

**XVIII.****Kleinere Mittheilungen.****1.****Aus dem pharmakologischen Institut der Universität  
Breslau.****1. Weshalb erzeugt intravenöse Einbringung von Glycerin weniger  
sicher Hämoglobinurie als subcutane?**

Von Wilh. Filehne.

Luchsinger<sup>1)</sup> fand, dass subcutane Beibringung von wasserverdünntem Glycerin (40 Volumprocent) bei Kaninchen stets Hämoglobinurie veranlasst. Schwahn<sup>2)</sup>, welcher unter Eckhard's Leitung arbeitete, bestätigte dies und machte ausserdem die überraschende Beobachtung, dass diese Hämoglobinurie vollständig ausbleibe, wenn die Beibringung intravenös geschieht. Ferner sah Schwahn, diesen Erfahrungen entsprechend, eine Auflösung der rothen Blutkörperchen auftreten, wenn er ausserhalb des Organismus Blut durch eine Membran hindurch gegen eine Glycerinlösung in Diffusionsverkehr brachte, während die Auflösung ausblieb, wenn die Glycerinlösung dem Blute direct zugemischt wurde. Die Erklärung für diese Verschiedenheit glaubt Schwahn darin suchen zu sollen, dass beim Diffusionsverkehr gewisse Stoffe aus den Erythrocyten austreten, die zur Erhaltung der Integrität derselben nothwendig sind, und vermutet, dass dies die anorganischen Salze sein möchten. Diese Erklärung ist zum mindesten unvollständig. Denn wenn ausschliesslich der Verlust jener Salze die Auflösung bedingte, so müsste es gleichgültig sein, ob der Diffusionszug der Salze (wie im Falle der Vermischung) unmittelbar aus den Blutkörperchen zur Glycerinlösung geht oder erst mittelbar durch eine Blutplasmenschicht hindurch (wie im Falle der Diffusion). Nun hat Lebedeff<sup>3)</sup> im Giessener pathologischen Institut in einem Versuche nach intravenöser Einbringung von verdünntem Glycerin einen schwach blutig gefärbten und spektroskopisch als oxyhämoglobinhaltig erkannten Urin gesehen. Zwar ist dies nur ein einziger Versuch und die Hämoglobinurie war unbedeutend, — immerhin aber ist die Schwahn'sche Erklärung jetzt erst recht unbefriedigend geworden. Andererseits ist doch nach den Schwahn'schen Angaben im Zusammenhange mit der Beobachtung Lebedeff's und

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv Bd. XI. (1875) S. 503.<sup>2)</sup> Eckhard's Beiträge zur Anat. u. Phys. Bd. VIII. (1879) S. 167.<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 91. (1883) S. 303.

den Befunden Luchsinger's mit Sicherheit zu entnehmen, dass ceteris paribus die subcutane Methode stets und in hohem Grade, die intravenöse Beibringung dagegen nicht immer und jedenfalls in geringerem Grade Hämoglobinurie erzeugt. Schon dieser Unterschied scheint so sehr von allen sonstigen toxikologischen Vorkommnissen abzuweichen, dass eine Aufklärung wünschenswerth ist.

Ich habe mich zunächst davon überzeugt, dass in der That der so eben besprochene Unterschied ein gesetzmässiger ist. Gestützt auf sogleich zu erwähnende Versuche glaube ich die Erklärung dieser Verschiedenheit folgendermaassen geben zu können:

Jedes rothe Blutkörperchen, welches, gleichviel ob durch eine Membran (z. B. Capillarwand) hindurch oder in directer Berührung, mit jener Glycerinlösung in Diffusionsverkehr tritt, schrumpft, verliert Wasser und die in diesem Wasser gelösten Salze; bringt man ein derartig verändertes Blutkörperchen in normales Blut oder normales Serum, so quillt es unter Blutwasseraufnahme über die normale Grösse hinaus auf, und bei dieser Gelegenheit diffundirt der Blutfarbstoff in das (normale) Blutserum hinein. Es handelt sich also um zwei Vorgänge, und nur wenn die Bedingungen für diese beiden Vorgänge gegeben sind — Diffusion gegen Glycerin und darauf Rückkehr in normales Blut (bezw. Serum) —, kann Glycerin Hämoglobinurie erzeugen. Nach subcutaner Einbringung tritt an Ort und Stelle eine gewisse Zahl von Erythrocyten in Diffusion mit dem Glycerin und mischt sich beim Weiterfliessen zu normalem Blute: hier sind stets beide Bedingungen erfüllt. Bei intravenöser Einbringung dagegen kommen schliesslich zwar alle Erythrocyten in Diffusion mit dem Glycerin, — aber sie finden kein Lösungsmittel; nur die schwerer geschädigten Körperchen der an Ort und Stelle der intravenösen Injection mit dem Glycerin sofort in stärkere Berührung gebrachten Blutportion finden bei weiterer Vermischung mit dem übrigen (aber nunmehr glycerinhaltigen) Blute einigermaassen die Bedingungen zur Lösung.

Die betreffenden Versuche bestanden zum Theil in mikroskopischer Beobachtung von Erythrocyten z. B. des Hundes und des Kaninchens, ausserhalb des Körpers: ein Tropfen defibrinirten Blutes wurde mit einem Tropfen der Glycerinlösung (20—40 pCt.) bald völlig vermischt, bald liess ich langsam die Tropfen in einander fliessen. In letzterem Falle konnte man in demselben Präparate die verschiedenen Phasen verfolgen; im erstenen Falle sah man nur die Schrumpfung; ein Tröpfchen dieser Mischung in Humor aqueus u. ähnl. gebracht, zeigte Quellung und Schattenbildung. Ferner wurden Tröpfchen einer 20—40 procentigen Glycerinlösung auf das mikroskopisch beobachtete Mesenterium eines Frosches gebracht, der mittelst Hirnzerstörung und Durchschneidung beider Plexus ischiadici und Nadelbefestigung der Vorderpfoten<sup>1)</sup>) immobilisirt und fixirt war. Hier sah man die Schrumpfung innerhalb der Capillaren und konnte, wenn die geschrumpften

<sup>1)</sup> Vergl. dieses Archiv Bd. 116. (1889) S. 221 u. 222.

Körperchen, wie es oft geschah, zwar weiter schwammen, aber doch durch Stasen bald wieder anderwärts liegen blieben, die Schattenbildung beobachteten. Die Probe auf die Richtigkeit unserer Erklärung gaben folgende Versuche: Zwei gleiche Kaninchen erhielten intravenös 20prozentige Glycerinlösung (man darf zu intravenösen Injectionen, wie die zu besprechenden, keine stärkeren Concentrationen nehmen, da sonst sehr leicht Thrombosen entstehen); das eine bekam in diesen Doppelversuchen sofort 2 ccm in die Vena jugularis — und dieses zeigte nie Hämoglobinurie, sondern nur etwas Gallenfarbstoff im Harne. Bei dem anderen wurde starke Hämoglobinurie schon durch intravenöse Injection von nur  $\frac{1}{2}$ —1 ccm jener Lösung erreicht, wenn ich folgenden Kunstgriff — unserer Erklärung entsprechend — anwendete: die benutzte, mit Canüle armirte Vene wurde herzwärts und zwar jenseits eines centraler abgehenden grösseren Seitenastes abgeklemmt, nachdem vorher dieser Seitenast peripherisch bereits ebenfalls abgeklemmt worden und das Blut aus der Vene ganz oder theilweise bereits abgeflossen war. In dieses Y-förmige abgeklemmte Venenstück injicirte ich jetzt einen Tropfen der Lösung, liess dann Blut vom Seitenaste her durch Behebung der Klemmung einfließen, mischte durch zartestes Massiren Blut und Glycerinlösung, liess diese Mischung  $\frac{1}{2}$ —5 Minuten in jenem Venenstück abgesperrt, löste dann die centrale Klemmung und entliess so die behandelte Blutprobe in die allgemeine Circulation; in dieser Weise wurde fortgefahren bis so, tropfenweise,  $\frac{1}{2}$  oder 1 ccm verbraucht war: nach einer Stunde zeigte sich im reichlich gelassenen Urine des Thieres Gallenfarbstoff; bald darauf traten geringe Mengen, dann sehr grosse Mengen von Hämoglobin (keine Blutkörperchen) im Harne auf; drei Stunden nach der letzten Injection wurde wieder normaler Harn secernirt.

## 2. Der Uebergang von Blutfarbstoff in die Galle bei gewissen Vergiftungen und einigen anderen (blutschädigenden) Eingriffen.

Von Wilh. Filehne.

Soweit mir bekannt ist, findet sich in der Literatur keine Mittheilung über Hämoglobin in der Galle nach Vergiftungen. Anwesenheit von Blutfarbstoff in der Galle überhaupt scheint nur Vossius<sup>1)</sup> angegeben zu haben und auch dies geschieht nur gelegentlich; er sah dies in zwei Versuchen an Hunden nach intravenöser Injection grösserer Mengen reiner Hämoglobinlösungen. In eine weitere Discussion dieses Vorkommnisses ist Vossius nicht eingetreten.

Bei Vergiftungen mit einer grossen Zahl von Stoffen habe ich constant in der Kaninchengalle — nie aber bei Hunden — spektroskopisch das Hämoglobin nachweisen können; — zuweilen ist der Gehalt an dieser Sub-

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 11 (1879) S. 449.