

**XXII.****Ein eigenthümlicher Fall von Methämoglobinurie bei Intermittens.**

Von Dr. Carl Heinemann in Vera Cruz.

---

Im September des Jahres 1881 wurde ich zu dem 15jährigen Sohn des hiesigen deutschen Apothekers, Herrn M. gerufen, welcher seit 3 Tagen an Wechselfieber mit deutlich markirten täglichen Paroxysmen, die in den Morgenstunden auftraten und bis nach Mittag anhielten, erkrankt war. Der Vater hatte den Kranken schon mit Chinin behandelt und mich nur consultirt, weil ihn die auffallend schwarze Farbe des Urins beunruhigte. Auf mein Befragen erfuhr ich, dass Patient vor einigen Monaten an einem ähnlichen Anfall gelitten, welcher nach einigen Dosen Chinins gewichen sei. Die Farbenveränderung hatte sich an dem Urin seit dem ersten Fieberanfall gezeigt und seitdem ohne Intermissionen fortbestanden. Es muss übrigens hervorgehoben werden, dass schwere Formen von Malariafiebern in der deutschen Apotheke keine Seltenheit sind, und dass bis jetzt alle Gehülfen, welche in den dumpfigen unteren Räumen arbeiteten, zeitweise von denselben zu leiden haben. Hämoglobinurie als Begleiterin eines Intermittensfalls war aber bei anderen Kranken, als dem uns hier interessirenden, nicht beobachtet worden.

Ich fand den Kranken grade im Anfall, Temperatur  $40,5^{\circ}$ , Milz angeschwollen und auf Druck schmerhaft, im Uebrigen, ausser über allgemeines Unbehagen, keine besonderen Klagen. Der sehr reichlich gelassene Urin war von tief schwarzrother Farbe und reagierte deutlich sauer.

Wie ich schon seit Jahren gewöhnt bin, nahm ich die mikroskopische Untersuchung des Urins und Blutes im Hause des Kranken vor, so dass ich sicher war, ein vollkommen frisches Material vor mir zu haben. Bei diesen Untersuchungen hat sich mir der Gebrauch eines leicht transportablen Reisemikroskops von Carl Zeiss als sehr bequem erwiesen.

Der Urin enthielt ausser sparsamen blassen und verkleiner-ten Blutkörperchen keine Formelemente, namentlich keine Sedi-mente. Blut wurde mit einem auf die Brust gesetzten Schröpf-kopf entzogen und sofort untersucht. Zu meiner grossen Ueber-raschung fand sich auch nicht ein einziges unverändertes rothes Blutkörperchen; alle noch vorhandenen waren ihres Farbstoffs beraubt und schwammen als blasser verkleinerte Scheiben in dem stark gefärbten Plasma; es bedurfte keiner Zählung, um ihre starke Verminderung in Vergleich mit normalem Blut zu erkennen. Was die Verkleinerung betrifft, so machte sich die-selbe namentlich an dem wulstigen Rande der Körperchen be-merkbar, welcher mit wunderbarer Gleichmässigkeit abgeschmolzen war, der Art, dass die Stomas von dem mittleren bicon-caven Theil der Körperchen und einer nur äusserst schmalen Randzone gebildet wurden. Um sicher zu gehen, wurden zehn Präparate durchmustert, und in allen der gleiche Befund con-statirt.

Die weissen Blutkörperchen waren ebenfalls sehr bedeutend, fast bis zum völligen Verschwinden, vermindert, so dass man mehrere Male das Gesichtsfeld verändern musste, um nur auf eines oder das andere zu stossen; dagegen fanden sich ausneh-mend beträchtliche Anhäufungen der viel besprochenen Blut-körnchen, welche bisher wohl allgemein als Zerfallsproducte weisser Blutkörperchen gedeutet und in neuster Zeit von Bizzo-zero auch im kreisenden Blut nachgewiesen und als Blutplätt-chchen beschrieben worden sind. Im vorliegenden Falle waren die Körnchenhaufen Max Schultze's so mächtig und so zahl-reich, dass gerechte Bedenken aufsteigen mussten, dieselben allein aus dem Zerfall weisser Körperchen herzuleiten, es sei denn, dass vor der Krankheit eine beträchtliche Vermehrung derselben stattgehabt hätte. Von den rothen Körperchen können sie nicht wohl abstammen; dem widerspricht der beobachtete Auflösungsmodus derselben, indem die Beschaffenheit der übrig-gebliebenen auf eine gleichmässige von der Peripherie beginnende Einschmelzung derselben, nicht aber auf eine Zertrümmerung in kleine Stücke schliessen lässt.

Die in meinem Hause fortgeföhrte Untersuchung erwies so-wohl durch Anwendung der Heller'schen Blutprobe, als durch

die Beobachtung mit einem Zeiss'schen Mikrospektroskop die Anwesenheit von Methämoglobin im Urin.

Die Behandlung des Kranken betreffend verstärkte ich die Chinindosen, d. h. ich liess 3 mal täglich 0,5 Chinin. bisulfuric. nehmen. Am nächsten Tage war Patient fieberfrei, die Farbe des Urins hatte an Schwärze verloren; am dritten Tage war derselbe nur noch leicht gefärbt, Patient bei ganz leidlichem Wohlsein. Obgleich sich auch später kein neuer Fieberanfall einstellte und die stark geschwächten Kräfte des Patienten sich durch stärkende Diät und Eisengebrauch hoben, sah der Vater sich doch veranlasst, den Knaben Ende October nach Europa zu schicken, wo er bis jetzt sich eines befriedigenden Gesundheitszustandes zu erfreuen gehabt hat.

Doch kehren wir zu der speciellen Darlegung des Krankheitsbefundes zurück.

Die Untersuchung des Blutes wurde genau 48 Stunden nach der ersten wiederholt und ergab ein nicht minder überraschendes Resultat als diese. Jeder unbefangene Beobachter hätte erklärt, das Blut eines völlig gesunden Menschen vor sich zu haben. Das ganze Gesichtsfeld war erfüllt von rothen Blutkörperchen von normaler Grösse, Form und Farbe, nur die Anzahl derselben hätte bei einer genauen Zählung sich wahrscheinlich nicht unbedeutend gegen die Norm verringert ergeben. Das Plasma erschien völlig farblos.

Das Verhältniss der kleinen Blutkörperchen zu den grösseren wich der Schätzung nach nicht von der Norm ab; auch die weissen Blutkörperchen hatten sich wieder, anscheinend in gewohnter Menge, eingefunden. Uebergangsformen von weissen zu rothen Körperchen, von kleinen rothen zu grösseren, kernhaltige Blutkörperchen und in Theilung begriffene waren nicht nachzuweisen. Es hatte also in 48 Stunden eine scheinbar vollständige Regeneration der zelligen Elemente des Bluts stattgefunden; von Resten in Auflösung befindlicher Blutkörperchen, von den früher so zahlreichen dichten Körnchenhaufen war auch nicht die geringste Spur mehr zu entdecken.

Soweit das Thatsächliche. Was nun die Bedeutung des mitgetheilten Falles betrifft, scheint mir derselbe in mehreren Beziehungen von Interesse.

Zunächst habe ich, soweit mir die Literatur aus Referaten und Beschreibungen der Hämoglobinurie zugänglich war, von keiner Beobachtung gelesen, bei welcher eine völlige Vernichtung der rothen Blutkörperchen bis zu dem Grade, dass auch kein einziges normales, also funktionsfähiges, Körperchen gefunden werden konnte, constatirt worden wäre, — ein Umstand, welcher hauptsächlich dazu beigetragen hat, dass ich diesen Fall nachträglich veröffentlichte, dann aber giebt derselbe auch zu Be trachtungen und Schlüssen über die Bildung der rothen Blutkörperchen und ihre Regeneration Veranlassung. Freilich gelten die meisten dieser Schlüsse streng nur für das Jünglingsalter. Ich glaube Folgendes schliessen zu dürfen:

1. Das Leben kann eine gewisse, nicht näher festgestellte Zeit bestehen, auch wenn kein einziges rothes Blutkörperchen im Blutstrom vorhanden und das Hämoglobin aus den Körperchen vollständig in das Plasma übergegangen ist.
2. Das in das Plasma übergegangene Hämoglobin dient für eine gewisse Zeit der Blutathmung in so vollkommener Weise, dass keine wesentlichen und bedrohlichen Functionsstörungen am Organismus zu beobachten sind.
3. Eine relativ vollständige Regeneration der zelligen Elemente des Bluts kann im Jünglingsalter in mindestens 48 Stunden stattfinden. Hiermit ist auf die Frage nach der Schnelligkeit der Regeneration der rothen Blutkörperchen eine wenigstens annähernde Antwort gegeben (siehe Rollet: Physiologie des Bluts in Hermann's Handbuch S. 141).
4. Der vollkommene Mangel an Uebergangsformen von weissen zu rothen, von kleinen rothen zu den grossen Blutkörperchen macht eine Bildung derselben nach einem dieser Modi sehr unwahrscheinlich, wenigstens kann dieselbe nicht wohl im kreisenden Blut stattfinden. Der mitgetheilte Befund drängt vielmehr zu der Ansicht, dass die rothen Blutkörperchen aus ihren Bildungsstätten fix und fertig in den Kreislauf gelangen, eine Ansicht, welche bekanntlich von namhaften Forschern vertreten wird.
5. Es ist hervorzuheben, dass weder kernhaltige noch in Theilung begriffene rothe Blutkörperchen nachgewiesen werden konnten.
6. Als sehr bedeutungsvoll muss der übergrosse Reichthum

des Blutes an jenen Körnchenhaufen angesehen werden, die in ihrer Entstehung und Bedeutung noch immer so räthselhaft sind. Wie gesagt, ist es im vorliegenden Falle nicht wohl möglich und durch nichts wahrscheinlich gemacht, dass alle diese Maßen als Zerfallsproducte weisser Blutkörperchen zu deuten seien, es würde dies eine vor der Krankheit bestehende so bedeutende Vermehrung der weissen Körperchen voraussetzen, dass sie weit über das Maass des Wahrscheinlichen hinausginge. Hier bleiben nur folgende Deutungen übrig: entweder entstammt ein grosser Theil dieser Massen dem Zerfall rother Körperchen, obgleich, wie schon oben bemerkt, die directe Beobachtung nicht dafür spricht, oder sie stehen in Beziehung zu der Neubildung rother Körperchen, wie bekanntlich Hayem und Andere wollen; Uebergänge waren freilich nicht nachzuweisen. Alles in Allem trägt unser Fall zur Entscheidung dieser Frage nichts bei, er regt sie nur von Neuem an. Vorerst dürfte es wohl nöthig sein, den Prozess der Auflösung und des Zerfalls rother Blutkörperchen unter dem Einflusse verschiedener Reagentien genauer als es bisher geschehen und mit Rücksicht auf diese Frage zu untersuchen.

#### N a c h s c h r i f t .

Die vorstehende Mittheilung war schon seit mehreren Monaten abgeschlossen, als ich Anfang dieses Jahres die 3. Auflage der pathologischen Anatomie von Ziegler und den Jahrgang 1883 der Berliner klinischen Wochenschrift und aus diesen Werken Kenntniss von den Arbeiten Ponfick's über Hämoglobinurie erhielt. Trotzdem glaube ich an der Fassung meines kleinen Artikels nichts ändern zu dürfen, da für den beschriebenen Fall auch durch Ponfick's Beobachtungen die Schwierigkeiten, die massenhaften Körnchenhaufen als Zerfallsproducte rother Blutkörperchen zu deuten, nicht ganz weggeschafft werden, so wahrscheinlich immerhin nach jenen Beobachtungen diese Deutung ist. Jedenfalls liegt es nahe, dann auch die im normalen Blute kreisenden Körnchen wenigstens zum Theil als solche Zerfallsproducte zu deuten, wofür ihre bekannte Vermehrung im Fieber spricht.

Ich füge übrigens meiner Darstellung noch hinzu, dass der Kranke weder während des Anfalls noch nachher icterische Erscheinungen darbot. Vera Cruz, 24. November 1884.