Hämoklasie und Sympathicuslähmung.

Von

Priv.-Doz. Dr. Arnold Stocker.

(Eingegangen am 13. Mai 1922.)

Widal und seine Mitarbeiter¹⁾ haben in jüngster Zeit eine klinische Forschungsmethode ausgearbeitet, mit deren Hilfe sie die Leberinsuffizienzdiagnose um wesentliches zu fördern und erleichtern trachteten. Worin diese Methode besteht zu beschreiben, wäre hier sowohl raum- als zeitraubend, da ja die „hämoklastische Krise“ heute ein allgemein bekanntes Gut der inneren Medizin geworden ist.

Ich möchte nur an die Hypothese *Widals* erinnern, nach welcher die beobachteten Veränderungen, die im hämoklastischen Zustande vorkommen, auf ein Freiwerden unvollständig abgebauter Eiweißprodukte in der Blutbahn zurückgeführt werden.

Inwiefern diese Annahme einer eingehenden Kritik standhalten wird, ist zur Zeit noch nicht bestimmbar, jedoch können wir sie vorläufig als begründet ansehen. Dafür spricht in erster Linie die durch *Widals* Experimente festgestellte Tatsache der hämoklastischen Krise nach parenteralen Verdauungsportalbluteinspritzungen sowie die Verdauungsleukopenie beim Eckfistelhunde. Und wieder dafür spricht die Ähnlichkeit der hämoklastischen Krise mit dem „Peptonschock“: der eine Prozeß ist das Spiegelbild des anderen. *Widal* sieht nämlich die parenteralen Peptoneinspritzungen als hämoklasiehervorbringend an.

Die Versuche *Widals* erwiesen sich als eine weittragende Erkenntnis und blieben nicht nur als diagnostisches Mittel stecken. Schon als solches zeigten sie sich als fruchtbringend, und dem Gebiete der Neurologie sind sie nicht fremd geblieben: *F. H. Lewy*²⁾ konnte mit Hilfe der Milchprobe nachweisen, daß bei seinen 13 untersuchten Parkinson-kranken sämtliche Fälle Leberstörungen zeigten. Die Frage der Hämoklasie dringt — durch ihre kolloidklastische Komponente — weiter und führt auf diese Weise in das Gebiet der Kolloidchemie des lebenden Blutes, dessen morphologische Bestandteile, durch das am leichtest zu beobachtende Zeichen — dem Leukocytensturze — desselben Vor-

¹⁾ *Widal, Abrami und Jancovesco*. Presse méd. 1920, Nr. 91.

²⁾ *F. H. Lewy*, 11. Jahresversammlung d. Gesellsch. dtsch. Nervenärzte in Braunschweig 1921.

ganges das Verhalten der weißen Blutkörperchenzahl und Verteilung berührt.

Dieses letztere weist mehrere Berührungspunkte mit dem Gebiete der Neurologie auf, und namentlich mit den Forschungen über das Wesen und die Wirkungen des vegetativen Nervensystems.

Abgesehen von den Leukocyten- und Lymphocytenverschiebungen unter psychischen Einflüssen und unmittelbarer Nerveneinwirkungen, deren experimentelle Begründung den Untersuchungen von *Hamburger* und *Reuß*, sowie denjenigen von *Tinel* und *Saintenoise* zu verdanken ist, zeigt sich die Zahl der weißen Blutkörperchen durch neurovegetativpharmakologische Versuche beeinflussbar. So fanden *Skorczewski* und *Wasserberg*¹⁾, daß nach Adrenalinzufuhr eine Zunahme der Leukocytenzahl nachweisbar ist, und *Frey*²⁾, welcher die gleiche Feststellung machte, denkt, daß das Adrenalin die Zellen aus der Milz, die gerade in ihr vorhanden sind, ins Blut wirft. *Schenk*³⁾ bemerkt, daß bei Individuen mit erhöhter Erregbarkeit des Sympathicus 30 Minuten nach der Adrenalininjektion konstant eine starke, sowohl relative als auch absolute, Vermehrung der Lymphocyten vorhanden ist.

*Georg Walterhöfer*⁴⁾ berichtet über eine Leukocytose nach subcutanen und intravenösen Adrenalineinspritzungen. Die Lymphocyten und Leukocyten sind gleichmäßig an der Vermehrung beteiligt. In den ersten 30 Minuten nach der Adrenalininjektion steigen die Lymphocyten schnell an und sinken dann wieder rasch. Die Vermehrung der Leukocyten ist langsamer und dauerhafter. Die Leukocytose nach Adrenalin beruht auf wirklicher Zellvermehrung (Tierversuche). Die Veränderungen des Blutbildes hängen von Intensität und Dauer des Reizes, sowie von der Anspruchsfähigkeit der blutbildenden Organe ab. Einen ganz ähnlichen Befund erheben *Wollenberg*⁵⁾ sowie *Daniil* und *Popper*⁶⁾ in ihren Versuchen.

Im Gegensatze zu der sympathicotonischen Leukocytose stehen die Beobachtungen der Autoren, die hämoklastische Phänomene bei vagotonischen Symptomenkomplexen beobachteten.

*Carlo Alessandri*⁷⁾ beschreibt einen vagotonischen Kranken mit Quinckeschem Ödem und Urticaria und schließt aus den Ergebnissen seiner Untersuchungen, daß es sich in seinem Falle um hämoklastische Krisen handle. *Pagniez*, *Vallery-Radot* und *Haguenau*⁸⁾ beschreiben

¹⁾ *Skorczewski* und *Wasserberg*, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 1911, Nr. 10.

²⁾ *Frey*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 2. 1913.

³⁾ *Schenk*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 43.

⁴⁾ *Walterhöfer*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 135, H. 3/4. 1921.

⁵⁾ *Wollenberg*, Zeitschr. f. klin. Med. 92, H. 1/3. 1921.

⁶⁾ *Daniil* u. *Popper*, Ann. de Méd. Nr. 5. Nov. 1921.

⁷⁾ *Alessandri*, Riv. crit. di clin. med. 22, Nr. 16. 1921.

⁸⁾ *Pagniez* etc., Bull. et mém. de la soc. med. des hôp. de Paris 1921. Nr. 24.

einen ähnlichen Fall. *F. Glaser*¹⁾ betrachtet seinerseits die hämoklastische Krise als ein Zeichen der Vagotonie.

Sympathicotonische und Adrenalinleukocytose einerseits, Vagotonie und hämoklastische Krisen andererseits führten mich zur Anstellung des Versuches, dessen Ziel die Erforschung des Verhaltens der experimentell hervorgerufenen Hämoklasie unter dem Einflusse der Adrenalinwirkung war.

Ich wählte zu diesem Zwecke junge, gesunde Leute, und rief das *Widalsche* Phänomen durch parenterale Peptoneinspritzungen hervor. Sämtliche Versuchspersonen — sieben Männer und eine Frau — wurden auf ihre weiße Blutkörperchenzahl mehrere Male vor der Veranstaltung des Versuches untersucht, und das Ergebnis konnte als der Norm entsprechend angesehen werden.

Nach einer Adrenalineinspritzung (subcutan, 1 prom. Lösung) wurden jeder Versuchsperson, nach *Widals* Vorschriften, subcutan Peptonlösungen injiziert. Sämtliche Injektionen wurden unter gleichen Bedingungen gemacht und bei jeder Versuchsperson um elf bis zwölf Uhr vormittags, im nüchternen Zustande — derselbe wurde auch bei der vorangehenden Leukocytenzählung stets berücksichtigt —, vorgenommen. Eine halbe Stunde nach den Einspritzungen wurden in Zeitabständen von 10–15 Minuten Blutproben (insgesamt bei jeder Versuchsperson je drei) entnommen und auf die Leukocytenzahl untersucht. In keinem der auf diese Weise geprüften Fälle wurden außergewöhnliche Schwankungen beobachtet, mit dem Vorbehalte, daß Änderungen, die nicht ± 1000 überschritten, als nichtssagend angesehen wurden. Adrenalin verhütet also die hämoklastische Krise.

Die altbekannte „antianaphylaktische“ Wirkung des Adrenalins tritt somit im neuen Gewande der antihämoklastischen Wirkung zur Erörterung an den Tag.

Widal nimmt an, daß die hämoklastische Krise von der toxischen Wirkung der Eiweißabbauprodukte hervorgerufen wird.

Nun ist es aber eine längst festgestellte und bekannte Tatsache, daß ein Abbauprodukt der *Kosselschen* Hexonbasen²⁾ — das Histamin — eine exquisit sympathicuslähmende Wirkung hat. Es wäre demnach keine unbegründete Annahme, in den Abbauprodukten des *Peptons* Histamin oder histaminähnliche Körper als auslösende Ursache des hämoklastischen Schocks anzusehen und hierdurch diesen letzteren auf eine Sympathicuslähmung zurückzuführen.

¹⁾ *Glaser*, Med. Klinik 1922, Nr. 11.

²⁾ Als eine einfache Hypothese sei hier angeführt, daß dieselben Hexonbasen als „akut“ entstehende Abbauprodukte des in der Hämolyse nach Aqua-distillata-Einspritzungen freiwerdenden Histons auftreten dürften; somit wäre die Entstehung des in diesem Falle vorkommenden hämoklastischen Schocks auf die gleiche Erklärung zurückzuführen.

Alle Erscheinungen der Hämoklasie — zu denen *Widal* auch die kolloidoklastischen Phänomene rechnet — gehören ja zur Tonusabnahme des sympathischen Nervensystems, welche gleichbedeutend mit einer (Pseudo-)Vagotonie ist.

Für die kolloidchemischen Erscheinungen findet sich in dieser Annahme — der Sympathicuslähmung — ebenfalls die Erklärung, da ja die Wirkungen des vegetativen Nervensystems nach *Zondek*¹⁾, *Kolm* und *E. P. Pick*²⁾ usw. auf Krystalloidionenwirkungen zurückzuführen sind, deren lyotroper Einfluß auf den Dispersitäts- und Quellungs-zustand der Biokolloide genügend bekannt ist.

Unter seiner Kolloidoklasie versteht *Widal* — nach den Ansichten *Kopaczewskis* auf dem Gebiete der Anaphylaxie — die Abnahme des Dispersionsgrades der hämatischen Kolloide. Da die Sympathicuswirkung sich in die Regelung des Calciumionenhaushaltes auflöst, ist es naheliegend, daß zielloser Verbrauch dieses fällendwirkenden, zweiwertigen Elementes die Blutkolloide zur Ausflockung neigen lassen würde.

Daß es nicht nur auf Anwesenheit der Calciumionen ankommt, sondern auch einer Regelung der Verteilung derselben bedarf, scheint mir aus einer Beobachtung *Bauers*³⁾ hervorzugehen: eine intravenöse Injektion von CaCl_2 (1,0 : 5,0) drei Minuten vor Einnahme der Milch verhinderte nicht den Eintritt der hämoklastischen Krise bei einem Icterus catarrhalis.

Zusammenfassend möchte ich hier wiederholen, daß die Hämoklasie als eine Vergiftung des vegetativen Nervensystems angesehen werden kann und nämlich als eine toxische Lähmung des Sympathicus. Die Vergiftung erfolgt durch die toxische Wirkung der Proteinkörperabbauprodukte — deren parenterale Unschädlichmachung ungenügend rasch erfolgt —, welche eine der Histaminstruktur nachgebaute toxophore Komponente besitzen.

Befindet sich der Organismus unter dem Einflusse des Adrenalins, dessen pharmakodynamische Wirkung die Erhöhung des Sympathicustonus ist (höchstwahrscheinlich verbunden mit einer chemisch bedingten toxischen Unansprechbarkeit), so wird eine gesteigerte Widerstandsfähigkeit erreicht und toxischen Einwirkungen, wie denjenigen der hämoklastischen Krise, kein *Locus minoris resistentiae* geboten.

¹⁾ *Zondek*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 50.

²⁾ *Kolm* und *E. P. Pick*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **189**, H. 1/3. 1921.

³⁾ *Bauer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 50.