

## XXII.

# Das Schicksal der rothen Blutkörperchen bei der Haemoglobinurie

(Aus dem physiologischen Institut der Universität zu Athen)

von

Dr. Anton A. Christomanos.

Hierzu Taf. IX.

Die Untersuchungen von Quincke<sup>1</sup>, Nikolaïdes<sup>2</sup> u. a. Forschern haben dargethan, dass die rothen Blutkörperchen normaler Weise hauptsächlich in der Leber, der Milz und dem Knochenmarke fortwährend zu Grunde gehen und dass diese Organe förmliche Einschmelzungsorte für die Erythrocyten sind, in denen die dem Zerfalle verfallenen rothen Blutkörperchen, theilweise wenigsten, zunächst von grösseren Zellen aufgenommen werden. Für Milz und Knochenmark wurde dies durch die darin aufgefundenen blutkörperchenhaltigen Zellen bewiesen; für die Leber aber von Nikolaïdes und Malassez zuerst constatirt durch die nachgewiesene Verarmung des Blutes an rothen Blutkörperchen beim Uebertritt desselben aus der Pfortader in die Lebervene.

Damit stehen jedoch die Behauptungen Latschenbergers<sup>3</sup>, welcher neuerdings nachzuweisen suchte, dass die Blutkörperchen schon in der Blutbahn durch Umwandlung in scholliges, schwer alterirbares, resistentes und starres Pigment ihre physiologische Aufgabe beenden, nicht im vollem Einklange. Nach ihm sollen alle rothen Blutkörperchen, die doch in stetigem Werden, Wirken und Vergehen begriffen sind, vor ihrer Zerstörung und vor der Umbildung und Ausscheidung ihres Farbstoffes in Form von Gallen- und Harnfarbstoffen sich in starre, schwer veränderliche Schollen umwandeln.

Eine endgültige Lösung der Frage „über das Schicksal der rothen Blutkörperchen“ könnte aber nur durch die directe Ver-

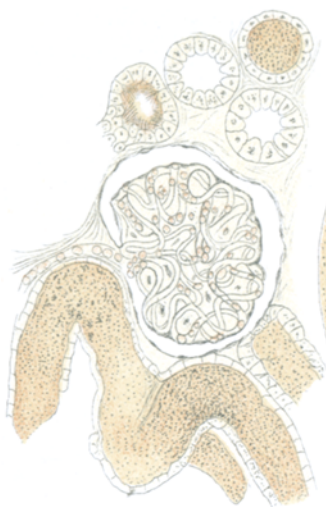


Fig. 2.

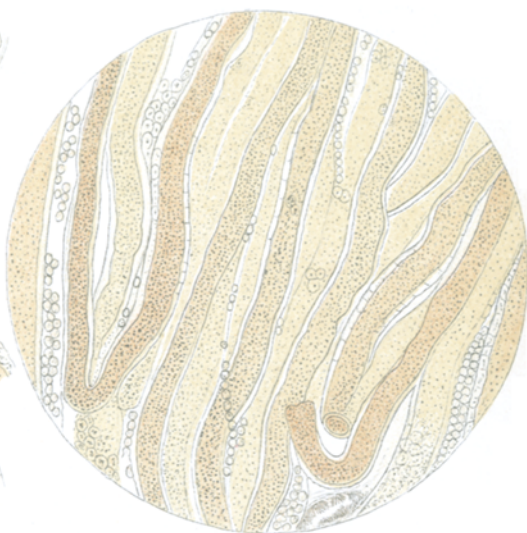


Fig. 1.

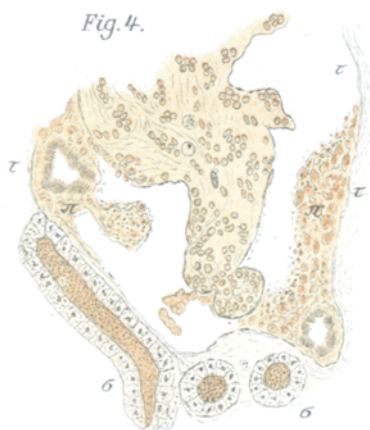


Fig. 4.

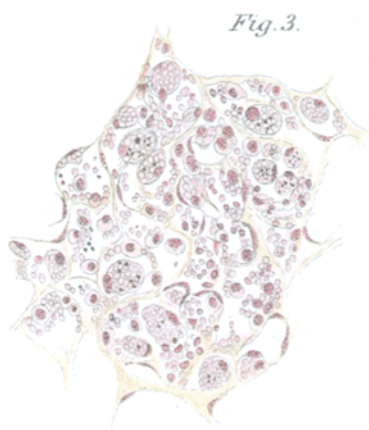


Fig. 3.

folgung derselben bis zu ihrer Auflösung oder bis zu ihrer Umwandlung in scholliges Pigment erreicht werden. Eine solche Beobachtung ist jedoch in Wirklichkeit kaum auszuführen. Man muss sich daher auf den Nachweis der Zerfallsproducte im Blute und in den Organen begnügen. Aus diesen wird man dann auf die Art der Zerfallsprocesse schliessen können.

Eine Verstärkung dieses Zerfalles müsste folgerichtig eine Vermehrung der Zerfallsproducte im Organismus verursachen. Dadurch aber würde auch der Nachweis der Art des Zufalles erleichtert werden.

Dieser Gedanke war der leitende bei den folgenden Versuchen. Ich suchte einen vermehrten Zerfall von Blutkörperchen künstlich hervorzurufen. Nach den herrschenden Anschauungen sind die Hamoglobininurie erzeugenden Agentien diejenigen, welche am leichtesten eine massenhafte Zerstörung der rothen Blutkörperchen (Zerfall oder Auflösung) zu Stande bringen. Ich erzeugte deshalb an Kaninchen Hämoglobinurie und zwar mittelst subcutaner Glycerin-Injectionen.

Den Vorzug gab ich dem Glycerin, weil dieses, ausser der Blutkörperchen zerstörenden, fast keine direct auf den Organismus wirkende, giftige Eigenschaft, welche die Resultate der Versuche beeinflussen könnte, besitzt. Die subcutane Application dieses Mittels ist dabei äusserst einfach und bewirkt, mit einer 1 pCt. Kochsalzlösung auf das Doppelte verdünnt, auch keine heftigere lokale Reizung; die Wirkung ist sicher und prompt<sup>1)</sup>.

Ob jedoch und inwiefern die dabei stattfindenden Processe den normaler Weise vor sich gehenden vitalen Veränderungen der Blutkörperchen analog sind, soll hier nicht behauptet werden, obwohl das nach der Glycerin-Haemoglobininurie besonders Auffallende an den rothen Blutkörperchen (ungleiche Grösse, ungleicher Haemoglobingehalt derselben u. s. w.) auch im normalen Blute, wenn auch in viel geringerem Grade, beobachtet wird.

Dennoch sollen hier kurz manche, die Schicksale der rothen Blutkörperchen betreffende Thatsachen mitgetheilt werden, welche durch diese Versuche ermittelt worden sind.

<sup>1)</sup> Selbst durch tödtliche Gaben von chloresäuren Salzen konnten wir bei Kaninchen, so wie Marchand<sup>4</sup>, Bokai<sup>5</sup>, Baginsky<sup>6</sup> und Falk<sup>7</sup>, keine Haemo-(Methaemo)-globinurie hervorbringen.

4—5 Gramm Glycerin per Kilo Körpergewicht einem Kaninchen injicirt, erzeugten sicher Haemoglobinurie, deren Folgen ziemlich rasch sich ausglich, während nach grösseren Glycerin-Mengen, neben reichlicherer Ausscheidung des Blutfarbstoffes, auch die vollkommene Erholung der Versuchsthiere sich verzögerte. Ueberstieg jedoch die Menge des injicirten Glycerins 8 gr. per Kilo Körpergewicht, so starben die Thiere unter terminalen Krämpfen und den Erscheinungen höchster Ermattung.

Vor jeder Injection wurde durch wiederholte Bestimmungen<sup>1)</sup> die Zahl der in jedem Cubikmillimeter Blutes enthaltenen rothen Blutkörperchen genau ermittelt. Diese Zahl diente späterhin als Maass für die Veränderungen, die das Glycerin in der Blutkörperchen-Menge hervorrief.

Die bei den Blutkörperchen-Zählungen unvermeidlichen kleinen Fehler aber suchte ich durch wiederholte und gleichmässige Ausführung aller Bestimmungen unschädlich zu machen. Nichtsdestoweniger werden unsere Versuchs-Ergebnisse nicht durch Zahlen gestützt, deren geringe Unterschiede im Bereiche eines Versuchsfehlers liegen können, sondern durch solche, die keine zweideutige Erklärung zulassen.

Die nöthige Blutmenge wurde stets den Ohrgefässen entnommen, nachdem die Haare entfernt, die Haut mit Aether gewaschen und der erste, durch die feine Schnittwunde austretende Blutstropfen weggewischt war<sup>2)</sup>.

#### Versuch I.

15. November 1896. Körpergewicht des verwendeten Kaninchens<sup>3)</sup>. 1650 gr. Zahl der rothen Blutkörperchen 5 800 000.

Um 11 Uhr Vormittags wurden, unter aseptischen Cautelen, 12 ccm Glycerins, mit der gleichen Menge einer 1 procentigen Kochsalzlösung verdünnt, dem Thiere unter die Bauchhaut eingespritzt.

12 Uhr Mittags. Das Thier zeigt eine gewisse Unruhe, die Athmung ist beschleunigt und angestrengt; es wird ein leichtes, bei intendirten Bewegungen zunehmendes Zittern beobachtet.

2 $\frac{1}{2}$  Uhr Nachmittags. Mittelst Katheters wurde eine geringe Menge dunkelbraunrothen Harnes entleert. Auffallend war die eingetretene enorme Blässe der Ohren des Kaninchens, in denen die Blutgefässe kaum zu erkennen waren. Mehrmals wurden die stärksten Gefässstämmchen durchschnitten, doch kein Tropfen Blutes quoll aus ihnen hervor, während vor der Injection die kleine Blutung aus den durchschnittenen Ohrgefässen erst zum Stillstand gebracht werden musste. Es konnte infolgedessen keine Zählung der Blutkörperchen ausgeführt werden.

<sup>1)</sup> Die Zählungen wurden mittelst des Abbé'schen Zählapparates ausgeführt.

<sup>2)</sup> Hier sei noch erwähnt, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen verschiedener, gesunder Kaninchen oft Unterschiede von einigen Millionen aufweisen kann. (Siehe beigegebene Tabelle.)

<sup>3)</sup> Zur leichteren Ausführung des Katheterismus wurde nur an weiblichen Kaninchen experimentirt.

4 Uhr Nachmittags. Agonie. Das Thier wurde durch den Nackenstich getödtet. Sectionsbefund: Oedem des subcutanen Gewebes der Bauchdecken. Die durchtränkende Oedemflüssigkeit, obwohl blutig gefärbt, enthält keine rothen Blutkörperchen. Nach Eröffnung der Bauchhöhle tritt die stark ausgedehnte und mit dunkelbraunem Harn angefüllte Blase vor. Leber und Milz scheinen blutreicher, ihre Farbe ist dunkler als normal. Die Nieren sind vergrößert, von dunkel-chokoladebrauner Farbe. Doch ist die Färbung eine fleckige; zwischen dunkelbraunen Partien liegen blasse, gelbliche Stellen. Unter der leicht abziehbaren Kapsel erscheint die Nierenoberfläche eben und glatt. Nirgends sind Blutungen zu erkennen. Die Schnittfläche ist im Allgemeinen dunkelbraun, blässer in der Rindenschicht, dunkler gegen die Marksubstanz, deren Farbe und streifiges Aussehen feine, dunkelbraune, gegen die Papille der Pyramiden zusammenlaufende Streifen zeigt, augenscheinlich in von Folge Haemoglobin-Infarkt der Nieren-Kanälchen, dem Analogon des Harnsäure-Infarktes der Neugeborenen.

Harn: Der dem eben getödteten Thiere entnommene Harn war trübe und von schwarzbrauner Farbe. Durch Kochen liess sich ein massiges, schmutziggelbes Coagulum erhalten. Die Menge der durch Pikrinsäure fällbaren Eiweissstoffe betrug 8—10<sup>0</sup>/<sub>100</sub> (mit Esbach's Albuminometer bestimmt).

Das Harnsediment bestand aus feinen, braunrothen Körnchen und enthielt fast gar keine rothen Blutkörperchen.

Durch die spektroskopische Untersuchung wurden bedeutende Haemoglobin-Mengen im Harn nachgewiesen. Das Spektrum war jedoch verschieden, je nach der Concentration des vor das Prisma gestellten Harns. Stark mit Wasser verdünnte Proben zeigten die charakteristischen Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins, während der nicht oder nur wenig verdünnte Harn, ausser den Streifen des Sauerstoffhaemoglobins, welche nun besonders breit und dunkel waren, auch einen zwischen C und D liegenden, durch Zusatz einiger Tropfen von Ammoniak verschwindenden Absorptions-Streifen erkennen liess. Somit wurde die Gegenwart von Oxy- und Methaemoglobin nachgewiesen<sup>1)</sup>.

Versuch II. 17. November 1896. Körpergewicht des Kaninchens 1720 gr. Zahl seiner rothen Blutkörperchen 6 700 000.

12 Uhr Mittags. Injection von 7 ccm reinen Glycerins, das durch Kochsalzlösung auf's Doppelte verdünnt war.

3 Uhr Nachmittags. Durch den Katheter wird schwarzbrauner, haemoglobin- und eiweisshaltiger Harn entleert.

5 Uhr Nachmittags. 5 900 000 rothe Blutkörperchen. Im Harn wurde Haemoglobin noch bis um 10 Uhr Nachts nachgewiesen.

<sup>1)</sup> Nach Hoppe-Seyler<sup>8</sup> kommt dagegen im frischen Harn nur Methaemoglobin vor, während Oxyhaemoglobin erst beim Faulen des Harns sich bilden soll (citirt nach Senator in Nothnagel's Specieller Path.).

18. November. 5 140 000 rothe Blutkörperchen. Der Harn ist haemoglobinfrei, enthält jedoch noch Spuren von Eiweiss.

An frischen Blutpräparaten erkennen wir eine Anzahl kleiner, fast kugliger, haemoglobinreicher, neben grösseren, gekerbten, stark abgeplatteten, blassen oder fast ganz farblosen Blutkörperchen. Im Allgemeinen sind die rothen Blutkörperchen blässer als gewöhnlich und haben die Eigenschaft, Geldrollen zu bilden, fast ganz verloren.

19. November Vormittags. 4 200 000 rothe Blutkörperchen.

Nachmittags. 3 800 000 „ „

Das Blut erscheint schon bei der makroskopischen Betrachtung blässer und wässriger.

21. November. Zahl der rothen Blutkörperchen 4 160 000. Das Kaninchen erholt sich sichtlich; es wird um 11 Uhr Vormittags getödtet.

Bei der Leichenöffnung erscheinen Nieren, Milz und Leber blass, weich und oedematös.

Versuch III. 24. November 1896. Körpergewicht des Kaninchens 1700 gr., Zahl der rothen Blutkörperchen 7 200 000.

Gegen Mittag wurden demselben 15 ccm des verdünnten Glycerins zwischen die Schulterblätter injicirt, worauf gegen Abend blutig gefärbter Harn entleert wurde.

25. November. Zahl der rothen Blutkörperchen 6 637 000. Der Harn ist bereits haemoglobinfrei.

26. November. Zahl der rothen Blutkörperchen 6 062 000. Das Thier befindet sich wohl.

27. November. 5 800 000 rothe Blutkörperchen.

28. „ 5 400 000 „ „

14. December. 6 400 000 „ „

15. December. Zahl der rothen Blutkörperchen 6 373 000. Gegen Mittag wurde zur abermaligen Injection von 20 ccm des Glycerin-Gemisches geschritten.

3 Uhr Nachmittags. Krampfartige Muskelcontractionen machen sich am ganzen Körper bemerkbar, während bei intendirten Bewegungen stärkeres Zittern auftritt. Die peripherischen Gefässe sind vollkommen leer, die Ohren äusserst blass. Die Zahl der rothen Blutkörperchen steigt dabei auf 8 100 000<sup>1)</sup>. Der Harn ist spärlich und von dunkel-chokoladebrauner Farbe.

4 Uhr Nachmittags. Tod unter Krämpfen.

Sectionsbefund: Schon zwei Minuten nach dem Tode des Thieres begann die Todtenstarre sich auszubilden, in 6 Minuten wurde sie vollkommen, ergriff den ganzen Körper und dauerte bis zum Mittag des nächsten Tages an.

<sup>1)</sup> Bei den 3 vorhergehenden Versuchen wurden die ersten Zählungen erst mehrere Stunden nach der Glycerin-Injection ausgeführt, wodurch diese anfängliche Zunahme der Blutkörperchen-Zahl dem Nachweise entging.

Rascher Eintritt der Todtenstarre war auch am Körper des beim ersten Versuche verwendeten Kaninchens beobachtet.

Die Nieren (Haemoglobin-Infarkt, dunkle Färbung, Volumenzunahme), die Milz und die Leber zeigten dieselben Veränderungen, wie beim ersten Versuche.

Versuch IV. 21. December 1896. Körpergewicht des Kaninchens 1570 gr., Zahl seiner rothen Blutkörperchen 7 560 000.

Um 11 Uhr Vormittags wurden demselben 15 ccm des Glycerin-Gemisches zwischen die Schulterblätter eingespritzt.

2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr Nachmittags. Spontane Entleerung einer beträchtlichen Menge blutigen Harns. Leichtes, bei intendirten Bewegungen zunehmendes Zittern. Die Zahl der rothen Blutkörperchen beträgt nun 8 090 000:

5 Uhr Nachmittags. Zahl der rothen Blutkörperchen 7 400 000.

22. December Vormittags. Zahl der rothen Blutkörperchen 6 360 000. Die injicirte Glycerin-Menge wurde aber unvollkommen resorbirt und gab Veranlassung zur Entstehung einer oedematösen, das linke Vorderbein und die gleichseitige Brusthälfte einnehmenden Geschwulst.

Nachmittags. Zahl der rothen Blutkörperchen 6 100 000. Leichte Poikilocytose, sie wird hauptsächlich durch die Gegenwart grösserer, abgeplatteter und kleinerer, fast kugliger Blutkörperchen bedingt.

23. December. Aus der unverletzten Haut der geschwollenen Gegend sickert auf Drücken eine blutig gefärbte, jedoch blutkörperchenfreie Flüssigkeit hervor. Blässe der Ohren. Leere der peripherischen Gefässe. Die Zahl der Blutkörperchen beträgt 5 300 000.

24. December. 4 500 000 rothe Blutkörperchen. Die Schwellung hat sich ausgeglichen. Zunehmende Poikilocytose.

25. December. Vormittags. Zahl der rothen Blutkörperchen 3 080 000.

Nachmittags. " " " " 2 700 000.

Krämpfe, zunehmende Schwäche, Tod.

Bei der Section wurden die parenchymatösen Organe äusserst blass angetroffen.

Versuch V. 29. December 1896. Zahl der rothen Blutkörperchen 7 300 000.

Um 12 Uhr wurden 15 ccm des Glycerin-Gemisches injicirt.

2 Uhr Nachmitt. Haemoglobinurie. Anaemie der peripherischen Gefässe

3 Uhr Nachmittags. Zahl der rothen Blutkörperchen 7 700 000.

4 " " " " " 7 694 000.

5 " " " " " 7 262 000.

6 " " " " " 7 208 000.

30. December. Zahl der rothen Blutkörperchen 5 930 000. Die Haemoglobin-Ausscheidung durch den Harn hat aufgehört.

31. December. 5 731 000 rothe Blutkörperchen. Das Thier befindet sich anscheinend wohl.

1. Januar 1897. 5 700 000 rothe Blutkörperchen. Poikilocytose.

1 Uhr Nachmittags. Neuerliche Einspritzung von 10 ccm des Glycerin-Gemisches.

5 Uhr Nachmittags. Haemoglobinurie. 5 975 000 rothe Blutkörperchen. Die hochgradige Anaemie der peripherischen Gefässe erschwert die Blutkörperchen-Zählung bedeutend.

2. Januar. 4 618 000 rothe Blutkörperchen. Die krampfartige Contraction der Gefässe dauert noch an.

4. Januar. Der Krampf der Gefässe hat nachgelassen. Das Thier befindet sich wiederum wohl. Es wurden 5 675 000 rothe Blutkörperchen gezählt.

5. Januar. 5 630 000 rothe Blutkörperchen.

8. „ 5 875 000 „ „

Gegen 11 Uhr Vormittags wurde eine dritte Einspritzung von 15 ccm des Gemisches ausgeführt.

2 Uhr Nachmittags. 6 200 000 rothe Blutkörperchen.

4 „ „ 5 383 000 „ „

5 „ „ 5 377 000 „ „

9. Januar. 4 461 000 rothe Blutkörperchen.

11. „ 5 293 000 „ „

Das Kaninchen wurde am Leben gelassen.

Bei diesem Versuche sehen wir, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen, ebenso wie das allgemeine Befinden des Thieres, durch die späteren Einspritzungen weniger beeinflusst wurde, als durch die erste, als ob eine gewisse Gewöhnung des Organismus an das Glycerin erfolgt wäre.

Versuch VI. 2. November 1897. Um 3 Uhr Nachmittags wurden einem 1630 gr. schweren Kaninchen, dessen Blut 5 370 000 Blutkörperchen auf den Cubikmillimeter enthielt, 15 ccm des Glycerin-Gemisches eingespritzt.

4 Uhr Nachmittags. 5 680 000 rothe Blutkörperchen.

5 „ „ 5 960 000 „ „

7 „ „ 5 760 000 „ „ Der Harn ent-

hält bereits Blutfarbstoff.

3. November. Das Blut erscheint blass und wässrig. Die rothen Blutkörperchen, 4 250 000 an der Zahl, sind von ungleicher Grösse, Gestalt und Farbstoffgehalt.

4. November. 3 710 000 rothe Blutkörperchen.

5. „ 4 050 000 „ „

6. „ 4 100 000 „ „

9. „ 5 000 000 „ „

11. „ 5 350 000 „ „ Poikilocytose. Die Zahl

der mehrfach schon erwähnten kleinen Blutkörperchen wächst allmählich mit der allgemeinen Zunahme der Blutkörperchen, während die der grösseren und blässereren geringer wird.



Es dürfte somit die Vermuthung, dass die ersteren einer jungen Generation angehören, während die letzteren Reste der vor der Haemoglobinurie vorhandenen Generation darstellen möchten, nicht jeder Begründung entbehren.

11. November. Zahl der rothen Blutkörperchen 5 650 000.

12.       "       "       "       "       "       5 850 000.

Versuch VII. 23. November 1897. Um 2 Uhr Nachmittags wurden einem 1260 gr. schweren, 6 350 000 rothe Blutkörperchen auf den Cubikmillimeter besitzenden, Kaninchen 20 ccm des Glycerin-Gemisches eingespritzt, worauf Zittern, Unsicherheit der Bewegungen und Haemoglobinurie auftrat. In Folge des hochgradigen Gefäßskrampfes war auch in diesem Falle die Blutkörperchen-Zählung unausführbar.

24. November. Der fortdauernde Spasmus der peripherischen Gefäße macht die Zählung der Blutkörperchen noch immer unmöglich. Die entleerte Harnmenge beläuft sich auf etwa 30 ccm.

3 Uhr Nachmittags. Tödtung des agonisirenden Thieres.

Section: Das subcutane Bindegewebe der Bauchdecken ist von einer blutig tingirten, jedoch blutkörperchenfreien, serösen Flüssigkeit durchsetzt. Die Nieren sind dunkelbraun, ödematös geschwollen und zeigen auf dem Durchschnitt weit ausgebreitete Infarcirung der Harncanälchen. Im Uebrigen gleichen dieselben, ebenso wie die Leber und die Milz, den Befunden in den Versuchen I und III.

Versuch VIII. 30. November 1897. Körpergewicht des Kaninchens 1445 gr. Zahl der rothen Blutkörperchen 7 350 000.

Um 3 Uhr Nachmittags wurden dem Thiere 15 ccm des glycerinhaltigen Gemisches eingespritzt, worauf, wie gewöhnlich, Haemoglobinurie und die übrigen, schon mehrfach erwähnten Erscheinungen eintraten.

Der Zeitpunkt des ersten Auftretens des Haemoglobins im Harn konnte mittelst eines in die Blase eingeführten und darin liegen gelassenen Katheters genau bestimmt werden. Eine Stunde ungefähr nach der Injection erschien der erste, fast syrupdicke, blutige Tropfen. Eine gleichzeitig ausgeführte Zählung wies 9 591 000 rothe Blutkörperchen nach; dieselben waren kleiner als gewöhnlich und von mehr kugliger Gestalt.

31. November 1897. 7 160 000 rothe Blutkörperchen. Die Haemoglobin-Ausscheidung hat aufgehört.

1. December. 5 825 000 rothe Blutkörperchen.

2.       "       4 490 000       "       "       Poikilocytose.

6.       "       6 800 000       "       "       Gegen Mittag wurden

dem Thiere abermals 15 ccm des Glycerin-Gemisches eingespritzt, worauf Haemoglobinurie und vorübergehende Zunahme der Blutkörperchen-Zahl (7 200 000) erfolgte.

7. December. 5 175 000 rothe Blutkörperchen.  
 8. „ 4 250 000 „ „ Tödtung des Thieres  
 unter möglichster Vermeidung jeder Blutung.

### Mikroskopische Untersuchung.

#### A. des Blutes:

Wir haben bereits mehrfach der im frischen Blute nachweisbaren Veränderungen Erwähnung gethan, welche Grösse, Form und natürliche Färbung der rothen Blutkörperchen durch die Glycerin-Hämoglobinurie erleiden. Die Veränderungen der Färbbarkeit der Blutkörperchen konnten jedoch erst an Trockenpräparaten studirt werden.

Die mit einer dünnen Blutschicht versehenen Deckgläser wurden in der Hitze bei 120° C. fixirt und mit Methylenblau-Eosin gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung wies in denselben, neben der schon beschriebenen Poikilocytose, ausgesprochene Unterschiede in der Intensität der Eosinfärbung der einzelnen Blutkörperchen nach. Es lagen nämlich in gleichmässiger Vertheilung Blutkörperchen verschiedener Farben-Abtönung neben einander. Bemerkt sei hier noch, dass sehr geringe, doch analoge Unterschiede in der Gestalt und der Färbbarkeit der Blutkörperchen, bei einiger Aufmerksamkeit, auch im normalen Kaninchenblute beobachtet werden konnten.

Ausser den rein röthlich gefärbten Blutscheiben findet man aber in den Blutpräparaten derjenigen Kaninchen, welche die Hämoglobinurie bereits überstanden hatten, eine Anzahl violett erscheinender Blutkörperchen.

Man entdeckt in ihnen bei genauerer Betrachtung zahlreiche (15—30) kleine, dunkelblaue Körnchen, welche dichter in der Peripherie, als im Centrum der Blutscheiben liegen. Diese körnchenhaltigen Blutkörperchen aber sind gleichmässig zwischen den übrigen vertheilt und verhalten sich diesen gegenüber ungefähr wie 1 zu 10. oder 20. (Taf. IX. Fig. 1).

Aehnliche, durch Methylenblau färbbare Körnchen wurden von Favre und Celli in den Blutkörperchen Malariakrankter entdeckt und irrthümlicher Weise als die specifischen Erreger dieses Fiebers angesprochen, während Ehrlich<sup>9</sup> dieselben mehrfach im Blute von Menschen und Kaninchen beobachtete und sie für degenerirte und alternde Blutkörperchen erklärte.

Was nun die ungleiche Intensität der Eosinfärbung betrifft, so glaube ich, dass auch diese am besten durch die Annahme eines ungleichen Alters und in Folge dessen eines ungleichen Hämoglobin-Gehaltes der rothen Blutkörperchen erklärt werden kann. Denn die Intensität der Eosinfärbung ist ungefähr proportional dem Hämoglobin-Gehalte der rothen Blutkörperchen.

Die blassen Blutkörperchen würden demnach die ältesten sein, welche in den fortwährend vor sich gehenden Lebensfunctionen einen Theil ihres Farbstoffes durch Umsetzung (und Diffusion) bereits verloren haben, während die intensiv gefärbten als junge Blutzellen aufgefasst werden können, welche, eben ins Leben tretend, ihren vollen Farbstoff noch enthalten.

Latschenberger führt in seiner bereits citirten Abhandlung die Unterschiede, welche die Blutkörperchen in Bezug auf ihre Farbstoff-Anziehung zeigen, ebenfalls auf das ungleiche Alter derselben zurück; er behauptet jedoch, dass der Blutfarbstoff der jüngeren Blutkörperchen leichter ausgelaugt oder verändert wird, als der in den starren, schwer alterirbaren, älteren enthaltene. Nach ihm sollen aus diesen älteren Blutkörperchen, durch Vereinigung mehrerer mit einander, Pigmentschollen entstehen, mit deren Bildung das Leben der einzelnen Blutkörperchen als solcher beendet wird. Die gebildeten Farbstoffschollen werden in der Pulpa der Milz und im Knochenmarke deponirt und dienen zur Neubildung neuer rother Blutkörperchen.

Die Umbildung der letzteren in schwer alterirbare Schollen lässt sich aber nur schwer mit der experimentell nachgewiesenen und aus der Menge des durch Galle und Harn ausgeschiedenen Farbstoffes berechneten Zerstörung aller Blutkörperchen des menschlichen Organismus in einem so kurzen Zeitraume — 12 Tagen und weniger nach Latschenberger<sup>10</sup> (a. a. O. S. 112) 3—4 Wochen nach Quincke (a. a. O.) — vereinigen. Ausserdem trifft man im Organismus diese Schollen nicht in der zur Unterstützung dieser Hypothese nöthigen Menge.

Aber auch zerfallende Blutkörperchen oder Reste derselben u. s. w. finden sich nicht so reichlich im Blute und in den Organen, als dass man durch ihre Zahl zu der Annahme gedrängt würde, dass die Regeneration des Blutes ausschliesslich durch Zerstörung

und Neubildung der Blutkörperchenscheiben stattfindet. Ich vermuthe desshalb (Affanasiew, Quincke)<sup>11</sup>, dass die Blutkörperchen nicht immer in toto zerstört werden müssen, sondern dass das Hämoglobin derselben, die hauptsächlich wirksame Substanz, vielleicht rascher zersetzt wird, als das Stroma, welches mehr als Träger des Farbstoffes dient. Das bei den unaufhörlichen chemischen Actionen veränderte Hämoglobin wird dann durch die Nieren und die Leber ausgeschieden. Wie aber jedes arbeitende Organ, jede leistende Substanz, mit der Zeit chemisch verändert wird und endlich zu Grunde geht, und zwar um so rascher, je energischer die geleistete Arbeit oder Reaction ist, so wird auch das Hämoglobin, der hauptsächlichliche Träger des Lebens, in erster Linie ergriffen, zersetzt und ausgeschieden.

Dem Gesagten zufolge dürfte ein mehr oder weniger grosser Theil des Farbstoffes der Blutkörperchen verändert und ausgeschieden werden, ohne dass die rothen Blutkörperchen nothwendig gleichzeitig ihre Existenz aufgeben müssten; sie können im Gegentheil, wenn auch hämoglobinärmer geworden, einige Zeit lang noch circuliren, bis sie, zum weiteren Leben unfähig, von Milz und Knochenmark aufgenommen werden.

Durch diese Auffassung könnte auch die erst allmählich nach der Hämoglobinurie fortschreitende Verminderung der Zahl der Blutkörperchen, deren Maximum, wie erwähnt, nicht zur Zeit der Blutfarbstoff-Ausscheidung, sondern erst einige Tage später beobachtet wird, erklärt werden. Denn wäre der Hämoglobin-Verlust die unmittelbare Folge einer Zerstörung des Stroma der rothen Blutkörperchen, so müsste das Maximum dieser Verarmung gleichzeitig mit der Hämoglobinurie zu beobachten sein.

Während nun unter physiologischen Verhältnissen der Hämoglobin-Verbrauch ein immerhin beschränkter und somit auch die Zahl derjenigen rothen Blutkörperchen, welche gewissermaassen schadhafte geworden sind und in den grossen Milz- und Knochenmarkzellen abgelagert werden, nicht sehr bedeutend ist, müsste bei denjenigen pathologischen Processen, bei denen es zur vermehrten Ausscheidung von zersetztem oder unzersetztem Blutfarbstoff durch Galle und Harn kommt, auch die Zahl der in den blutbildenden Organen abgesetzten Blutkörperchen eine sehr grosse sein. Inwiefern dieser Schluss durch die directe Beob-

achtung unserer Präparate bestätigt wird, werden wir aus den Folgendem ersehen.

### B. Präparate aus den Organen.

Aus den Nieren, der Milz und der Leber der getödteten Kaninchen wurden kleine, viereckig zugeschnittene Stückchen in Sublimat (1 pCt.), bezw. in Flemming'schem Gemische fixirt, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die daraus verfertigten feine Schnitte wurden nach der Methode von Altmann an den Deckgläschen befestigt.

Von den in Flemming'scher Lösung fixirten Präparaten kam ein Theil ohne jede Färbung zur Untersuchung, während ein anderer Theil mittels alkoholischer Safraninlösung gefärbt wurde.

Die in Sublimat fixirten Stücke wurden dagegen durch Hämatoxylin-Eosin, bezw. durch Friedländer's Pikrokarmin gefärbt. Von den diffus färbenden Bestandtheilen dieser Reagentien wurde neben dem übrigen Gewebe auch das Hämoglobin, sowie die dasselbe enthaltenden Blutkörperchen gefärbt, und zwar um so intensiver, je reicher sie an Hämoglobin waren.

Die so erhaltenen Präparate können wir in zwei Gruppen einteilen. Erstens in solche, welche noch während der Dauer der Hämoglobinurie (Präparate aus den Versuchen I und VII) und zweitens in solche, welche erst nach dem Aufhören jeder Hämoglobin-Ausscheidung und bei herabgesetzter Blutkörperchen-Zahl den Thieren entnommen wurden (Präparate aus den Versuchen II, III, IV und VIII).

Hier sei noch erwähnt, dass die pathologischen Veränderungen in den Präparaten der ersten Gruppe hauptsächlich in den Nieren, in denen der zweiten in der Milz zu finden sind.

### I. Präparate aus den Versuchen I und VII.

1. Leber. Im Leberparenchym ist nichts Abnormes nachweisbar. Die venösen Gefäße enthalten ziemlich viel Blut, dessen Plasma durch gelöstes Hämoglobin braunroth gefärbt ist, während die rothen Blutkörperchen auffallend blass erscheinen.

2. Milz. Die Milz ist hyperämisch, Gefäße und Pulpa enthalten gleichfalls körniges, braunroth gefärbtes Plasma. Unter den zelligen Elementen aber trifft man eine Anzahl blutkörper-

chenhaltiger Zellen. Auch Körnchen und grössere Schollen des goldgelben Milzpigmentes werden, frei oder in Zellen eingeschlossen, in ziemlich bedeutender Zahl gefunden.

3. Nieren. Die Harnkanälchen sind durch Hämoglobin mehr oder minder ausgefüllt; wodurch die schon makroskopisch sichtbaren, braunrothen, gegen die Papille der Markkegel zusammenlaufenden Linien gebildet werden. Nirgends sind dagegen Zeichen eines entzündlichen Processes (zellige Infiltration, Epitheldegeneration, Hyperämie oder endlich Hämorrhagien) zu constatiren.

Auffallend ist aber die Vertheilung des ausgeschiedenen Hämoglobins: die Bowman'schen Kapseln werden fast vollkommen leer angetroffen, die gewundenen Kanälchen enthalten schon eine geringe Menge des Hämoglobins, während die Henle'schen Schleifen und die Schaltstücke vollständig damit ausgefüllt sind. Das Hämoglobin bildet in letzteren nach seiner Gerinnung homogene oder körnige Cylinder. Die sie zusammensetzenden Körnchen sind meistens sehr fein, besitzen jedoch oft auch die Grösse von rothen Blutkörperchen oder übertreffen dieselbe bedeutend im Durchmesser. Durch Berücksichtigung ihrer ungleichen Grösse, besonders aber des Vorhandenseins grösserer Körnchen, förmlicher Tropfen, welche viel umfangreicher als die Blutkörperchen sind, wird man sich vor einer verfehlten Auffassung dieser Cylinder, als aus Blutkörperchen bestehend, schützen.

Ausser diesen mit amorphem Hämoglobin erfüllten Harnkanälchen sah man eine Anzahl solcher, deren Wandungen eine Schicht feinsten, nadelförmiger Hämoglobin-Krystalle überzog.

Aber auch das Protoplasma der Epithelien der feinen Harnkanälchen war reichlich mit Hämoglobin-Tröpfchen durchsetzt, von denen einzelne, die Oberfläche der Epithelien vorbuchtend, bereit waren, in die Kanälchen-Lumina auszutreten.

Endlich enthielten auch die Sammelröhren, deren Epithelien keine Hämoglobin-Infiltration aufwiesen, solche Cylinder in ihrem Lumen; auf ihre Abkunft aus weiter oben gelegenen Abschnitten der Nierenkanäle schloss man aus dem geringen Durchmesser der sie nicht ganz ausfüllenden Blutfarbstoff-Cylinder.

Die zwischen den Harnkanälchen liegenden Lymphräume schienen erweitert und mit zarten Hämoglobin-Nadeln besetzt.

Figur 1 stammt aus der Nierenrinde. Das Centrum nimmt ein ansehnliches Malpighi'sches Körperchen ein, in dessen Capillarschlingen unveränderte rothe Blutkörperchen liegen. Das den Bowman'schen Kapselraum auskleidende Epithel ist wohl erhalten, der Raum selbst leer. Ueber und unter dem Malpighi'schen Körperchen sehen wir Abschnitte von Harnkanälchen, von denen einzelne leer, andere dagegen voll von körnigem oder krystallisirtem Hämoglobin sind. Das Epithel der Nierenkanälchen ist normal. Nirgends sind Zeichen vorhandener Entzündung nachweisbar.

Figur 2 ist der Marksubstanz entnommen und zwar der Gegend der Henle'schen Schleifen, von denen drei gerade an ihrer Umbiegungsstelle abgebildet sind. Unten rechts ist ein Hämoglobin-Krystalle enthaltender Lymphraum. Alle Harnkanälchen sind mit Hämoglobin-Massen erfüllt. Die in den Gefäßen enthaltenen rothen Blutkörperchen aber bewahren ihre Form, während Blutkörperchen-Trümmer nicht zu sehen sind.

Figur 3 stellt einen Theil des Querschnittes einer grösseren Nierenvene dar, deren Wandung durch VR bezeichnet ist, während in T ein im Venenlumen liegender Thrombus zu sehen ist. Im Fibrinnetz dieses letzteren sind zahlreiche, sehr blasse Blutkörperchen enthalten. Der zwischen dem geschrumpften Thrombus und der Venenwand entstandene Raum aber wird durch hämoglobinhaltiges, braunroth gefärbtes Plasma ausgefüllt, in welchem Drusen krystallisirten Blutfarbstoffes sich gebildet haben.

## II. Präparate aus den Versuchen II, III, IV und VIII.

1. Leber. Die sonst unveränderten Leberzellen enthalten auffallend zahlreiche, kleine, gelbrothe, die Gmelin'sche Reaction gebende Körnchen. Diese finden sich auch in den intercellularen Gallencapillaren, welche dadurch als verzweigte und punctirte, röthlich-braune Linien hervortreten.

2. Nieren. In den Nieren fällt die Blässe des Gewebes auf. Die Harnkanälchen sind leer, ihr Epithel normal und es fehlt jede Spur vorhanden gewesener Entzündung oder auch einfacher activer Hyperämie.

3. Milz. In ungefärbt gelassenen Präparaten bemerken wir, dass das normaler Weise in jeder Milz vorkommende schollige Pigment hier reichlicher angetroffen wird.

In gefärbten Präparaten wird dagegen unsere Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die grossen Milzzellen gelenkt, welche eine grössere Menge äusserst blasser Erythrocyten einschliessen und bedeutend an Volumen zugenommen haben (Fig. 4). 30 und mehr rothe Blutkörperchen konnten wir wiederholt in einer einzigen solchen Zelle zählen. Die meisten Zellen enthielten jedoch nicht mehr als 5—15, neben einzelnen Schüppchen des goldgelben Milzpigments. Die von den Zellen aufgenommenen Blutkörperchen erschienen, was die Form anbelangt, gut erhalten.

Es sei noch bemerkt, dass die zahlreichsten und am meisten durch Blutkörperchen ausgefüllten Zellen in den Präparaten des Kaninchens des 4. Versuches gefunden worden sind, bei welchem auch die Zahl der rothen Blutkörperchen mehr, als bei allen anderen, vermindert war.

4. Knochenmark: Aehnliche blutkörperchenhaltige Zellen fand ich auch in dem darauf untersuchten Knochenmark des Kaninchens No. IV.

---

Können wir nun aus dem bis jetzt Vorgebrachten etwas über das Auftreten anatomischer Veränderungen in den Nieren, über die Bedeutung der Milz und des Knochenmarkes, über die Ausscheidungsweise des Hämoglobins und endlich über den Zerfall der rothen Blutkörperchen bei der Haemoglobinurie schliessen?

Die Ergebnisse unserer Versuche dürften etwa in folgenden Sätzen formulirt werden:

1. Das Glycerin verursacht beim Kaninchen, subcutan applicirt, sicher Haemoglobinurie, welche, ungefähr eine Stunde nach der Injection auftretend, 6 und mehr Stunden andauert.

2. Das Glycerin verursacht eine seiner Menge entsprechende Auflösung des Haemoglobins im Blutplasma (Haemoglobinaemie, und in Folge dieser die Haemoglobinurie.

3. Einer anfänglichen scheinbaren Vermehrung der Zahl der Blutkörperchen folgt eine mehrere Tage hindurch zunehmende reelle Verminderung derselben. Die anfängliche Vermehrung ist der wasserentziehenden Eigenschaft des Glycerins



zuzuschreiben und geht mit einer entsprechenden Verkleinerung des Blutkörperchen-Durchmessers einher. Sie dauert aber nur so lange an, als das Glycerin dem Blute und den Geweben Wasser entzieht und schlägt allmählich, noch während der Dauer der Hämoglobinurie, in die mehrfach schon erwähnte Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen um.

Schon 4—5 Stunden nach der Injection ist diese Verminderung nachweisbar; nach einer grossen, jedoch nicht unmittelbar tödtlichen Dosis kann sie bisweilen bis auf ein Drittel der anfänglichen Zahl herabgehen, wobei der Tod in Folge der entstandenen Anämie erfolgen kann. War aber die injicirte Glycerin-Menge keine allzugrosse, so erholt sich oft das Thier unter Hebung seiner Blutkörperchen-Zahl.

4. Nach grösseren Glycerin-Dosen gerathen die peripherischen Gefässe in höchste Contraction, so dass oft kein Tropfen Blutes ausfliesst bei der Durchschneidung von Gefässen, welche ohne Glycerin-Injection starke Blutung verursachen würden.

Diese Anämie kann mehrere Stunden, ja Tage lang anhalten und selbst nach dem vollständigen Aufhören der Haemoglobinurie andauern (s. Versuch 5). Sie erinnert uns an die hochgradige Anämie der peripherischen Gefässe, an das Frostgefühl, an die Gangraen und im Allgemeinen an die Erscheinungen der Erregung der Vasomotoren, welche beim Menschen während der Haemoglobinaemie überhaupt, zur Zeit der Paroxysmen, aber bei der paroxysmalen Haemoglobinaemie insbesondere beobachtet werden und welche nach Chvostek<sup>12</sup> und Murri<sup>13</sup> die haemoglobinurischen Anfälle auslösen sollen, sobald gleichzeitig rothe Blutkörperchen geringeren Widerstandes gegenüber mechanischen Einflüssen vorhanden sind.

Die Lösung dieser Frage, ob nemlich die Erregung der Vasoconstrictoren die Ursache oder vielmehr ein Resultat der Haemoglobinurie ist, geht jedoch über die Grenzen unserer Aufgabe hinaus.

5. Bei den noch während der Dauer der Haemoglobin(urie)-aemie verendenden Thieren wurde rasches Eintreten der Todtenstarre (binnen 2—6 Minuten) beobachtet.

6. In den Nieren fanden sich fast keine anatomischen Veränderungen vor. Das freigewordene und im Plasma auf-

## Uebersichtliche Zusammenstellung der beobachteten

Körpergew. d. Kaninchens.	Zahl d. r. Blut, vor d. Ausführung d. Versuches.	Eingespr. Glycerin-Menge.	Zahl der rothen Blutkörperchen							
1650 gr.	Versuch 1 5 800 000	12 Ccm	Die nach der Glycerininjection eingetretene heftige Cor							
1720 gr.	Versuch 2 6 700 000	7 ccm	5 Stunden — 5 900 000	24 Stund. — 5 140 000	48 Stund. — 3 800 000	—	96 Stund. v. M. — 4 200 000 n. M. — 3 800 000	—	6 Tagen — 4 160 000	
1700 gr.	Versuch 3 7 200 000	7 ccm	—	24 Stund. — 6 637 000	48 Stund. — 6 062 000	72 Stund. — 5 800 000	96 Stund. — 5 400 000	—	—	
1570 gr.	Versuch 4 7 560 000	6 ccm	3½ Stund. 8 090 000 6 Stunden 6 360 000 7 400 000	24 Stund. — 6 360 000	48 Stund. — 5 300 000	72 Stund. — 4 500 000	96 Std. w. eine 2. Inj. ausgef. Von d. 6. Injection 3 080 000	Krp.-Gew. 1310 gr. Inj.-Meng. 5,0 Ccm.	1 Stunde nach d. 2. Injection 2 700 000	
—	Versuch 5 7 300 000	7,5 ccm	3 Stunden 7 700 000 4 Stunden 7 694 000 5 Stunden 5 930 000 7 260 000	24 Stund. — 5 930 000	48 Stund. — 5 730 000	72 Std. n. dies. w. e. 6. Inj. ausgef. Vor d. 2. Injection 5 700 000	Krp.-Gew. 1390 gr. Inj.-Meng. 5 Ccm.	5 Stund. d. 2. Inj. 5 975 000	24 Stund. — 4 618 000	
1630	Versuch 6 5 370 000	7 ccm.	1½ Stunde 5 680 000 1¼ Stunde 5 960 000 4 Stunden 5 760 000	24 Stund. — 4 250 000	48 Stund. — 3 710 000	72 Stund. — 4 050 000	96 Stund. — 4 100 000	—	—	
1260 gr.	Versuch 7 6 350 000	10 ccm.	Wie bei Versuch 1, verhinderte die eingetretene heftige							
1445 gr.	Versuch 8 7 350 000	7,5 ccm.	1 Stunde 9 590 000 — 4 Stunden 8 150 000	24 Stund. — 7 160 000	48 Stund. — 5 825 000	72 Stund. — 4 390 000	—	—	—	

## Veränderungen in der Zahl der rothen Blutkörperchen.

nach Ausführung der Glycerin-Injection, bestimmt nach:

traction der peripheren Gefässe vereitelte die Zählung der Blutkörperchen —

—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	20 Tagen — 6 400 000	21 Tage w. eine 2. Inj. ausgef. Vor der 2. Inj. 6 373 000		
					Krp.-Gew.	Injic. Meng.	3½ Stund. 8 100 000
					1400	10 cm.	
—	—	—	—	—	—	—	—
—	72 Stund. 5 675 000	96 Std. w. eine 3. Inj. ausgef. Vor d. 3. Inj. 5 875 000			4 Stunden n. d. 3. Inj. — 6 200 000		24 Stund. — 4 461 000
					Krp.-Gew.	Inj.-Meng.	
					;	7 Ccm.	
7 Tagen 5 000 000	8 Tagen 5 350 000	9 Tagen 5 650 000	10 Tagen 5 850 000	—	—	—	72 Stund. — 5 293 000

Gefäßscontraction die zur Zählung nöthige Blutentnahme.

7 Tag. wurde eine 2. Inj. ausgef.				24 Stund.	48 Stund.	—	—
Vor der 2. Inj. 6 800 000	Krp.-Gew.	Inj.-Meng.	3½ Stund. 7 200 000	5 175 000	4 250 000	—	—
	;	7,5 Ccm.					

gelöste Haemoglobin wird durch dieselben einfach ausgeschieden, wie anderweitige gelöste Substanzen, z. B. der Harnstoff, ohne dass dadurch ein stärkerer Reiz auf die Nieren ausgeübt werde. Darnach wäre bis jetzt den anatomischen Nierenveränderungen eine grössere Wichtigkeit zugeschrieben (von Robin<sup>14</sup> u. A.) worden, als denselben in Wirklichkeit zukommen mag.

Die die Harnkanälchen ausfüllende Substanz besteht fast ausschliesslich aus freiem Haemoglobin, welches hauptsächlich durch die Epithelien der Harnkanälchen und besonders durch diejenigen der Schleifen ausgeschieden wird (Landois 1875). In der That findet man den Blutfarbstoff nicht nur in den Lumina, sondern auch in den Epithelien derselben in Form von Tröpfchen eingelagert, während die Bowman'schen Kapselräume frei bleiben<sup>1)</sup>. Diese Ausscheidungsweise stimmt mit jener der übrigen gelösten Harnbestandtheile überein.

7. In der Leber wurden in der Regel keinerlei anatomische Veränderungen beobachtet.

8. Im Blute waren Ueberreste zerstörter Blutkörperchen nur in spärlicher Zahl vorhanden; die Körperchen wurden vielmehr fast stets ganz angetroffen, wenn auch ihr Haemoglobin-Gehalt sehr verschieden war.

9. In der Milz und im Knochenmarke derjenigen Kaninchen, deren Blutkörperchen-Zahl die erwähnte Abnahme bereits zeigte, fanden sich die oben beschriebenen Zellen, in denen zahlreiche rothe Blutkörperchen eingeschlossen waren, deren Menge umgekehrt proportional zu der Zahl der circulirenden Blutkörperchen war.

Bei der ungeheuren Menge der in diesen Zellen eingeschlossenen Blutkörperchen werden wir leicht nicht nur die erfolgte Verminderung ihrer Zahl im circulirenden Blute, sondern auch den verhältnissmässigen Mangel an Blutkörperchen-Trümmern erklären, von denen nothwendiger Weise eine grössere Anzahl zu sehen sein müsste, wenn die Verarmung des Blutes an Blutkörperchen der unmittelbaren Zerstörung derselben ihren Ursprung verdankte.

<sup>1)</sup> Nach Forsbach u. A. dagegen wird die Blutfarbstoff-Ausscheidung hauptsächlich von den Malpighi'schen Knäueln besorgt.

Verfolgen wir nun auf Grund des Vorgebrachten die im Organismus stattfindenden Processe von der Einführung des Glycerins bis zu der endgültigen Wiederherstellung des Thieres:

Das Glycerin bewirkt durch Wasser-Entziehung eine Eindickung des Blutes und löst gleichzeitig den Farbstoff der rothen Blutkörperchen auf. Diejenigen Blutkörperchen, welche dabei, durch Verlust des grössten Theiles ihres Haemoglobins, zur weiteren Arbeitsleistung untauglich geworden sind, werden in der Milz und im Knochenmark abgesetzt, wodurch die Entstehung des spodogenen Milztumors (Ponfik) und der häufig vorhandenen Knochenschmerzen erklärt wird.

Während aber, erst nach Herstellung des Gleichgewichtes zwischen Blut und injicirter Flüssigkeit, eine nachweisbare Verminderung der Blutkörperchen-Zahl zu Tage tritt, beginnt diese, anfänglich verdeckt durch die gleichzeitige Eindickung des Blutes, wahrscheinlich schon unmittelbar nach der Injection.

Das weitere Schicksal der in diesen Zellen eingeschlossenen Blutkörperchen ist nicht bekannt. Es wird aber mehrfach behauptet, dass diese in jenen vollkommen zu Grunde gehen und dass aus ihrer Substanz neue Blutkörperchen aufgebaut werden. Vielleicht wird aber auch einer Anzahl derselben frisches Haemoglobin, welches sie zu erneuerter Function befähigt, zugeführt. Was geschieht aber während dessen in den Nieren?

Aus den Malpighi'schen Körperchen, in denen hauptsächlich das Harnwasser ausgeschieden wird, tritt das Blut in die Capillaren, welche die einzelnen Harnkanälchen umspinnen. Die Epithelien dieser letzteren nehmen dabei den gelösten Blutfarbstoff auf und scheiden ihn unter Wasserentziehung im Lumen der Kanälchen ab.

Die Menge des ausgeschiedenen Haemoglobins und des entzogenen Wassers kann so bedeutend werden, dass der aller-

<sup>1)</sup> Wir wollen dabei nicht verschweigen, dass wir die meisten Veränderungen die während der Glycerin-Haemoglobinurie beobachtet werden, auch bei den durch andere Ursachen bedingten Haemoglobinurien als vor sich gehend uns denken, und zwar um so mehr, als auch bei diesen fast immer Haemoglobinaemie und Erregung der Vasomotoren constatirt werden, deren Folge ja der grösste Theil der klinischen Symptome und der anatomischen Befunde ist.

grösste Theil der Harnkanälchen mit zähem Haemoglobin erfüllt wird.

Diese zähflüssige, vielfach zu Cylindern gerinnende Substanz stellt der Harn-Ausscheidung ein bedeutendes Hinderniss entgegen; letztere kann auch vollkommen versiegen, wenn die Verstopfung der Harnkanäle eine sehr ausgebreitete ist und wenn in Folge einer eintretenden Herzerermüdung der Druck, unter welchem der Harn ausgeschieden wird, nicht mehr genügt, um das Haemoglobin weiter zu schieben. Die so entstehende Anurie kann den Tod herbeiführen. Die gleichzeitige Füllung einer grossen Anzahl von Harnkanälchen mit Haemoglobin-Massen hat aber nothwendiger Weise auch eine Volumens-Zunahme der ganzen Niere zur Folge. Die Spannung, welche dadurch die schwer nachgebende Hülle des Organs erleidet, ruft die fast stets vorhandenen Lenden- und Nierenschmerzen, das Oedem des Nierengewebes, die Ausdehnung der Lymphräume durch haemoglobinhaltige Flüssigkeit hervor und erklärt endlich, durch die venöse Stase, welche sie hervorbringt, die von mehreren Autoren bestätigte Gegenwart einzelner, wohl erhaltener rother Blutkörperchen im Harn.

#### L i t e r a t u r .

1. Quincke, H., Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Deutsches Arch. f. kl. Medicin. Bd. XXXIII. S. 62.
2. Nikolaïdes, R., Recherches sur le nombre des globules rouges dans les vaisseaux du foie, Archiv. de physiologie. Nr. 8, p. 531—535.
3. Latschenberger, J., Das physiologische Schicksal der Blutkörperchen des Haemoglobinblutes. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissenschaften, Wien 1896.
4. Marchand, Felix, Ueber die giftige Wirkung der chloresäuren Salze. Arch. f. Exp. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXIII S. 273—347.
5. Bokai, Deutsche med. Wochenschrift. No. 42. S. 906. 1885.
6. Baginsky, A., Ein Fall von Haemoglobinurie, Berl. kl. Wochenschr. No. 30. 1887.
7. Falk, A., Beitrag zur Kenntniss der Chloralwirkung. Archiv für die ges. Physiologie. Bd. XLV. H. 7—8. S. 304.
8. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. 1881. S. 822.
9. Ehrlich, Histologie und Klinik des Blutes. 1891. S. 119.
10. Latschenberger, J., Die Bildung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutfarbstoff. Bd. XCVII. Abth. II. 6. S. 15. Sitzungsber. der Wiener Akad. d. Wissensch.

11. Quincke, H., Dieses Archiv. Bd. XCV. 1. S. 125—129.
12. Chvostek, Ueber das Wesen der paroxysmalen Haemoglobinurie.  
Wien und Leipzig. 1894.
13. Murri, Rivista clinica di Bologna 1885 und Wiener med. Zeitung.  
1885. No. 25—32.
14. Robin, Gaz. des Hôpitaux, 1888, No. 61 et Gaz. médic. de Paris 1888.  
No. 14. Derselben Meinung ungefähr sind auch Gull (Guy's  
Hospital Reports. 1866. XVI.), Pavy (Lancet 1866, 11, p. 30).  
Rosenbach (Berl. kl. Wochenschr., 1880, No. 10) und Dela-  
brosse (Thèse, Paris 1889).
15. Forsbach, Ueber Haemoglobinurie. Dissertation. Bonn. 1883.

---

## XXIII.

### Kleinere Mittheilungen.

#### 1.

#### Bemerkung zu der Arbeit von G. Schmauch „Ueber endoglobuläre Körperchen in den Erythrocyten der Katze“

von

O. Israel in Berlin.

Ziemlich unempfindlich gegen sachliche Angriffe, deren Berechtigung oder Irrthümlichkeit früher oder später sich ausweisen muss, gestatte ich mir nur ungern eine Bemerkung, zumal zu einer in jeder Hinsicht so anerkennenswerthen Untersuchung, wie derjenigen von Schmauch im vorigen Hefte dieses Archivs. Dennoch nöthigt mich eine, wie es mir scheint, missverständliche Aeusserung desselben a.a.O. S. 240 zu einer Richtigstellung, um nicht mit einer Behauptung belastet zu werden, welche mir gänzlich fernliegt.

Schmauch schreibt in dem Abschnitt: Zusammenfassung und Schluss in gesperrtem Druck, über den Schwund des Normoblastenkernes: „und zwar ist es kein körniger Zerfall, wie Israel und Pappenheim wollen, sondern ein nach der chemischen Umwandlung einsetzendes, allmähliches Schwinden und Uebergehen des Chromatins in den haemoglobinhaltigen Theil.“