

Körperchen, wie es oft geschah, zwar weiter schwammen, aber doch durch Stasen bald wieder anderwärts liegen blieben, die Schattenbildung beobachten. Die Probe auf die Richtigkeit unserer Erklärung gaben folgende Versuche: Zwei gleiche Kaninchen erhielten intravenös 20procentige 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 Harn. 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 Venenstücke 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 Harn 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.

stanz so gross, dass noch bei 50facher Verdünnung der Galle mit Wasser die beiden Absorptionsstreifen scharf ausgeprägt sind. Etwa zwischen zwei und vier Tagen nach überstandener (nicht-tödlicher) Vergiftung pflegt das Hämoglobin aus der Galle zu verschwinden. Als Gifte, welche diese Erscheinung bedingen, sind zunächst die typischen Blutgifte zu nennen, — gleichviel ob sie die Erythrocyten auflösen, zertrümmern, verunstalten, oder ob sie den Blutfarbstoff verändern: Phenylhydrazin und seine nächsten (giftigen) Derivate (z. B. auch das sog. „Pyrodin“, das Acetylphenylhydrazin), Toluylendiamin, die Anilinderivate, Pyrogallol, Kalium chloricum, Glycerin (wo es — siehe vorige Mittheilung — als Blutgift wirkt) u. s. w. Sodann zeigt sich constant Hämoglobin in der Kaninchengalle bei Arsenik- und Phosphorvergiftung. Diese Stoffe erweisen sich — eine andere Erklärung dürfte kaum zulässig sein — hierin als Blutkörperchengifte, wie dies in ausgedehnterem Maasse durch die im diesseitigen Institute durch Herrn Dr. Silbermann ausgeführte Untersuchung dargethan wird. Ich glaube, man darf diesen Uebergang des Blutfarbstoffs in die Galle des Kaninchens als Reagens benutzen um kurzer Hand festzustellen, ob eine Substanz ein Gift für die Erythrocyten ist oder nicht.

Auch wenn man durch andere toxikologische Eingriffe eine grössere Zahl von rothen Blutkörperchen in höherem Grade intravasculär schädigt und dann der Circulation übergiebt (man vergleiche die vorhergehende Mittheilung über Glycerin), so erhält man ebenfalls „Hämoglobinocholie“: Subcutan u. s. w. applicirte concentrirte Glaubersalzlösungen u. s. w. wirken hierin genau so wie Glycerinlösungen.

Das Gleiche gilt von der Rückgabe einer abgesperrt gewesenen grösseren Zahl von rothen Blutkörperchen, die man durch nicht-toxikologische Eingriffe geschädigt hat, z. B. durch Abkühlen bis auf etwa  $+5^{\circ}\text{C}$ . (noch mehr natürlich, wenn man unter  $0^{\circ}$  abkühlt). Es dürften derartige Thatsachen für die Pathogenese der durch kalte Fussbäder erzeugbaren Hämoglobinurieanfälle bei Menschen verwerthbar sein. Die Abkühlung abgesperarter Blutportionen am Kaninchen bewirkte ich in der Weise, dass ich die Ohröffel des in Rückenlage befestigten Thieres, nachdem die vasoconstrictorischen Nerven durchschnitten und die abführenden Venen zeitweilig abgekllemmt waren, in Wasser von z. B.  $+5^{\circ}\text{C}$ . eintauchen liess: von Zeit zu Zeit wurde die Gefässklemmung gelöst und nach einiger Zeit erneuert. Hämoglobinocholie wurde so stets, Hämoglobinurie nie erzeugt. Dies zusammen mit der bereits gemeldeten Thatsache, dass auch bei den Vergiftungen mit nicht Hämoglobinurie erzeugenden Erythrocytengiften der Blutfarbstoff bei Kaninchen in die Galle übertritt, zeigt, dass hier die geschädigten rothen Blutkörperchen, für welche im übrigen Gefässsysteme die Bedingungen einer Auflösung nicht gegeben sind, in der Leber — offenbar durch die gallensauren Salze — massenhaft aufgelöst werden, so massenhaft, dass die Leber zwar noch die Secretion dieses Farbstoffes — nicht aber mehr die Umwandlung desselben in Gallenfarbstoff erledigen kann. Die Kaninchenleber ist also in rein-

secretorischer Beziehung leistungsfähiger als in ihrer umbildenden Wirksamkeit. Die verhältnissmässige Geringfügigkeit der normal secernirten Gallenquanta beim Hunde im Vergleich zu denen des Kaninchens könnte die Erklärung geben, warum wir beim Hunde die Hämoglobinocholie nie fanden; es könnte vielleicht auch das Umwandlungsvermögen der Hundeleber relativ grösser als das der Kaninchenleber sein; da indess Vossius in den oben citirten Versuchen nach intravenöser Injection reiner Hämoglobininlösungen zwar Hämoglobinocholie, nicht aber eine nennenswerthe Steigerung der Gallenfarbstoffausscheidung in der Galle auftreten sah, so scheint diese letztere Erklärung wenig wahrscheinlich, wogegen die erstere um so plausibler wird.

### 3. Der Harn bei Acetylphenylhydrazin-(Pyrodin-)Vergiftung und die Heller'sche Probe.

Von Wilh. Filehne.

Bei schwerer Acetylphenylhydrazin-Vergiftung tritt Hämoglobinurie auf. In einem Falle von leichterer Intoxication (0,25 reinen Acetylphenylhydrazin war einem 16jährigen Patienten gegeben, welcher sich am Ende der ersten Woche eines Typhoids befand) sah ich einen braunrothen Urin auftreten, welcher, völlig frei von Hämoglobin, dennoch die Heller'sche Probe exquisit gab. Spektroskopisch war weder unmittelbar, noch auch nach einer Behandlung des Harns (Ansäuern), welche etwaiges Hämoglobin hätte in Hämatin überführen müssen und dieses (durch Ausschütteln mit Aether oder Chloroform) in concentrirtem Maasse hätte gewinnen lassen müssen, — irgend eine Spur von Blutfarbstoff zu entdecken. Dagegen erwies sich der Urin als ungemein reich an Urobilin (charakteristischer Absorptionsstreif, Fluorescenz mit Chlorzink). Ob neben diesem Urobilin nicht noch andere pathologische Farbstoffe anwesend waren, bleibe dahingestellt; jedenfalls aber war es wahrscheinlich, dass die Anwesenheit grosser Mengen pathologischen Farbstoffs — vielleicht besonders Urobilins — die Ursache des positiven Ausfalls der Heller'schen Probe trotz Abwesenheit von Hämoglobin gewesen war. Ich habe einen anderweitigen urobilinbaltigen Harn, der indess weit hellere Farbe zeigte, und wohl wesentlich weniger reich an Urobilin war als der Pyrodinharn, auf die Heller'sche Reaction geprüft: auch hier war der Phosphatniederschlag deutlich, wenn auch viel schwächer als im vorigen Falle, röthlich-gelb gefärbt. Viel geringere Färbung des Phosphatniederschlages erzielte ich bei künstlichem Zusatze von (alkalischer) Urobilinlösung zu normalem Urine.

Es empfiehlt sich, nach dem Mitgetheilten, die Heller'sche Probe der Sicherheit wegen durch eine spektroskopische Prüfung zu controliren.