Aus dem Auguste Viktoria-Krankenhaus in Berlin-Schöneberg.
**Ueber die Blutveränderungen bei Vergiftung
 mit Kalium chloricum.¹⁾**

Von Prof. O. Huber.

Vergiftungen durch Kalium chloricum kommen heutzutage selten vor, sodaß die Erscheinungen dieser Vergiftung wohl nicht allgemein bekannt sind. Insbesondere trifft dies auf die Veränderungen an den roten Blutkörperchen zu, über die selbst in manchen neueren Lehrbüchern nähere Angaben ganz fehlen. Und doch beanspruchen gerade diese Veränderungen ein besonderes Interesse, da sie eine eigentümliche degenerative Erscheinung darstellen und in dieser Form bei keiner Krankheit spontan vorkommen. Sie sind daher diagnostisch von großer Bedeutung, freilich nicht spezifisch für Kalium chloricum, sondern für eine Gruppe von Giften, die weiter das gemeinsam haben, daß sie Hämoglobin in Methämoglobin umwandeln.

Man unterscheidet bekanntlich verschiedene Blutgifte nach der Art ihrer Wirkung. Als die wichtigsten Gruppen führe ich folgende an: 1. Gifte, die einfache Hämolyse verursachen, die roten Blutkörperchen soweit auflösen, daß nur die Schatten übrig bleiben. Sekundär kann dabei ein Teil des gelösten Hämoglobins in Methämoglobin umgewandelt werden. Hierher gehört z. B. artfremdes Blutserum, Arsenwasserstoff etc. 2. Gifte, die die Erythrozyten morphologisch unversehrt lassen, aber das Hämoglobin chemisch verändern, in eine funktionsunfähige Modifikation überführen, z. B. Kohlenoxyd und Blausäure. 3. Gifte, die ebenfalls keine Hämolyse, dagegen morphologische Veränderungen machen. Hierher gehört das Blei, das das Auftreten der basophilen Punktierung verursacht. 4. Gifte, die das Hb auslaugen und in Methämoglobin umwandeln, daneben aber die Erythrozyten morphologisch so verändern, daß innerhalb dieser eigentümliche „Innenkörperchen“ auftreten. Hierher gehören neben Kalium chloricum ganz verschiedenartige Substanzen, so besonders Phenylhydrazin, Nitrobenzol, Pyrocin etc.

Auf diese Innenkörper kommt es mir hier besonders an; sie sind leicht in den aufgestellten Präparaten mit Eosin gefärbt zu erkennen. Das Blut stammt von einem Patienten, der etwa 8 g Kalium chloricum zu sich genommen und außerdem kurze Zeit Leuchtgas eingeatmet hatte. 8 g Kalium chloricum erscheinen für den schnellen tödlichen Ausgang auffallend wenig, denn die tödliche Dosis wird meist viel höher angegeben. Doch ist auch bekannt, daß selbst kleinere Dosen zum Tode geführt haben und daß man in diesen Fällen eine besondere Disposition annehmen muß. So sollen Fieber, Herabsetzung der Alkaleszenz des Blutes u. a. die Wirkung des Kalium chloricum verstärken. Nach unserem Falle muß man wohl annehmen, daß auch Kohlenoxyd in diesem Sinne wirkt.

Der Patient wurde etwa zwei Stunden, nachdem er das Gift genommen hatte, in leicht benommenem Zustande mit galligem Erbrechen

in das Schöneberger Krankenhaus aufgenommen. Nachdem er Sauerstoff eingeatmet und eine Magenspülung erhalten hatte, kam er wieder ganz zu sich und zeigte für die nächsten Stunden keine besonderen Symptome, außer daß Durchfälle auftraten. Erst nach etwa zwölf Stunden änderte sich das Bild, es trat schnell zunehmend Zyanose, Atemnot, Herzschwäche und leichte Benommenheit auf. Am nächsten Morgen, als ich den Patienten sah, bot er das typische, höchst eigentümliche Bild der Blutdissolution mit Methämoglobinbildung dar: tief grau-schwarze Farbe mit einem Stich ins Gelbliche, beschleunigte, vertiefte Atmung ohne eigentliche Dyspnoe, Unruhe, hochgradige allgemeine Schwäche. Patient starb etwa 26 Stunden nach Einnahme des Giftes. Die Blutuntersuchung ergab nun folgendes: Das Blut, das mehrere Stunden vor dem Tode entnommen war, hatte eine schokoladenbraune Farbe, ebenso das abgesetzte Serum. Im Serum war anfangs spektroskopisch nur Oxyhämoglobin nachweisbar. Methämoglobin wird nämlich erst bei stärkerer Konzentration spektroskopisch nachweisbar, es läßt sich aber nach Kobert leicht durch Blausäure nachweisen. Setzt man dem verdünnten Blut einige Tropfen Aq. amygd. amar. zu, so tritt an Stelle der braunen Farbe sofort eine schön rote auf, indem sich Cyanhämoglobin bildet. Im Spektroskop sieht man dann einen Streifen im Serum, ähnlich dem reduzierten Hb. Auf diese Weise ist das Methämoglobin leicht von saurem Hämatin zu unterscheiden. Am nächsten Tage war aber die Methämoglobinbildung soweit fortgeschritten, daß der Methämoglobinstreifen deutlich sichtbar war; er blieb auch noch nach 14 Tagen deutlich vorhanden, während die Hb-Streifen allmählich verschwanden.

Neben dieser Methämoglobinbildung, deren Bedeutung bekanntlich in der Aufhebung der Funktion des Hb durch festere O₂-Bindung besteht, ließen sich mikroskopisch sehr schön die morphologischen Veränderungen beobachten. Im frischen, nativen Präparat fanden sich kurz vor dem Tode sofort zahlreiche ausgelaugte, farblose Erythrozyten, die ihre normale Form nicht mehr bewahrten, sondern länglich, meist elliptisch waren und elastisch weich erschienen, sodaß sie bei Bewegungen zwischen anderen Blutkörperchen ihre Form etwas änderten. Sie waren durchaus nicht gequollen, wie man das sonst viel bei Auflösung der Blutkörperchen zu Schatten beobachtet, und zeigten stets eine deutliche membranöse Kontur, selbst noch nach mehreren Tagen.

Innerhalb dieser ausgelaugten Blutkörperchen sah man nun stets eins oder mehrere stark lichtbrechende Körperchen, die verschieden geformt, rundlich oder eckig und von verschiedener Größe waren. Die größten erreichten etwa $\frac{1}{6}$ des Durchmessers der Erythrozyten. Freie derartige Körperchen habe ich nicht beobachten können, auch habe ich sie nur ganz ausnahmsweise knopfförmig den Blutkörperchen aufsitzend gefunden. Diese Körperchen haben nun die Eigenschaft, daß sie sich vital mit basalen Farbstoffen leicht färben, nach Pappenheim besonders schön grün mit Nilblau, während sie im fixierten Präparat eosinophil sind. Ich muß aber bemerken, daß sie in unserem Falle nur den normalen Eosinton angenommen haben und nicht stärker gefärbt, hyperchrom waren, wie dies in anderen ähnlichen Fällen angegeben ist.

Die Körperchen werden vielfach als „Heinzkörper“ bezeichnet, aber nicht ganz mit Recht, denn sie wurden zuerst 1882 von Riess¹⁾ beschrieben. Heinz hat zuerst auf ihre vitale Färbbarkeit aufmerksam gemacht und experimentelle Untersuchungen über ihr Entstehen angestellt. Ehrlich bezeichnet sie als hämoglobinämische Innenkörper.

Anderweitige wesentliche Strukturveränderungen sind an den Erythrozyten nicht zu beobachten. Die normalgefärbten, nicht ausgelaugten enthalten nie Innenkörperchen; hyperchrome Erythrozyten sind nicht vorhanden, ebenso habe ich nirgends Zeichen eines direkten Zerfalls von Blutkörperchen beobachten können.

Sehr bemerkenswert war nun die Tatsache, daß bei tagelangem Stehen des Blutes die Zahl der ausgelaugten Zellen mit Innenkörperchen immer mehr zunahm, sodaß schließlich fast alle Blutkörperchen gleichmäßig verändert waren. Da sich die Färbbarkeit aber verändert, betrachtet man die getrockneten Präparate am besten ungefärbt in Glycerin. Daß sich diese morphologischen Veränderungen so lange nach dem Tode noch nachweisen lassen, ist deswegen von großer Bedeutung, da bekanntlich bei der Sektion das Methämoglobin verschwunden oder nicht mehr nachweisbar sein kann. Die hämoglobinämischen Innenkörper sind Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen, zuletzt besonders durch Pappenheim und Friedstein. In vitro haben sie sich bisher nicht an defibriniertem Blut darstellen lassen. Ob es aber nicht doch unter dauernder Zufuhr von O₂ gelingt, ist wohl bisher nicht versucht worden. Bei Tieren

¹⁾ Nach einer Demonstration in der Inneren Sektion des Vereins für innere Medizin und Kinderheilkunde in Berlin am 17. Juni 1912.

¹⁾ Berliner klinische Wochenschrift.

können sie leicht durch verschiedene Gifte hervorgerufen werden, trotzdem sind wir über ihre Natur und Entstehungsweise noch ziemlich im Unklaren und ebenso über die Beziehung zur Methämoglobinbildung.

Pappenheim hält sie für eine Verbindung von Cholesteriden mit Hb, Schilling (Torgau) nimmt an, daß es sich um präformierte Bestandteile der Erythrozyten handelt, und zwar um die von ihm beschriebenen Zentren und Kapselkörper. Es würde zu weit führen, auf alle Arbeiten näher einzugehen.

Nach meiner Ansicht ist es am wahrscheinlichsten, daß es sich um die normal vorhandenen, basophilen Substanzen handelt, die postvital bekanntlich leicht darstellbar sind. Das Gift greift offenbar am Stroma an, sodaß die verteilten basophilen Massen zusammenlaufen, aber etwas Hb festhalten. Durch diese Veränderung verliert der Erythrozyt seinen festen Bau, das Hb verliert seinen Halt und fließt aus, ohne Quellungsvorgänge. Es bleibt dann die membranöse Außenschicht mit weichflüssigem Inhalt und dem Stromarest als Innenkörper übrig. Es wäre wichtig, diese für die Kenntnis der degenerativen Blutveränderungen bedeutsame Frage durch weitere Untersuchungen aufzuklären. Dabei müßten zum Vergleich die genauen Veränderungen und Vorgänge bei anderen Formen der Hämolyse, die noch wenig bekannt sind, herangezogen werden, ebenso müßten die neuen Anschauungen von Schilling über den Bau der Erythrozyten berücksichtigt werden.

Ich komme nun zu der ebenfalls strittigen Frage der Entstehung des Methämoglobins, die dadurch besonderes Interesse gewonnen hat, daß man sie mit der Hyperchromie als degenerativer Blutveränderung in Verbindung gebracht hat. Nach einigen Autoren entsteht das Methämoglobin innerhalb der Erythrozyten, nach anderen erst peripherisch nach der Auslaugung des Hb oder wenigstens mit der Auslaugung zusammen. An sich kann das Hb selbstverständlich auch innerhalb der Erythrozyten verändert werden, aber es fragt sich, ob das veränderte Hb länger haften bleibt als z. B. Kohlenoxyd-Hämoglobin, oder ob sofort Hämolyse eintritt, kurz gesagt, ob die Hb-Umwandlung und die Auslaugung unabhängig voneinander sind oder nicht. Eine direkte Entscheidung dieser Frage ist nicht möglich, da wir nicht sicher wissen, ob die Methämoglobinbildung eine färberische Veränderung zur Folge hat. Nach unserem Falle ist dies nicht anzunehmen, da Hyperchromie ganz vermißt wurde; und doch muß man annehmen, daß mit dem Hb in den normal erscheinenden Erythrozyten eine Veränderung vor sich gegangen, daß es zum Teil funktionsunfähig geworden war, denn die geringe Zahl der ausgelaugten Blutkörperchen (etwa 5 %) entsprach durchaus nicht der starken Atemnot, dem O₂-Mangel, der doch in erster Linie die Todesursache war. Nach Hayem soll auch eine Methämoglobinbildung ohne Hämolyse, z. B. bei Amylnitritvergiftung, vorkommen.

Nach meiner Ansicht haben wir uns also den Vorgang der Erythrozytenvergiftung folgendermaßen vorzustellen: Einerseits wird das Stroma angegriffen und dadurch der Farbstoff freigemacht. Diese Stromaveränderung beginnt schon vor dem Sichtbarwerden irgendwelcher Erscheinungen, denn sie setzt sich in dem der Vene entnommenen Blut langsam fort, sodaß es zur Auslaugung und zum Auftreten der Innenkörperchen kommt, während in vitro vergiftetes Blut keine Innenkörperchen entstehen läßt. Das frei gewordene Hb wird allmählich im Serum in Methämoglobin umgewandelt. Auf der anderen Seite wird aber auch sicherlich schon innerhalb der Erythrozyten Methämoglobin gebildet, nur wird es bald ausgeschwemmt. Hyperchromie habe ich nicht beobachten können, und doch hätte man sie erwarten müssen, wenn man sie als Zeichen oder Vorstufe der Methämoglobinvergiftung der Erythrozyten ansieht. Da man die Hyperchromie auch experimentell nur durch chronische Intoxikation hervorrufen kann, halte ich sie vielmehr für eine degenerative Regenerationserscheinung, die mit der Methämoglobinbindung nicht direkt zusammenhängt.

Außer der Veränderung des roten Blutbildes fand sich nun weiter eine starke Vermehrung der Leukozyten mit reichlich Jugendformen, wie dies ja meist beobachtet ist. Manche Leukozyten waren zu Phagozyten geworden, indem sie ein bis zwei

Erythrozyten in sich aufgenommen hatten, und zwar handelte es sich bemerkenswerterweise durchweg um polymorphkernige Neutrophile. Dagegen habe ich keine Zellen mit den von Krönig beschriebenen, charakteristischen Pigmentkörnchen gefunden. Blutplättchen waren zahlreich vorhanden.

Zum Schluß möchte ich nochmals auf die Bedeutung der beschriebenen morphologischen Veränderungen hinweisen, die auch länger post mortem ausschlaggebend für die Diagnose einer Vergiftung mit Methämoglobinbildung sein können.