

Hämatinämie bei toxischem Blutkörperchenzerfall.

Von
O. Schumm.

Mit einer Spektraltafel in Lichtdruck.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.)

(Der Redaktion zugegangen am 2. Juni 1912.)

Kürzlich wurde in unsere Anstalt ein junger Mann aufgenommen, dessen Erkrankung nach der Anamnese und den klinischen Erscheinungen als akute Chromvergiftung aufgefaßt wurde. Die Aufnahme erfolgte vormittags am Tage der Vergiftung. Der Kranke entleerte am ersten Tage einen dunkelroten Harn, den ich sogleich nach der Entleerung untersuchte.¹⁾ Er enthielt in Lösung sehr reichlich Oxyhämoglobin und eine geringe Menge Methämoglobin. In dem am gleichen Tage entnommenen, in Wasser und in Kochsalzlösung aufgefangenen Blute konnte ich bei sofortiger Untersuchung auch in großer Schichtdicke keinen die Anwesenheit von Methämoglobin oder anderen Blutfarbstoffumwandlungsprodukten verratenden Absorptionsstreifen erkennen. Die Untersuchung wurde sowohl mit einem Prismenspektroskop als auch mit einem Gitterspektroskop und in solcher Konzentration ausgeführt, daß das ganze Spektrum mit Ausnahme des Orange und Rot ausgelöscht war. Die erforderliche Helligkeit wurde durch Nernstlampe und Kondensorlinse erzielt.

Ein abweichendes Ergebnis lieferte die Untersuchung des aus dem frischen unverdünnten Blute durch sofortiges 15 Minuten langes Zentrifugieren gewonnenen Serums. Das klare, in 1 cm dicker Schicht rotbraune Serum zeigte im Gitterspektrum bei dieser Schichtdicke drei starke Absorptionsstreifen im Rot, Gelb und Grün. Der erste Streifen schien durch die Anwesenheit von Methämoglobin verursacht zu sein. Die genaue Ortsbestimmung mit dem Gitterspektrometer ergab aber keine genügende Übereinstimmung mit dem für den Rotstreifen des

¹⁾ Die klinischen Daten verdanke ich Herrn Sekundärarzt Dr. Hegler, der mir Harn- und Blutproben zur Untersuchung überwies.

Methämoglobins verlangten Werte $\mu\mu$ 634 (bis 633), denn der gefundene Wert für den etwas verwaschenen Streifen war $\mu\mu$ 627. Die Messung der beiden anderen Absorptionsstreifen ergab die für das Oxyhämoglobin verlangten Werte $\mu\mu$ 578 und 542 (bis 543). Bei der Prüfung des Serums mit spektroskopisch-chemischen Reaktionen, namentlich bei der Behandlung mit Schwefelammonium fand ich, daß der Rotstreifen im wesentlichen durch die Anwesenheit von Hämatin bedingt war. Denn nach Zusatz weniger Tropfen Schwefelammonium zu 2 ccm Serum verschwanden der Rotstreifen und die beiden Oxyhämoglobin-streifen, und es entwickelte sich schnell ein Absorptionsbild, das den verwaschenen Streifen des «sauerstofffreien» Hämoglobins und die beiden Streifen des Hämochromogens aufwies. Volle Beweiskraft erhielt dieses Ergebnis durch die sogleich vorgenommenen Kontrollversuche, in denen bestätigt wurde, daß das unter der Einwirkung des Schwefelammoniums aufgetretene Hämochromogen nicht durch einen etwaigen Ammoniakgehalt des Schwefelammoniums sekundär gebildet, vielmehr aus schon vorhandenem Hämatin entstanden war. Die Prüfung erfolgte in der Weise, daß Blutsera und wässrige Blutlösungen von verschieden starkem Oxyhämoglobingehalt mit dem oben benutzten Schwefelammonium in steigenden Mengen (bis zum doppelten Volumen) versetzt wurden. Dabei trat ausnahmslos in kurzer Zeit die Reduktion zu «sauerstofffreiem» Hämoglobin ein, während eine Bildung von Hämochromogen auch nach längerem Warten in keinem Falle beobachtet werden konnte. Auch bei der Behandlung von künstlich hergestelltem methämoglobinhaltigen Serum und methämoglobinhaltigen Blutlösungen mit demselben Schwefelammonium trat nur das Band des sauerstofffreien Hämoglobins, dagegen nicht das Absorptionsbild des Hämochromogens auf. Ebenso wie die künstlich hergestellten methämoglobinhaltigen Objekte verhielt sich gegenüber dem Schwefelammonium eine mir von Herrn Oberarzt Dr. Schottmüller überwiesene dünnflüssige Bakterienkultur, die neben Oxyhämoglobin reichlich Methämoglobin (Lage des Rotstreifens zu $\mu\mu$ 634 bestimmt) enthielt.

Am zweiten Krankheitstage ergab die sogleich nach der Entnahme ausgeführte Untersuchung des Blutes folgendes:

Wässrige Lösung: auch bei stärkster zulässiger Konzentration kein Rotstreifen. Durch sofortiges Zentrifugieren gewonnenes Serum: hell rötlich-braun; starker Streifen auf $\mu\mu$ 627 und deutliche Oxyhämoglobinstreifen, von denen der erste zu $\mu\mu$ 578 bestimmt werden kann, der zweite aber nach Blau zu nicht scharf genug abgegrenzt ist. Nach Zusatz von 4 Tropfen des obigen Schwefelammoniums zu 3 ccm Serum verschwindet der Rotstreifen, und im Laufe einer Minute tritt ein intensives Hämochromogenspektrum auf. Das Verhältnis des Hämatins zum Oxyhämoglobin ist bei diesem Serum bedeutend größer als bei dem Serum des ersten Tages.

Die beschriebenen Erscheinungen sind zum Teil aus der beigefügten Spektraltafel¹⁾ ersichtlich. Spektrum «2» und «3» geben die Absorptionserscheinungen des Blutserums vom 1. und 2. Tage bei gleicher Schichtdicke (= 1 cm) wieder. Die Lage des Rotstreifens, die wegen seiner Breite auch durch Ausmessen der Negative nur annähernd genau bestimmt werden konnte, ermittelte ich auf diesem Wege zu etwa $\mu\mu$ 622. Spektrum «6» = Absorptionsbild des Blutserums vom 2. Tage bei etwas geringerer Schichtdicke, Spektrum «5» = dasselbe Serum nach Reduktion mit Schwefelammonium (bei gleicher Schichtdicke wie «6»).

Befund bei dem am dritten Tage entnommenen Blute: Wässrige Blutlösung: kein Rotstreifen.

Durch sofortiges Zentrifugieren gewonnenes Serum: Bei 1 cm Schichtdicke bräunlich-gelb mit Stich ins Grün. Starker Rotstreifen. Sehr schwacher Streifen (α) des Oxyhämoglobins auf $\mu\mu$ 578. Starker, nach Blau nicht deutlich abgegrenzter,

¹⁾ Die auf der Spektraltafel reproduzierten Spektrogramme habe ich mit meinem Gitterspektrographen unter Benutzung der nach W. Gummelts Angaben hergestellten Spektralplatten hergestellt. Als Maßstab für die Ortsbestimmung der Streifen dienen die (senkrechten weißen) Heliumlinien. Die Spaltweite des mit einem symmetrischen Spalt ausgestatteten Apparates betrug bei allen Aufnahmen 0,03 mm. Optik des Apparates; Abzug eines Original-Rowland-Gitters (von ca. 15000 Furchen pro engl. Zoll) auf Planparallelglas; Objektive (von Carl Zeiß, Jena) $f = 25$ cm.

1. Leeres Spektrum.

2. Blutserum vom 1. Tag.

3. Blutserum vom 2. Tag.

4. Leeres Spektrum.

5. Blutserum vom 2. Tag mit Schwefelammonium.

6. Blutserum vom 2. Tag.

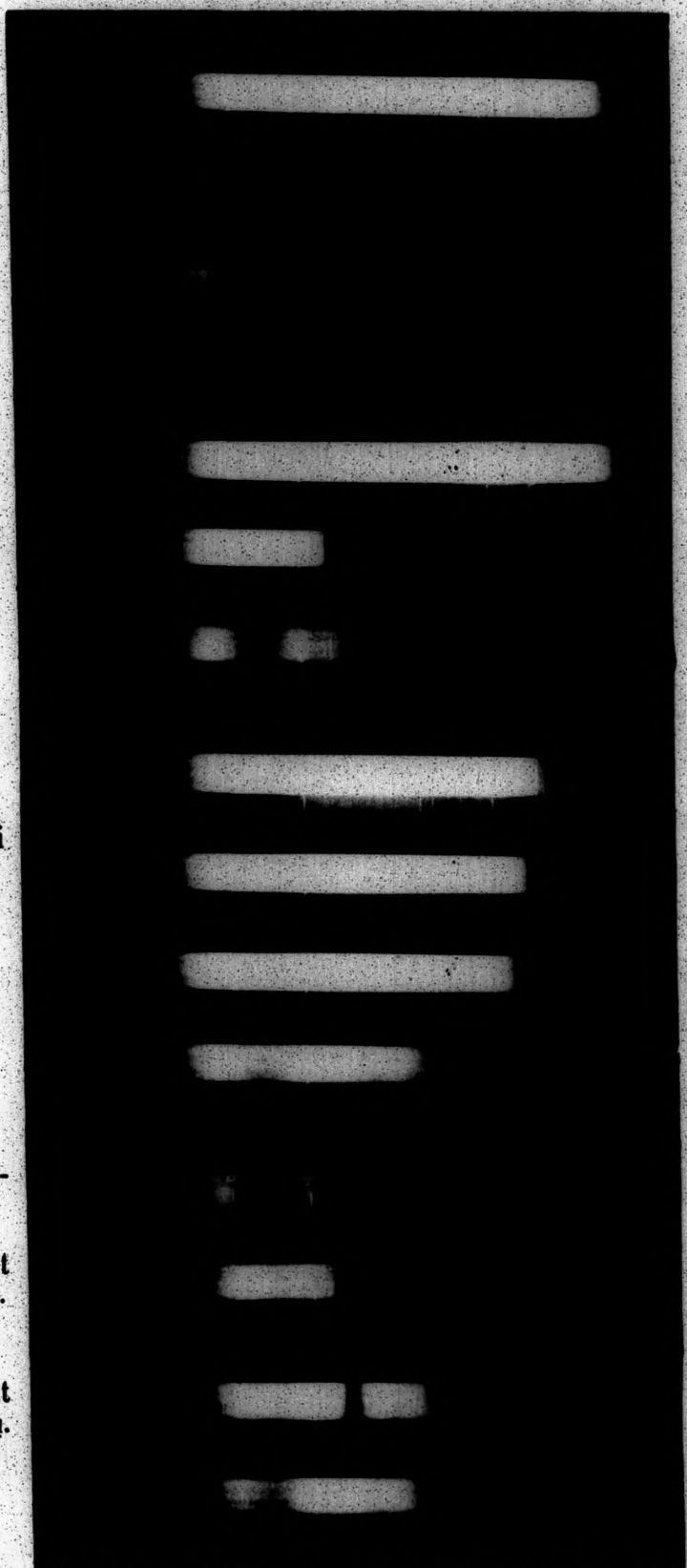
7.)
 8.) Blutserum vom 3. Tag bei
 verschiedenen
 9.) Verdünnungsgraden.
 10.)

11. Blutserum vom 3. Tag, unverdünnt.

12. Blutserum vom 3. Tag mit Schwefelammonium.

13. Blutserum vom 5. Tag mit Schwefelammonium.

14. Blutserum vom 5. Tag.



1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
11.
12.
13.
14.

↓ 597,6 ↓ 501,6 ↓ 447,2 ↓ 388,9

auf ungefähr $\mu\mu$ 542 liegender, im wesentlichen aber nicht durch Oxyhämoglobin¹⁾ bedingter Streifen im Grün (vgl. Spektrum 11). Bei allmählicher Verdünnung werden zuerst die Streifen im Grün unsichtbar, der Rotstreifen ist noch bei etwas stärkerer Verdünnung wahrnehmbar (vgl. Spektrum 10).²⁾ Die Spektren 7, 8, 9, 10 geben das absorptive Verhalten des Serums bei stärkerer, abgestufter Verdünnung wieder. Das daraus ersichtliche Fehlen eines ausgesprochenen starken und gut abgegrenzten Violettstreifens stimmt mit dem Hauptbefunde (Überwiegen des Hämatingehalts) überein, der sich durch die nach Zusatz von Schwefelammonium erfolgende schnelle und anscheinend vollständige Umwandlung in Hämochromogen kundgab (vgl. das intensive Hämochromogenspektrum im Spektrum 12).

Das Blut des vierten Tages ergab denselben Befund wie am dritten Tage, nur war das Serum etwas heller, bernstein-gelb gefärbt und der Hämatingehalt etwas geringer. Am fünften Tage war der Befund der gleiche, der Hämatingehalt aber noch geringer. Bei 1 cm dicker Schicht war nur ein schwacher Rotstreifen zu erkennen (vgl. Spektrum 14),²⁾ der nach Zusatz von Schwefelammonium verschwand; dafür trat das Hämochromogenspektrum mit einem mäßig starken ersten und einem schwächeren zweiten Streifen auf (vgl. Spektrum 13, auf dem aber nur der erste Streifen deutlich reproduziert ist). Am sechsten Tage hatte der Hämatingehalt des Serums bedeutend abgenommen; der Rotstreifen war auch in 4 cm dicker Schicht nicht mehr sicher wahrnehmbar. Dagegen wies dieses Serum schon bei 2 cm Schichtdicke ein deutliches Oxyhämoglobinspektrum auf. — Eine Untersuchung des Serums auf Bilirubin

¹⁾ Daß der Streifen im wesentlichen nicht durch Oxyhämoglobin bedingt ist, ergibt sich aus seiner Stärke, welche die des Streifens α (auf $\mu\mu$ 578) um ein Vielfaches übertrifft. Der β -Streifen des Oxyhämoglobins erscheint bei dem in Betracht kommenden Verdünnungsgrade auf dem Gitterspektrogramm einer Oxyhämoglobininlösung annähernd ebenso dunkel wie der α -Streifen, vgl. z. B. O. Schumm, Diese Zeitschrift, Bd. 66, Spektraltafel nach Seite 304, Fig. 1b.

²⁾ Der schwache Rotstreifen, der auf dem Originalabdruck deutlich erkennbar ist, ließ sich in der Reproduktion nicht deutlich genug hervorbringen. — Bei Anwendung der besten Vervielfältigungsverfahren wird die Schärfe der Originale bislang nicht erreicht.

und Urobilin habe ich sowohl am vierten als auch am sechsten Tage ausgeführt, aber keinen dieser Stoffe nachweisen können. Bei einer nochmaligen, einige Wochen später ausgeführten Untersuchung konnte ich in dem Blute bzw. Serum kein Hämatin mehr nachweisen. Der Kranke ist inzwischen genesen.

Durch die vorliegende Untersuchung ist der Nachweis erbracht, daß beim Menschen eine ausgesprochene Hämatinämie vorkommen kann, bei der das Serum tagelang eine von anderen Blutfarbstoffen nahezu freie Hämatinlösung darstellt. Anlaß zu dieser Feststellung gab die beobachtete Abweichung der Lage des Rotstreifens von der des Methämoglobinstreifens. Diese mit einem Präzisionspektroskop wie auch auf spektrographischem Wege genau nachweisbare Abweichung kann bei der Untersuchung solcher Objekte mit einem einfachen Handspektroskop sehr leicht übersehen werden. Es erscheint daher wohl möglich, daß es unter pathologischen Verhältnissen oder bei Vergiftungen häufiger zum Auftreten einer Hämatinämie kommt. — Daß die Hämatinämie im vorliegenden Falle nur am Blutserum festgestellt werden konnte, ist nicht ohne Interesse und erinnert an vereinzelt im hiesigen Institute beobachtete Fälle, in denen sich eine Methämoglobinämie auch nur durch den starken Methämoglobingehalt des frischen Serums kundgab, während bei der Untersuchung des Vollblutes kein Rotstreifen erkennbar war.

Literatur.

1. R. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen, Stuttgart, Verlag von F. Enke. II. Auflage.
2. Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handbuch der Physiologisch- und Pathologisch-chemischen Analyse, Berlin, Verlag von A. Hirschwald. VIII. Auflage.
3. Rost, Franz und Heise, Beiträge zur Photographie der Blut-spektra. Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, Berlin, Verlag von J. Springer. 1909.
4. W. Gummelt, Zur Technik der Photographie von Absorptionsspektren. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. XV, 1910, S. 162.
5. O. Schumm, I. Ein neues Gitterspektroskop und ein Gitterspektrograph mit variabler Dispersion zu Untersuchungen über Absorptionsspektren. — II. Über die Messung und Bestimmung der Absorptionsspektren. Diese Zeitschrift, Bd. 66, S. 287, 1910.