungen usw.) — respektive bei den plötzlichen Todesfällen, die durch verschiedene Ursachen entstanden sind — konnte man bis jetzt ähnliche Abweichungen nicht feststellen.

Die gerichtlich-medizinische und toxikologische Literatur studierend, konnten wir zwei solche Arbeiten finden, die bei lebenden Personen ähnliche Beobachtungen bekanntgaben: KOBRO beschreibt einen akuten Nicotinvergiftungsfall, wo, während den paar Stunden bis zum Tode, klinische Untersuchungen — so auch Blutbilduntersuchung — gemacht wurden, und er stellte fest, daß im qualitativen Blutbild das Prozent der mononuclearen Zellen gestiegen ist. BARAC fand ebenfalls bei durch Gewebsschädigung verursachter, chronischer Nicotinvergiftung einen Anstieg in der Zahl der lympho- und mononuclearen Zellen.

MINUTH gibt bei Kaninchen, nach Einatmung des Tabakrauchs, eine Vermehrung der Lymphocyten an.

Aus den Arbeiten von SELYE ist uns bekannt, daß auf Stresswirkung, die auch durch verschiedene akute Vergiftungen hervorgerufen werden kann, charakteristische, aber nicht spezifische, hämatologische Veränderungen auftreten: neutrophile Leukocytose, Eosinopenie und relative Lymphopenie. In unseren Nicotinvergiftungsfällen, wie schon oben

erwähnt, konnte man Lymphocytose, ja sogar das Erscheinen einer großen Zahl atypischer mononuclearer Zellen beobachten. Das Verhältnis der neutrophilen Leukocyten bzw. das der eosinophilen Zellen zeigte keine bedeutende Abweichung vom Normalen.

Andererseits ist es bekannt, daß die biologischen Reaktionen, die im Organismus stattfinden und durch verschiedene Gründe hervorgerufen werden, eine lymphocytöse und monocytöse Zellreaktion zur Folge haben, die nicht nur aus der Vermehrung dieser Zellen besteht, sondern auch aus dem Erscheinen von Zellen im Übergangsstadium, die atypisch sind, und oft ganz bizarre Zellformate aufweisen. KLIMA und BEYREDER haben die nach verschiedenen toxischen und infektiösen Zuständen, allergisch-hyperergischen Prozessen und nach verschiedenen immunen Hämopathien usw. auftretenden lymphocytösen Zellreaktionen zusammengefaßt. Den mannigfachen lymphocytösen Zellformaten haben sie verschiedene Benennungen gegeben: lymphoide Monocyten, atypische Lymphocyten, Virocyten, Lymphocytoide, Monocytoide usw. Mit solchen Namen versuchten sie das für diese Zustände charakteristische, bunte Bild zu benennen. Im allgemeinen gleichen sich diese Zellen, indem sie größer sind als die normalen Lymphocyten, ihre Cytoplasmen sind breiter und oft kann man in ihnen azurophyle Granulocyten wahrnehmen. Im Grunde genommen kann man dasselbe über die Monocyten behaupten, die ebenfalls im immunen Prozeß des Organismus teilnehmen.

All dies in Betracht nehmend, hielten wir es für zweckmäßig, an Tieren Beobachtungen zu machen, um festzustellen ob auf Nicotinwirkung ähnliche Blutbildveränderungen stattfinden wie beim Menschen.

Die Experimente vollführten wir an 50 männlichen Ratten, mit 130—150 g Gewicht. Die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen, als auch die Werte der qualitativen Blutbestimmung fanden wir übereinstimmend und in Einklang mit der Literatur. Nun begannen wir die Nicotinbehandlung. Sie bestand aus dem täglichen subcutanen Einspritzen von 0,10—0,15 mg/kg Nicotin während 2 Wochen. Diese Menge verursachte bei Ratten schwere, akute Vergiftungssymptome, mit tonischen-klonischen Krämpfen, die sich auf sämtliche Muskeln ausbreiteten und vorübergehende Atmungslähmungen verursachten. Die Mehrzahl der Tiere überlebte diese akute Vergiftung. Nach dem Krampfanfall und der darauffolgenden Starrheitsphase, nahmen wir aus der Schwanzvene Blut. Nachdem, wie bekannt, die Zahl der Lymphocyten während den verschiedenen Tageszeiten einer Schwankung ausgesetzt ist, haben wir die Behandlung und die Blutentnahme immer für dieselbe Zeit eingestellt. In allen Fällen und die weißen Blutkörperchen und machten Abstriche, die wir nach dem Pappenheim-Verfahren mit May-Grünwald-Giemsa-Lösung färbten und nach der üblichen Methode untersuchten.

Unsere Ergebnisse sind an der beigelegten Tabelle aufgezeichnet. Die erste Kolonne enthält die Werte des qualitativen Blutbildes vor dem Versuch. In der zweiten sind die Durchschnittswerte des Blutbildes der nicotinvergifteten Tiere sichtbar. Während der Behandlung konnten

Tabelle. Blutbilduntersuchungen bei nicotinvergifteten Ratten

	Daten des qualitativen Blutbildes im Mittelwert von 50 Tieren		Daten der thymektomisierten Tiere nach der Nicotinbehandlung (%)	
	Vor	Nach	1. Woche	2. Woche
	der Nicotinbehandlung (%)			
Jugendform	0	0	0	0
Stabform	2	2	2	3
Segmentform	22	15	22	16
Eosinophile Leukocyten	3	3	3	1
Basophile Leukocyten	0	0	1	0
Lymphocyten (reife Formen)	71	38	72	64
Atypische Lympho- und Monocyten	2	42	0	16

wir keine wesentliche Veränderung im Prozentverhältnis entdecken, d. h. schon am ersten Tage nach der Behandlung fanden wir im Grunde genommen dieselbe Veränderung wie am Ende der Behandlung. Wie aus diesen Werten ersichtlich ist, ist neben der geringen Veränderung der neutrophilen Leukocyten die große Zahl der atypischen Lympho- und Monocytengruppen auffallend.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen zeigte während der Nicotinbehandlung einen mäßigen Anstieg, aber immer im Rahmen des Normalen.

Als eine Besonderheit können wir noch erwähnen, daß Tiere, die thymektomisiert wurden, anders auf Nicotin reagierten als die intakten. Bei den thymektomisierten Tieren konnten wir während der ersten Woche keine mononucleare Zellformate entdecken, diese erschienen nur später im Blutbilde und auch dann war ihre Zahl geringer als die Hälfte der Monocytenzahl der intakten Tiere. Um dieses Symptom deuten zu können, sind noch weitere Experimente notwendig.

Zusammenfassung

All dies in Betracht nehmend, können wir feststellen, daß ähnlich zu den beim Menschen wahrgenommenen Blutbildveränderungen, auch bei nicotinbehandelten Ratten atypische mononucleare Stressreaktion zustandekommt. Bei Ratten konnten wir aber solche Zellformate, die man in das Reticulohistocyten-System einreihen kann, nicht entdecken. Fernerhin ist unser Ziel, an Tierversuchen das Problem zu unter-

suchen, ob diese Veränderungen Folgen einer spezifischen Nicotinvergiftung sind oder ob sie auch bei anderen Vergiftungserscheinungen auftreten. Schließlich möchten wir auch den Pathomechanismus der Blutbildveränderungen klären.

Literatur

- BARAC, G.: Chronische Tabak-Vergiftung. Fühner-Wielands Samml. Vergiftungsf. A 612, 7, 109 (1936).
- FAZEKAS, I. GY.: Microscopic studies in fatal cases of shock. Acta morph. Acad. Sci. hung., Suppl. 8, 54 (1959).
- KLIMA, R., u. J. BEYREDER: Zit. H. STOBBE, Hämatologischer Atlas, S. 134. Berlin: Akademie 1959.
- KOBRO, M. S.: Akute Nikotin-Vergiftung. Fühner-Wielands Samml. Vergiftungsf. A 747, 9, 111 (1938).
- MINUTH, W.: Über die Wirkung eingeatmeter Trichloräthylendämpfe und eingeatmeten Tabakrauchs auf das Blutbild des Kaninchens. Zbl. Arbeitsmed. 9, 185—188 (1959).
- SELYE, H.: Stress. First edit., p. 404. Montreal, Canada: Acta Inc. Medical Publishers 1950.

Dr. L. VERESS

Institut für gerichtliche Medizin der Universität
Szeged (Ungarn), Kossuth Lajos sugárut 40