

XIX.

**Der Uebergang von Blutkörperchen-Giften
auf Foeten.**

(Aus dem Pharmakologisch-Poliklinischen Institut der Universität Erlangen.)

Von

Dr. med. R. Heinz, Privatdocenten.

In meiner Arbeit „Ueber Blut-Degeneration und Regeneration“ habe ich die durch „Blutkörperchen-Gifte“ herbeigeführten morphologischen Veränderungen der rothen Blutkörperchen der verschiedenen Wirbelthier-Classen beschrieben. Bei den an Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen ausgeführten Vergiftungen wurden nicht selten zum Theil zufällig, zum Theil absichtlich gravide Thiere zum Versuch verwandt. Ich untersuchte dann neben dem Blut der Mutter regelmässig das Blut der Foeten, um zu erfahren, ob das betreffende Gift von der Mutter auf den Foetus überginge, und welche Veränderungen eventuell an dem embryonalen Blut, insbesondere an den grossen, embryonalen, kernhaltigen rothen Blutkörperchen herbeigeführt würden.

Die Frage, ob überhaupt Blutkörperchen-Gifte von der Mutter auf den Foetus übergehen können, erscheint durch folgenden Versuch gelöst:

Meerschweinchen, hochträchtig, erhält 0,15 Phenylhydrazin in 6 Dosen innerhalb 36 Stunden. Wird am 3. Tage todt vorgefunden. Das mütterliche Blut zeigt die in der citirten Arbeit beschriebenen Veränderungen: Schrumpfung und Körnchenbildung. Das Blut der vollständig ausgetragenen Foeten zeigt genau die gleichen Veränderungen. Kernhaltige rothe Blutkörperchen waren nicht zu constatiren.

Das zweite trächtige Thier, das zur Section kam, war eine Katze. Dieselbe war erst seit kurzer Zeit tragend: die Embryonen waren etwa 12 mm lang. Das Thier hatte am ersten Tage 2mal je 0,025, am zweiten Tage 2mal je 0,05 Acethylphenylhydrazin erhalten. Die rothen Blutkörperchen zeigten sämmtlich die in der oben angeführten Arbeit beschriebene Veränderung: die Bildung je eines mikrocytenähnlichen Kornes (abgestorbenen, leicht färbbaren Protoplasmas) in jeder Blutscheibe. Das Thier erschien am 4. Tage schwerkrank. Es wurde durch Chloroform getödtet, die Embryonen rasch herausgenommen und

ihr Blut frisch untersucht. Dasselbe enthielt fast ausschliesslich grosse, kernhaltige, stark gelbgefärbte, „embryonale“ rothe Blutkörperchen und nur wenige kernlose Erythrocyten. Weder die letzteren, noch die ersteren zeigten bei frischer Untersuchung, wie nach Zusatz von Methylviolett-Kochsalzlösung, irgend welche pathologische Veränderungen. Hier war also trotz intensiver, subacuter Vergiftung des Mutterthieres mit einer kräftigen Dosis eines Blutgiftes Nichts von dem letzteren auf den — in einem sehr frühen Stadium befindlichen — Embryo übergegangen.

Die nächsten Versuche wurden an Kaninchen, die seit verschiedener Zeit tragend waren, angestellt. Zur Vergiftung wurde Phenylhydrazin benutzt. Das Phenylhydrazin ist in den Körpersäften löslich und durchdringt leicht alle Gewebe. Die Vergiftung erfolgte subcutan durch mehrfach wiederholte, gleich grosse, bezw. steigende Gaben.

Trächtiges Kaninchen erhält innerhalb 48 St. 6 Dosen à 0,033 Phenylhydrazin. Stirbt am 3. Tage. Im Uterus Embryonen von etwa $1\frac{1}{2}$ cm Länge. Das embryonale Blut besteht zum grössten Theil aus grossen kernhaltigen und nur wenigen kleineren kernlosen rothen Blutkörperchen. Weder die ersteren, noch die letzteren zeigen irgend welche pathologische Veränderungen.

Trächtiges Kaninchen erhält am 1. Tage 3 mal je 0,01 g, am 2. Tage 3 mal je 0,02 g, am 3. Tage 3 mal je 0,03 g Phenylhydrazin. Ist am 4. Tage schwer krank; sämtliche Blutkörperchen sind hochgradig verändert. Es wird rasch getödtet; die Embryonen herausgenommen. Dieselben haben eine Länge von etwa $2\frac{1}{2}$ cm. Ihr Blut zeigt theils typische, embryonale, kernhaltige, theils ausgebildete kernlose Erythrocyten, theils Uebergänge zwischen beiden. Weder bei frischer Untersuchung, noch nach Zusatz von Methylviolett-Kochsalzlösung zum frischen Blut, noch nach Fixirung und Färbung sind an kernhaltigen wie kernlosen Blutkörperchen irgend welche Veränderungen zu constatiren.

Trächtiges Kaninchen erhält innerhalb 48 St. 8 Dosen à 0,025 g Phenylhydrazin. Ist am 4. Tage moribund. Es wird durch Chloroform getödtet und die Embryonen rasch herausgenommen. Dieselben sind fast 7 cm lang. Ihr Blut enthält überwiegend kernlose und nur wenige kernhaltige rothe Blutkörperchen. An den letzteren sind keine deutlichen Veränderungen wahrzunehmen. Die kernlosen Erythrocyten zeigen dagegen fast sämtlich Körnchenbildung und Schrumpfung.

Hochträchtiges Kaninchen erhält innerhalb 48 St. 4 Dosen à 0,75 g Phenylhydrazin. Stirbt am 3. Tage. Enthält vollkommen ausgebildete Embryonen. Das Blut derselben besteht fast ausschliesslich aus kernlosen

Erythrocyten. Dieselben zeigen sämmtlich die gleichen hochgradigen Veränderungen, wie die Blutkörperchen der Mutter.

Das Resultat der vorstehend angeführten Versuche ist kurz folgendes: Blutkörperchen-Gifte (Gifte, die die rothen Blutkörperchen morphologisch verändern und später zum Absterben bringen) gehen von der Mutter auf den Foetus über und verändern die Erythrocyten desselben in genau gleicher Weise — aber nur in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. In dieser Zeit sind die kernhaltigen „embryonalen“ rothen Blutkörperchen grösstentheils verschwunden und hauptsächlich nur noch kernlose vorhanden. An den kernhaltigen sind keinerlei deutliche Veränderungen nachweisbar. In früheren Trächtigkeits-Perioden finden Veränderungen der rothen Blutkörperchen des Embryos nicht statt, und zwar weder an den kernhaltigen „embryonalen“, noch an den kernlosen „erwachsenen“ Formen: es geht also in dieser Zeit noch Nichts von dem Blutgifte von der Mutter auf den Foetus über. Der Embryo ist somit in den frühesten Stadien besser gegen chemische Schädigungen von Seiten des mütterlichen Blutes geschützt, als später. Dies ist teleologisch leicht verständlich, da offenbar der in der ersten Entwicklung begriffene Embryo Schädigungen leichter erliegen dürfte, als der fast völlig ausgebildete. Der schwerere oder leichtere Uebergang von Giften von Mutterthier auf Foetus ist offenbar von dem Verhältniss der mütterlichen zu den foetalen Gefässen bedingt. Der Stoffaustausch zwischen mütterlichem und kindlichem Blut erfolgt in der Placenta. Am Ende der Tragperiode, an dem der Foetus reichlicherer Stoff- und namentlich Sauerstoffzufuhr bedarf, erfolgt der Austausch wahrscheinlich leichter und prompter, als in früheren Stadien.

Die Vertheilung von mütterlichem und kindlichem Gewebe in der Placenta ist bekanntlich bei dem Menschen eine andere, als bei den übrigen Säugethieren (Katze, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen). Bei letzteren greifen mütterliches und foetales Gewebe ineinander über, wie die zwischen einander geschobenen Finger der beiden Hände; bei dem Menschen (und den höheren Affen) flottiren die kindlichen Zotten frei in dem mütterlichen Blut.¹⁾ Hier ist also die Aufnahme von Sauerstoff und Nähr-

¹⁾ Vgl. Heinz: Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der menschlichen Placenta. Archiv für Gynaekologie Bd. XXIII. 1888.

flüssigkeit eine directere, als bei den übrigen Säugern. In früheren Stadien der Entwicklung ähnelt dagegen die menschliche Placenta mehr der thierischen, indem hier, wie dort, die foetalen Zotten in mütterliches Gewebe eingesenkt sind, also die foetalen Gefässe von den mütterlichen ausser durch eine Lage foetalen auch noch durch eine mehr oder minder dicke Schicht mütterlichen Gewebes getrennt sind, so dass der Stoffübergang kein so directer ist. Daher ist wahrscheinlich auch bei dem Menschen der Embryo gegen schädliche Stoffe von Seiten des mütterlichen Blutes in den frühesten Stadien besser geschützt, als in späteren.

XX.

Der Uebergang der embryonalen kernhaltigen rothen Blutkörperchen in kernlose Erythrocyten.

(Aus dem Pharmakologisch-Poliklinischen Institut der Universität Erlangen.)

Von

Dr. med. R. Heinz, Privatdocenten.

(Hierzu Taf. XVI, Fig. 2.)

Die kernlosen Erythrocyten des Säugethiers haben zweierlei verschiedene Vorstufen: bei dem Fötus die sog. embryonalen kernhaltigen rothen Blutkörperchen, bei dem Erwachsenen die kernhaltigen rothen Blutkörperchen des Knochenmarks, die sogenannten Erythroblasten. Beide sind nahe verwandt und haben daher in ihrem Bau gemeinsame Grundzüge; ja die Erythroblasten des Knochenmarkes sind wohl ohne Zweifel directe Nachkommen der embryonalen kernhaltigen rothen Blutkörperchen; aber immerhin bestehen doch auch erhebliche Unterschiede, so dass embryonale Blutkörperchen und Erythroblasten des Erwachsenen auf den ersten Blick zu unterscheiden sind. Die Unterschiede betreffen namentlich die Grösse und die Färbung (den Hämoglobin-Gehalt).

Die embryonalen rothen Blutkörperchen sind zunächst viel grösser, als die Knochenmarks-Erythroblasten derselben Thierart (Kaninchen). Messungen von Letzteren haben folgende Zahlen ergeben: