Die weissen Blutzellen und ihre Veränderungen durch Chinin.

Von Dr. G. Kerner.

In einem Referate des Jahrbuches für Kinderheilkunde, Bd. 4, S. 103 lese ich folgendes:

„Binz hält auch noch fest daran, dass das Chinin die Eigenschaft habe, die Bewegungen der weissen Blutkörperchen herabzusetzen, obwohl dem von Stricker auf Grund von Versuchen absolut widersprochen wird, und begründet damit zum Theil die Wirkungen des Mittels bei entzündlichen Affectionen. Stricker erklärt nämlich die Untersuchungen von Binz für ganz unentscheidend, weil das Chinin in sauren Lösungen zugesetzt werden muss, und diese angesäuerten Flüssigkeiten, gleichviel ob sie Chinin enthalten oder nicht, deletär auf die weissen Blutkörperchen einwirken.“

Eine ganz ähnliche Bemerkung, worin das gleiche Urtheil als von „massgebender“ Seite herrührend, angezogen wird, findet sich in der Wiener med. Wochenschrift 1871, S. 14. — Die angebliche Aeusserung der massgebenden Seite ist mir im Originale leider nirgends zu Gesichte gekommen.

Wenn ich hiernach auf einen Gegenstand wieder eingehe, der mir längst erledigt schien, so geschieht dies aus zweierlei Gründen. Zunächst weil ich selbst bei Gelegenheit der physiologischen Prüfung des Dihydroxylchinins die angeführten Versuche wiederholt und als richtig erklärt habe¹⁾ und daher auch mich der Vorwurf eines für jeden Forscher recht unverzeihlichen Fehlers im Experimentiren trifft. Besonders aber scheint mir eine erneute kurze Besprechung dieser Frage darum wünschenswerth, weil die Beziehungen des Chinins in jüngster Zeit durch die Arbeiten von Mosler eine höchst wichtige Illustration erhalten haben²⁾. Nach ihm sind grosse und fortgesetzte Gaben Chinin im Stande, eine bis dahin für unheilbar erklärte Krankheit wirklich zu heilen, und dieser in einem allerdings überraschenden Falle beschriebene Heilprocess (zwei fremde Fälle werden ebenfalls von ihm ver-

1) Dieses Archiv Bd. III. Seite 129—132.

2) Mosler, Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Berlin 1872. Seite 242 ff.

zeichnet) wird natürlich auf die Giftigkeit des Chinins für die weissen Zellen zurückgeführt.

Man darf sich billigerweise darüber wundern, dass in der oben besagten Kritik über den fraglichen mikroskopischen Versuch noch von „freier Säure“ geredet werden kann, nachdem in den Arbeiten über diesen Gegenstand bei jeder Gelegenheit die Neutralität der angewendeten Präparate hervorgehoben wurde, nachdem ich ein Gleiches bei Beschreibung meiner Nachuntersuchungen ausdrücklich that, und dann, — zum Ueberflusse — noch die chemische Formel des benutzten Präparates hinzufügte. Wer mit der Chemie der Chinaalkaloide nur einigermaßen bekannt ist, wird, selbst bei der heutigen Verschiedenheit der Benennungen und Formelschreibweise, unter keiner Bedingung Angesichts der Formel „Ch. ClH“ an ein sauer reagirendes Neutralsalz oder ein wirklich saures Salz in chemischem Sinne denken können; ebenso wenig wird er zur Lösung dieser officinellen Verbindung in 200 Theilen Wasser (wie bei mir angegeben) die Nothwendigkeit des Zusatzes freier Säure voraussetzen, wofern er die Löslichkeitsverhältnisse dieses Salzes überhaupt in Betracht zieht.

Die Lösungen der reinen Neutralsalze des Chinins, d. h. die Verbindungen von 1 Aequivalent des Alkaloids (324) mit 1 Aequivalent einer einbasischen Säure, reagiren nicht nur nicht sauer, wie die Neutralsalze der schweren Metalloxyde, sondern sie zeigen sogar die Eigenthümlichkeit geröthetes oder neutrales Lacmuspapier, wenn auch sehr schwach, so doch unverkennbar zu bläuen; — eine Eigenschaft, welche diesen Salzen so entschieden und unzweifelhaft zukömmt, dass sie dieselbe selbst beim Umkrystallisiren unter Zusatz beträchtlicher Ueberschüsse der betreffenden Säuren nicht verlieren. Diese alkalische Reaction (scheinbare Alkalescenzen) ist aber in allen Fällen so gering, dass man zu ihrem deutlichen Nachweis, namentlich bei den schwerer löslichen Salzen, am besten die höchst empfindliche neutralisirte Cyaninsolution (Chinolinblau) verwendet. Das s. Z. von mir zu den gedachten Versuchen benutzte Chininsalz war zuvor nicht allein auf seine absolute Reinheit geprüft worden, sondern auch eine quantitative Untersuchung hatte seine Identität mit der Formel „Ch. ClH + 3 Aq.“ festgestellt. — Es dürfte hiernach einleuchten, dass die auf die angebliche „freie Säure“ gestützten Einwände vollkommen hinfällig sind, und wird umgekehrt wohl Niemand der besprochenen gegentheiligen Eigenschaft neutraler Chinin-

salze (d. h. der an Alkalescentz grenzenden Neutralität) einen differenten Einfluss auf den fraglichen Process zuschreiben wollen, wenn man die unendlich entschiedenere Alkalescentz des Blutes selbst bedenkt.

Um nun aber auch für mich jeden Zweifel in Betreff des Verhaltens höhere Verdünnungsgrade der Chininblutmischungen zu beseitigen, da ich bei meinen vergleichenden Dihydroxylarbeiten nur bis 1:1000, der frühere Autor aber bis zu 1:4000 gegangen war, wiederholte ich diesen Versuch, den ich heute noch mehr als früher für einen fundamental wichtigen auffasse.

1) Einer jungen Angorakatze wird Blut entzogen und dasselbe zu einem Drittel mit einer $\frac{1}{10}$ procentigen Chininlösung versetzt. Das Verhältniss des Chinins zum Ganzen ist also 1:4000, das angewendete Präparat chemisch reines neutrales chlorwasserstoffsäures Chinin von der oben bezeichneten Eigenschaft. — Gleichzeitig wird eine Controlle von drei Theilen des gleichen Blutes und einem Theil destillirten Wassers hergerichtet.

Der Unterschied beider Präparate lässt an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig. Auch bei der Erwärmung auf M. Schultze's Objecttisch bis zu 40° C. zeigen sich bei Chinin keine Bewegungen mehr, während sie beim Wasser sehr energisch sind. Alle weissen Zellen sind im ersteren Falle rund und dunkel granulirt.

2) In der nämlichen Weise wird mit neutralem kohlen-säurem Chinin, — $C_{20}H_{24}N_2O_2 + CH_2O_3 + H_2O$ — verfahren. Ich wählte gerade diese Verbindung, da sie es ist, als welche nach meiner Auffassung ¹⁾ alle eingenommenen Chininsalze im Blute kreisen. Der Effect war bei 1:4000 genau derselbe. Noch bei 42° C. blieb im Chininpräparate alles absolut regungslos. Das Controllpräparat war eine Stunde später noch unversehrt.

3) Die gleichen Versuche (wie 1 und 2) unter Anwendung eben derselben Mischungsverhältnisse werden einige Tage später mit dem Blute eines ganz jungen (14 Tage alten) Hundes angestellt. Als Lösungsmittel für die Chininsalze und anstatt Wasser wird sorgfältig gewonnenes Serum benutzt. Es zeigen sich die gleichen Bilder und Erscheinungen in eclatanter Weise wie bei den früheren Versuchen.

Für Diejenigen, welche sich aus eigener Anschauung von dieser Chininwirkung überzeugen wollen, möchte ich vor allem auf sehr sorgfältige Mischung des Blutes mit der Lösung und auf vorsichtiges

1) A. a. O. S. 144—148.

gegen Eintrocknen geschütztes Aufbewahren des Alkaloid- und des Control-Präparates aufmerksam machen. Jedermann weiss, wie häufig in zähen Mischungen Farbenunterschiede als einzelne Streifen oder Inseln sich geltend machen, wenn man wirklich schon annehmen zu können glaubt, dass die zugesetzte Flüssigkeit überall gleichmässig hingedrungen sei. Ein Gleiches kann beim Blute leicht vorkommen. Einzelne weisse Körperchen liegen dann an solchen intacten Stellen und zeigen noch langsame Streckungen; besonders wenn als Lösungsflüssigkeit Serum angewendet wurde kann dies leicht geschehen und zu Täuschungen Veranlassung geben.

Andererseits wird man nicht übersehen dürfen, dass einzelne Bewegungen in ganz untadelhaft hergerichteten Objecten nichts gegen die prätendirte Giftigkeit des Chinins beweisen. Es ist wohl denkbar, dass einzelne junge kräftige Zellen dem tödlichen Einfluss des Alkaloides während einiger Minuten widerstehen können und man aus ihnen zu Anfang des Versuches noch mehrere Streckungen herauspressen kann. Immerhin aber wird man der Controlle gegenüber den charakteristischen Unterschied sowohl im Einzelnen, als in Bezug auf das Gesamtbild constatiren können, wenn man den Versuch richtig anfängt und ihn eine ausreichende Zeit lang unter fortwährend abwechselnder Beobachtung durchführt.

Recht lehrreich ist es, andere neutral reagirende Substanzen mit dem Chinin zu vergleichen und sich zu überzeugen, dass die giftige Eigenschaft des letzteren, ebenso wie seine antiseptische, eine durchaus eigenartige ist¹⁾. Sie kömmt bei gleicher Verdünnung solchen Verbindungen, die sonst keineswegs physiologisch indifferent sind, wie z. B. dem Salicin, Caffein, Atropin und arsenigsauren Kali, entweder gar nicht, oder in geringerem Grade zu.

Zu überzeugender Anstellung der Versuche möchte ich noch den Rath ertheilen, sich nicht mit einem Blute abzuquälen, dessen vorgängige Untersuchung eine sehr geringe Anzahl amöboider Zellen ergibt, sondern nur solches zu wählen, welches in jedem Gesichtsfeld bei einer Vergrösserung von Hartnack 9 mindestens 3—4 derselben deutlich erkennen lässt. Eine Auffassung etwaiger Faserstoffschollen als noch nicht erstarrte weisse Körperchen dürfte wohl nur dem durchaus Ungeübten vorkommen.

Frankfurt a. M., den 18. Oct. 1871.

1) Vgl. auch Binz in M. Schultze's Archiv für mikr. Anatomie, 1867, S. 383.