

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau. — Direktor: Professor
Dr. F. Henke.)

Chronische Benzolvergiftung und Knochenmark.

Von

Dr. med. Gerhard Orzechowski.

(Eingegangen am 1. September 1928.)

Die Wirkung des Benzols auf das weiße Blutbild ist an zufälligen Vergiftungen bekannt geworden, im Tierversuch eingehend nachgeprüft und neuerdings eine Arbeitsmethode der experimentellen Forschung für die Lehre vom Blut. Die besonders auf die Granulozyten gerichtete Schädigung ist sehr auffällig, tritt jedoch stets auch im Versuch an geeigneten Tieren (Hunde sind unempfindlich) ein und führt dann ausnahmslos zum Tode. Sehr bemerkenswert ist dabei das Verhalten der sonstigen geformten Bestandteile des Blutes. Schon die ersten Untersucher geben an, daß die roten Blutkörperchen so gut wie gar nicht geschädigt werden. Die jüngsten Ergebnisse der Entwicklungsgeschichte des Blutes führen zu der Auffassung, daß rote und weiße Blutkörperchen aus einer gemeinsamen mesenchymalen Stammzelle hervorgehen. Darum erscheint die verschiedenartige Wirkung des Benzols auf die Blutzellen noch schwer verständlich. Im Verlaufe der Untersuchungen *Silberbergs* über die Monocyten, die sich der experimentellen Benzolvergiftung als Forschungsmethode bedienten, wurde auf das Fehlen systematischer Untersuchungen hingewiesen, die die roten Blutkörperchen und die anderen Formbestandteile des strömenden Blutes zum Mittelpunkt einer Versuchsreihe nehmen.

Die Technik der experimentellen Benzolvergiftung ist weitgehend bekannt. Zur Verwendung gelangt reines, d. h. thiophenfreies Benzol. Die Kaninchen erhalten am ersten Tage 2 ccm, dann 3 ccm Benzol täglich als Einspritzung unter die Haut. Die Blutbefunde werden vor jeder Neueinspritzung erhoben. Da bei den zu berichtenden Befunden keine wesentlichen Unterschiede zwischen einzelnen Versuchstieren auftreten, soll sich die Mitteilung mit Rücksicht auf Kürze darauf beschränken, über die ziemlich gleichmäßigen Mittelwerte zu berichten.

Die Zahl der roten Blutkörperchen ist gegenüber der Norm nicht verändert. Man kann es zwar erleben, daß sich die Zahlen an der

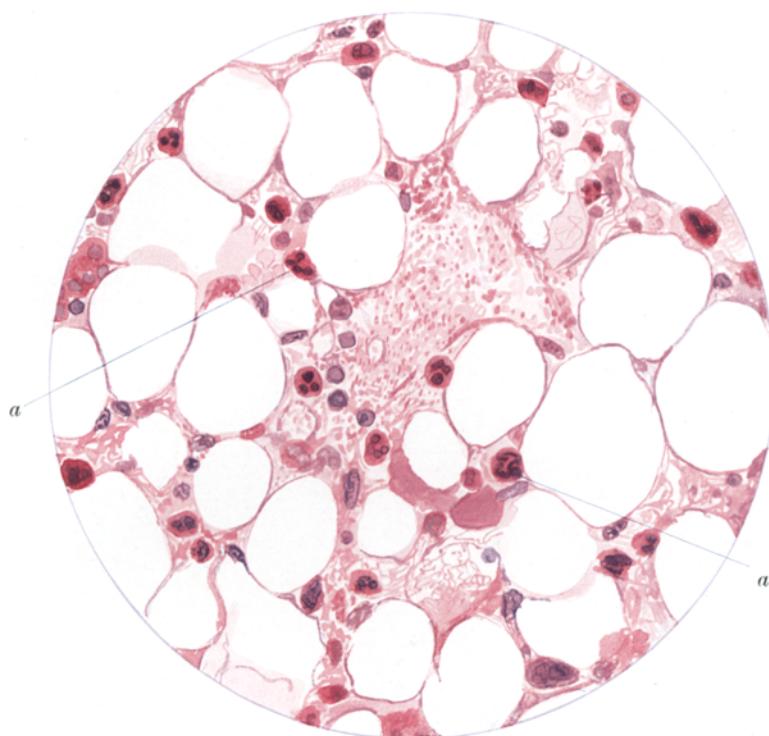


Abb. 1.

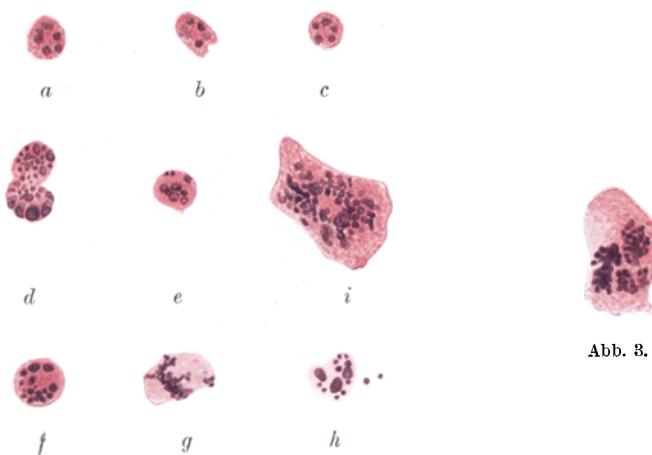


Abb. 3.

Abb. 2.

oberen für das Kaninchen festliegenden Grenze bewegen oder sie auch einmal vorübergehend überschreiten. Da jedoch im Durchschnitt die Zahl nicht anders ist als beim gesunden Tier, wird man die anderen Befunde zu den Zufälligkeiten, die jede Versuchsreihe aufweist, rechnen müssen. Pathologische Formänderungen konnten in 16 Versuchsreihen nicht festgestellt werden. Die Färbbarkeit der einzelnen Zellen im Giemsapräparat zeigte nur bei einem Tier gegen Ende des Versuches einen krankhaften Befund. Die Zellen wiesen basophile Punktierung auf. Da wir diese Veränderung nicht wieder sahen, fehlt jede Möglichkeit ihrer Deutung. Der Farbstoffgehalt der roten Blutkörperchen wurde während der Einwirkung des Benzols durch regelmäßige Hämoglobinbestimmungen verfolgt. Benutzt wurde das Sahlische Hämoglobinometer, das für das Kaninchen den Normalwert von etwa 50 anzeigt. Es wurden stets Werte zwischen 43 und 50 gefunden.

Die Untersuchungen, die sich auf Zahl, Form, Färbbarkeit und Farbstoffgehalt der roten Blutkörperchen erstreckten, führten zu Ergebnissen, die von der Norm nicht abweichen. Man muß danach annehmen, daß die Bildungsstätten der roten Blutkörperchen nicht Angriffspunkt der Giftwirkung des Benzols sind.

Das Verhalten der histiogenen Blutzellen (Monocyten) und der Lymphocyten entspricht den Angaben *Silberbergs*. Die Lymphocyten werden vom Benzol zwar geschädigt, aber lange nicht in dem Maße wie die Granulocyten.

Um die Wirkung des Benzols auf das Knochenmark für die Kenntnis des Vergiftungsbildes möglichst einzugrenzen, wurden auch die Thrombocyten unter dem Einfluß des Giftstoffes untersucht. Als Untersuchungsmethode wurde das volumetrische Verfahren nach *Chester M. van Allan* gewählt. Da das Plättchenvolumen den Plättchenzahlen parallel geht, andererseits Schwankungen in der Größe beim Vergleich mit den Befunden an gesunden Tieren erkennbar werden, schien dieses Verfahren für den vorliegenden Zweck besonders geeignet. Der Normalwert dieses Instrumentes liegt für das Kaninchen bei 0,5% bei etwa 500000 Blutplättchen. Unsere Ergebnisse bei benzolvergifteten Kaninchen schwankten zwischen 0,45%; 0,475% und 0,5% bei 450000—560000 Blutplättchen. Die Untersuchungsergebnisse zeigen demnach keine Abweichungen gegenüber den Werten gesunder Tiere. Die Blutungszeit, die neuerdings in unmittelbare Beziehung zu der Zahl der Blutplättchen gebracht wird, wurde im Verlauf des Benzolversuches beständig kürzer. Vor dem Tode der Tiere erhielt man auf Einstich in die Ohrvene gewöhnlich gar kein Blut mehr. Die zum Thrombocytokritversuch notwendige Blutmenge wurde daher durch Herzpunktion gewonnen. Der scheinbare Widerspruch zwischen den Ergebnissen der Blutplättchenmessung und der Blutungszeit ist so

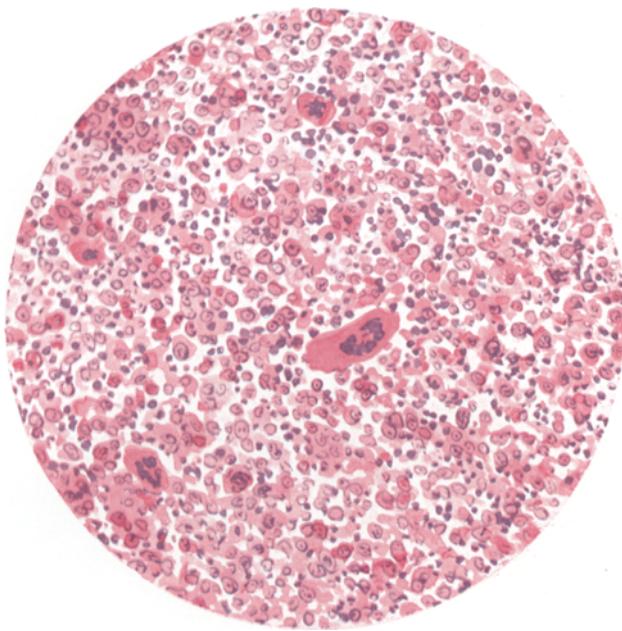


Abb. 1.

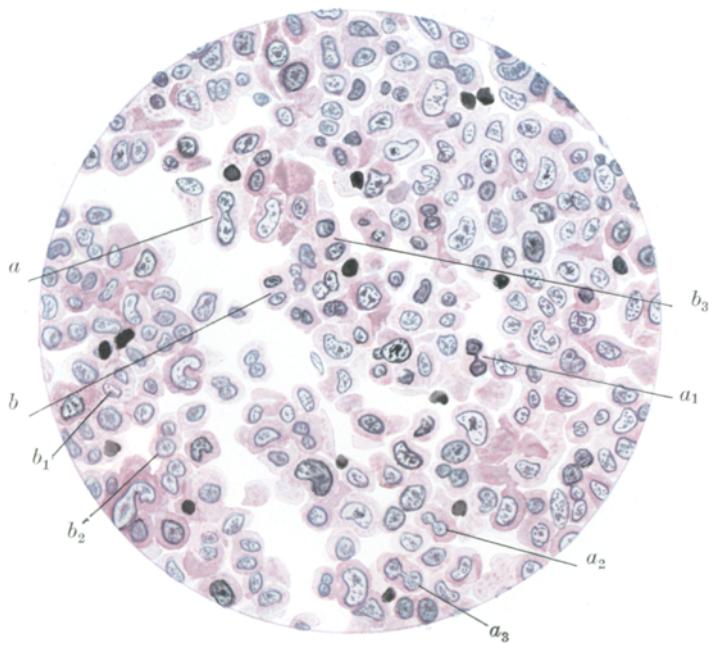


Abb. 2.

zu erklären, daß die Gefäße der Körperoberfläche gegen Ende des Versuches leer sind. Eine Erklärung für diese Erscheinung konnte bislang nicht gefunden werden. Um einen Krampf der oberflächlichen Gefäße handelt es sich anscheinend nicht, da sie sich durch Aushängenlassen der Tiere passiv füllen ließen. Auch die herabgesetzte Oberflächentemperatur der Tiere wird so gedeutet werden müssen, da rectale Temperaturmessungen eher leichte Wärmeanstiege verzeichneten.

Die Gerinnungszeit des Blutes in der feuchten Kammer entspricht in der überwiegenden Zahl der Fälle den Normalwerten von etwa 7,5:22 (9:23; 6:20). Daneben finden sich auch Werte bis zu 5:12. Auch hier lassen sich bei den Schwankungen keine Gesetzmäßigkeiten erkennen. Die normalen Zeiten überwiegen.

Die eingefügte Tabelle der gefundenen Mittelwerte soll die Ergebnisse noch einmal übersichtlich zusammenstellen.

Tag	Benzol	Hämoglobin	Erythrocyten	Leukozyten	Thrombocyten	Gerinnungszeit
1.	2 ccm	48	5 600 000	13 900	520 000	7,5:22
2.	3 „	46	5 500 000	12 800	500 000	
3.	3 „	40	5 600 000	10 100	560 000	
4.	3 „	46	5 400 000	8 200	530 000	
5.	3 „		5 700 000	5 900	580 000	
6.	3 „		5 300 000	3 100	540 000	
7.	3 „		5 600 000	1 300	560 000	
8.		48	5 800 000	400	540 000	9:23
Thrombocytokrit: 0,475 %.						

Es läßt sich durch die eben kurz geschilderten Versuche die merkwürdige Tatsache erhärten, daß der Hauptangriffspunkt des Benzols bei den Granulocyten zu suchen ist. Die theoretischen Schwierigkeiten, die schon eingangs geschildert wurden, bleiben bestehen. Die einzige Möglichkeit, im Verständnis dieser schwierigen Dinge etwas vorwärts zu kommen, ist der Vergleich mit der Pathologie des Nervensystems. Hier gilt seit langem die Regel, daß das phylo- und ontogenetisch Jüngsterworbene Schädlichkeiten aller Art leichter zugänglich ist als das ältere Besitztum.

Literaturverzeichnis.

Silberberg, M., Virchows Arch. **267**, H. 2, 483 (s. hier Benzolliteratur). — *van Allan, Chester M.*, Münch. med. Wschr. **1927**, Nr 4, 141.

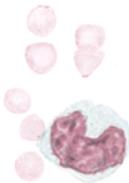


Abb. 1.

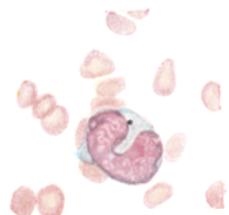


Abb. 2.

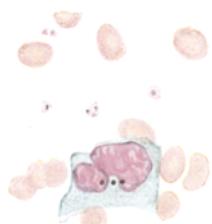


Abb. 3.

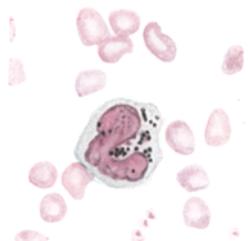


Abb. 4.

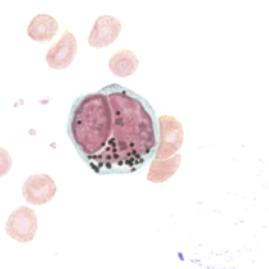


Abb. 5.

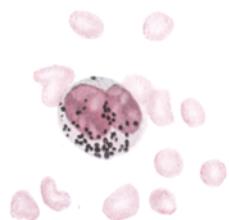


Abb. 6.

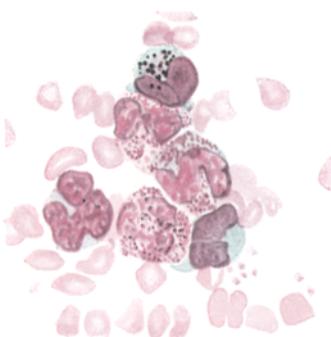


Abb. 7.

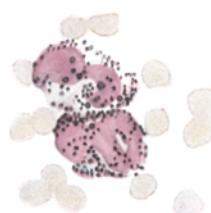


Abb. 8.