

XI.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber das Auftreten kernhaltiger rother Blutkörperchen im circulirenden Blute.

[Aus dem Institut für allgemeine Pathologie an der Universität in Turin.
(Prof. Bizzozero.)]

Von Dr. Costanzo Zenoni.

Schon seit einiger Zeit ist beobachtet worden, dass nach einer starken Blutentziehung oder nach wiederholten Blutverlusten kernhaltige rothe Blutkörperchen im Blute erscheinen (Ehrlich, Lyon, Bizzozero^{2,3}, Neumann¹⁰, Rieder¹¹ und Andere). Im Allgemeinen jedoch scheint es, dass solches nur nach einer sehr reichlichen oder vielmehr nach wiederholten Blutentziehungen stattfindet, und erst nachdem einige Tage verflossen sind*). Ich nahm mir nun vor, festzustellen, ob es in jedem Falle dieser Bedingungen bedarf, oder ob nicht etwa die kernhaltigen rothen Blutkörperchen schon in Folge der Verminderung, welche die Blutmasse durch den Aderlass erfahren hat, also noch ehe von einer hämatopoetischen Reaction die Rede sein kann, im Blutstrom erscheinen.

Nachdem ich meine Wahl unter ausgewachsenen Hunden, Meerschweinchen und Kaninchen getroffen und festgestellt hatte, dass in deren Blut keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen circulirten, extrahirte ich aus der Carotis eines jeden dieser Thiere mit einem einzigen Aderlass eine $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$, selten die Hälfte der Gesamtmenge ausmachende Quantität von Blut. Mit dem Blute, das ich sogleich und verschiedene Stunden nach der Operation dem Ohr entnahm, fertigte ich mehrere Trockenpräparate an, die ich nach der Nikiforoff'schen Methode fixirte und mit Hämatoxylin (2'—3') und darauf, nach vorherigem schnellem Auswaschen in Wasser, mit Glycerin-Eosin (3'—4') färbte. Nach Wiederauswaschen und Trocknen an der Luft wurden sie in Canadabalsam eingebettet. Um jedes einzelne Präparat genau

*) Rieder¹⁰ hat beim Studium der nach Blutverlusten auftretenden Leukocytose bei 3 Hunden das Auftreten kernhaltiger rother Blutkörperchen im Blute 1—3 Tage nach der Blutentziehung beobachtet; aber bei seinen Experimenten hat er sehr grosse Mengen Blut extrahirt ($\frac{2}{3}$ — $\frac{1}{2}$ der gesamten Blutmasse).

untersuchen zu können, bediente ich mich des Calliano'schen Regulirungstischchens.

Nun wohl, bei allen meinen Experimenten (die ich an 5 Meerschweinchen, 4 Hunden und 2 Kaninchen vorgenommen habe) fand ich, dass das Blut der zur Ader gelassenen Thiere schon wenige Stunden nach dem Aderlass kernhaltige rothe Blutkörperchen enthielt. Die Minimalzeit, nach welcher ich das Erscheinen derselben beobachtete, betrug 18 Stunden bei einem Hunde von 6,500 kg Gewicht, welchem 137 ccm Blut entzogen worden waren. Das Auftreten der kernhaltigen rothen Blutkörperchen war bis zu einem gewissen Grade von Leukocytose begleitet; alle waren gut erhalten und hatten die gewöhnliche Grösse (Normoblasten); nie habe ich jene unregelmässig gestalteten, anormal (bis zu $18\ \mu$) grossen und blassen rothen Blutkörperchen beobachtet, die als neugebildete (Gigantoblasten) angesprochen werden.

Tabelle I.

Versuchsthiere.		Menge des auf einmal extrahirten Blutes.	Bis zum Auftreten der kernhaltigen rothen Blutk. verlaufene Zeit.
Meerschweinchen	500 g	6 ccm	2 Tage
-	670 -	13 -	1 Tag
-	460 -	12 -	20 Stunden
-	360 -	6 -	1 Tag
Kaninchen	1,790 kg	40 -	2 Tage
-	1,700 -	30 -	2 -
Hund	6,500 -	137 -	18 Stunden.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass schon nach leichten Aderlässen und kurze Zeit nach Ausführung derselben kernhaltige rothe Blutkörperchen im Blutstrom erscheinen können*). Die Thatsache, dass es nur eines leichten Blutverlustes bedurfte, sowie die Thatsache, dass schon kurze Zeit darauf kernhaltige rothe Blutkörperchen erschienen, lassen die Möglichkeit ausschliessen, dass der durch die Blutentziehung verursachte Reiz anregend auf die Blutbildungsheerde gewirkt habe. Es erscheint dagegen die Annahme gerechtfertigt, dass die durch den Aderlass

*) A priori lässt sich begreifen, dass in Fällen, in denen das Blut langsam und in ungenügender Menge abgeht, nicht sofort kernhaltige rothe Blutkörperchen im Blutstrom erscheinen werden, eben weil die hydraulische Störung nur in langsamer Weise, nicht plötzlich erfolgt. Es lässt sich deshalb auch begreifen, wie schwer es ist, positive Resultate aus den Untersuchungen am Menschen zu erhalten, bei dem selten Fälle von Blutverlusten vorkommen, welche dieselben Bedingungen aufweisen, die experimentell bei Thieren erzeugt werden. Ich habe Experimente mit dem Junod'schen Schröpfstiefel gemacht, der wie ein Aderlass ohne Blutverlust wirkt (Forlanini), erhielt jedoch negative Resultate.

herbeigeführte Verminderung der Blutmasse für sich allein zum Erscheinen der kernhaltigen rothen Blutkörperchen Anlass gegeben habe. Man könnte nun der Vermuthung Raum geben, dass in der nach dem Aderlass verfloßenen Zeit die Bildung kernhaltiger rother Blutkörperchen im Knochenmark eine Steigerung erfahren habe und dass es sich somit nicht um einen mechanischen Vorgang handeln könne. Es muss jedoch daran erinnert werden, dass, wenn eine verhältnissmässig grosse Menge Blut entzogen wird, die Blutmasse erst in 3—4 Tagen sich wieder ersetzt, in welcher Zeit viele Elemente beständig in den Blutstrom übergeführt werden können. Ausserdem erhält die Anschauung, dass es sich um einen hydraulischen Einfluss handelt, dadurch eine Stütze, dass ich bei Hunden, denen ich wiederholt Blut entzog und darauf defibrirtes Blut zuführte, kernhaltige rothe Blutkörperchen constant schon während der Operation oder 3—4 Stunden nach derselben auftreten sah.

Tabelle II.

Versuchsthier.	Menge d. in 10 Operationen extrahirten u. nach Defibration von Neuem zugeführten Blutes.	Bis zum Auftreten der kernhaltigen rothen Blutkörperchen verlaufene Zeit.
Hund 5,900 kg	1380 ccm	5½ Stunden
- 12,600 -	4900 -	7½ -
- 6,700 -	1830 -	1½ -

Hier nun, bei der Schnelligkeit der Vorgänge, ist es absolut nicht statthaft, an eine hämatopoetische Reaction zu denken, sondern es handelt sich mit Wahrscheinlichkeit um einen auf die wiederholten Verminderungen der Blutmasse zurückzuführenden, rein mechanischen Vorgang.

Wie Bizzozero^{1,2} dargethan hat, geschieht unter normalen Verhältnissen die Proliferation und Entwicklung der rothen Blutkörperchen im Knochenmark; zuweilen aber können sie in den Blutstrom übergeführt werden, noch ehe sie sich vollständig entwickelt haben. Ihrem Erscheinen im Blutstrom wird im Allgemeinen die Bedeutung beigemessen, dass sich entweder die blutbereitende Thätigkeit erhalten hat, oder dass hämatopoetische Reaction oder eine Störung im blutbildenden Apparat stattgefunden hat [pathologische Zustände (Hayem³, Ehrlich⁵); Injection von Bakterien-Proteinen (Rieder¹⁰) oder von fauligen Flüssigkeiten (Timofeiewsky¹¹); Splenektomie (Rieder¹⁰, Limbeck, Orlando); Chloroform-, Phosphor-Vergiftung (Ehrlich⁵)].

Bei meinen Experimenten dagegen, bei denen der Einfluss der Verminderung der Blutmasse dargethan ist, glaube ich, kann man ihr Erscheinen im Blutstrom auf einen durch Modificationen in der Circulation bedingten mechanischen Vorgang zurückführen. Denn derselbe findet statt, noch ehe die Blutbereitungsfunktion des Knochenmarks zu grösserer Thätigkeit angeregt wird, während er einige Tage nach einer reichlichen Blutentziehung oder 8—9 Tage nach wiederholten Aderlässen, wenn die hämatopoetische

Reaction sich gerade am stärksten entfaltet, nicht mehr stattfindet. Man könnte also in der posthämorrhagischen Periode zwei Momente unterscheiden: ein mechanisches und ein zurückwirkendes. Das erstere, das in dem Zufluss von Flüssigkeiten und von Elementen in den Blutstrom besteht, tritt gleich nach dem erlittenen Blutverlust ein; das andere hingegen erfordert einige Tage und ist dadurch charakterisirt, dass sich im Knochenmark eine grössere Zahl junger und in Karyokinese begriffener Elemente findet, als unter normalen Verhältnissen.

Aus meinen Untersuchungen lässt sich noch eine Schlussfolgerung ziehen, um zu erklären, wie bei den, wiederholt zur Ader gelassenen Thieren die Rückkehr der Milz in den embryonalen Zustand sich vollzieht (Bizzozero und Salvioli³, Foà^{6,7}). Wir sahen, dass der natürliche Bildungsheerd der kernhaltigen rothen Blutkörperchen das Knochenmark ist und dass eine gewisse Menge derselben das Knochenmark verlässt, sobald die Blutmasse eine bedeutende Verminderung erfährt. Natürlich werden nach einem einzigen, wenn auch starken Aderlass nur wenige junge rothe Blutkörperchen in der Milz und im allgemeinen Blutstrom erscheinen (Neumann⁹); folgen aber diesem ersten Aderlass noch weitere, dann wird eine grössere Menge aus dem Knochenmark in den Blutstrom gelangen. In der That haben Bizzozero und Salvioli³ wahrgenommen, dass die in der Milz vorhandenen kernhaltigen rothen Blutkörperchen in einem gewissen quantitativen Verhältniss zur Menge des extrahirten Blutes stehen, und wir können jetzt hinzufügen: zu den verschiedenen erfolgten Verminderungen der Blutmasse.

Es ist nun nichts wahrscheinlicher, als dass diese kernhaltigen Elemente, indem sie sich in bedeutender Anzahl an verschiedenen Stellen der Milz aufhalten und sich vermehren, die ersten Bildungsheerde rother Blutkörperchen in der Milz bilden. Auf diese Weise findet die wiedererwachende blutbildende Thätigkeit der Milz eine befriedigende und natürliche Erklärung darin, dass in Folge wiederholter Verminderungen der Blutmasse kernhaltige rothe Blutkörperchen im Blutstrom erscheinen. Aus diesen jungen Elementen entsteht dann durch einen localen Theilungsprozess die grosse Menge kernhaltiger rother Blutkörperchen, die in der functionirenden Milz leicht anzutreffen ist.

Literatur.

1. Bizzozero, Sul midollo delle ossa. Morgagni 1869.
2. Bizzozero, Sulla produzione dei globuli rossi del sangue nella vita extrauterina. Torino 1881.
3. Bizzozero e Salvioli, Ricerche sperimentali sull'ematopoesi splenica. Archivio scienze mediche. vol. IV. No. 2.
4. Bizzozero e Torre, Sulla produzione di globuli rossi nelle varie classi dei vertebrati. R. Accad. dei Lincei. 1883—1884.
5. Ehrlich, Ueber schwere anämische Zustände. XI. Congress für innere Medicin zu Leipzig.
6. Foà e Salvioli, Archivio per le scienze mediche. vol. IV.

7. Foà, Nota sull' ematopoesi. Arch. scienze med. vol. V. No. 21.
8. Hayem, Du sang. Paris 1889.
9. Neumann, Ueber Blutregeneration und Blutbildung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. III.
10. Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Arbeiten aus dem med.-klin. Inst. zu München. Bd. III.
11. Timofeiewsky, Des Ematies nucléées. Ann. de Micrographie. 1894. No. 4.

2.

Weitere Mittheilung über Genese der acuten gelben Leberatrophie.

Von Dr. Alex. Favre, und Dr. G. Pfyffer,

Prof. ag. de médecine légale
à l'Académie de Neuchâtel,

Med. pract. in Chaux-de-Fonds.

In der ersten Mittheilung des Herrn Alex. Favre über diese Materie ist eine Seite dieses Gegenstandes in der Auseinandersetzung der Befunde übergangen worden.

Bei der Infection von Thieren mit *Streptococcus pyogenes*, welcher aus einem Falle von Leberatrophie gewonnen war, erhielten wir, wenn wir ausserdem den Gallengang absperreten, dreierlei Bilder:

1. Fettig degenerirte, weiss-gelbliche, prominente Partien.
2. Goldgelbe, eingesunkene, derbere Partien, welche Nekrobiose des Leberparenchyms aufwiesen.
3. Mischformen von beiden.

Diese letzteren Formen zeigen so recht klare und analoge Bilder der acuten gelben Leberatrophie vom Menschen nicht nur makro-, sondern auch mikroskopisch.

Wir kommen daher zu dem Schlusse, dass die Gallenstase keine grobe, sondern eher eine capillare sein muss, womit wir sämtliche Schlüsse der Favre'schen Mittheilung¹⁾ aufrecht erhalten und die acute gelbe Leberatrophie als eine complexe Krankheit hinstellen.

Die acute gelbe Leberatrophie als eine infectiöse Erkrankung vermuthungsweise zu erklären, ist nicht neu. — Klebs, Eppinger, Hlava, Balzer, dann Boiser, Bog Teissier, De Gall, Gironde und besonders Babes fanden verschiedene Pilze in klinischen Fällen dieser Affection, ohne jedoch einen positiven, begründeten Zusammenhang zwischen der bestehenden Infection und der Lebererkrankung finden zu können.

Es ist das Resultat vorliegender Forschungen, die verschiedenen Factoren (Infection, feine Gallenstase u. s. w.) als Ursache der acuten gelben Leberatrophie festgesetzt zu haben.

¹⁾ Alex. Favre, dieses Archiv. Bd. 138. Hft. 3. 1894.