

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Schwankungen der Blutkonzentration in der Agonie.

Von
Dozent Dr. Karlheinz Helmke.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. März 1939.)

Bei meinen Untersuchungen über die Kontraktionsform der menschlichen Milz habe ich an der Leiche das Milzvenenblut einer Prüfung unterzogen, um dadurch vielleicht Änderungen in der Zusammensetzung des eben aus den Bluträumen der Milz ausgeworfenen Blutes zu erhalten. Als ich dabei regelmäßig im Milzvenenblut Hämoglobinwerte von etwa 150% mit dem Apparat von *Sahli* erhielt, glaubte ich dadurch eine Stütze für die Annahme einer Milzkontraktion auch beim Menschen mit Entleerung eingedickter Blutmassen aus den Bluträumen der Milz erhalten zu haben. Überrascht war ich aber, als ich bei der Nachprüfung dieses Ergebnisses an dem Blut aus anderen Venenabschnitten des Körpers, den Herzvorhöfen, der Vena cava inferior, den Schenkelvenen und den Nierenvenen, gleichartig erhöhte Hämoglobinwerte fand. Für diesen auffälligen Befund gab es nun 2 Erklärungsmöglichkeiten. Einmal konnte diese Eindickung des Leichenblutes als Leichenerrscheinung dahin gedeutet werden, daß mit dem Tod die Gefäßwand durchlässig wird und nur korpuskuläre Anteile des Blutes in der Gefäßlichtung zurückgehalten werden. Gestützt wird diese Deutung durch folgende Beobachtung: Mit der fortschreitenden Verwesung ist am histologischen Bild der Gewebe eine Verbreiterung und Flüssigkeitsdurchtränkung des Interstitiums feststellbar; diese Flüssigkeitszunahme könnte durch dieses post-mortale Abfließen der Blutflüssigkeit aus der Gefäßlichtung bedingt sein. Zweitens wäre aber denkbar, daß diese Eindickung nicht erst nach dem Tode, sondern schon mit der Abnahme der Lebenserscheinungen, also agonale eintritt, so daß also diesem Symptom der Bluteindickung eine viel weitere Geltung zukommt als allein auf den Shockzustand beschränkt. Um diese Frage zu entscheiden, habe ich Tiere auf verschiedenste Art getötet derart, daß ein möglichst langer Todesvorgang zustande kam, während dessen die Veränderung des roten Blutbildes laufend untersucht werden konnte.

Die Untersuchung wurde vorgenommen an Kaninchen. An dem aus der Ohrvene entnommenen Blut wurden folgende Bestimmungen ausgeführt:

1. Hämoglobinbestimmung nach *Sahli*.

2. Zählung der roten Blutkörperchen.
3. Bestimmung des Erythrocytenvolumens mit dem Hämatokrit nach *Boenninger*.
4. Bestimmungen des spezifischen Gewichtes mit der Methode des fallenden Tropfens von *Barbour* und *Hamilton*.

Ich gebe aus den angestellten Versuchen einige typische Beispiele.

1. Herzschädigung durch Digipurat.

3. 3. 10 Uhr Rotes Bluthbild: Hb. 70%; Ery. 4620000; Vol. 29,5; spez. Gew. 1,0433.
- 10³⁰ „ 0,1 Digipurat i.v.
- 10⁴⁵ „ Rotes Bluthbild: Hb. 65%; Ery. 4560000; Vol. 30,5; spez. Gew. 1,0443.
- 11³⁰ „ 0,1 Digipurat i.v.

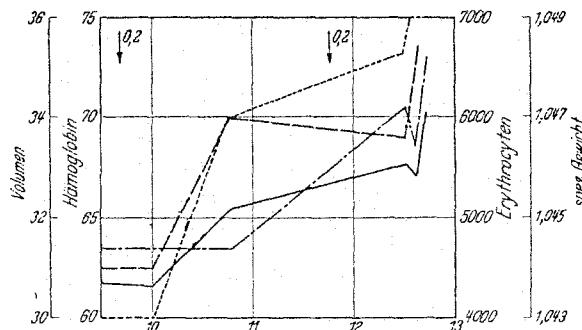


Abb. 1. Digipuratvergiftung. — Erythrocyten. - - - Hämoglobin.
- - - Volumen. - - - spez. Gewicht.

- 11⁴⁵ Uhr Rotes Bluthbild: 68% Hb., Ery. 4840000; Vol. 31,0; spez. Gew. 1,0447.
4. 3. 9³⁰ „ Rotes Bluthbild: Hb. 60%, Ery. 4300000; Vol. 31,0; spez. Gew. 1,0447.
- 9⁴⁰ „ 0,2 Digipurat i. v.
- 10⁰⁰ „ Rotes Bluthbild: Hb. 60%, Ery. 4320000; Vol. 31,0.
- 10¹⁵ „ Rotes Bluthbild: Hb. 70%; Ery. 5100000; Vol. 34,0; spez. Gew. 1,0447.
- 11⁴⁵ „ 0,2 Digipurat i.v.
- 12³⁰ „ Starke Stauung der Ohrvenen, Dyspnoe, Muskelschwäche, Zittern, schlechter Allgemeinzustand. Rotes Bluthbild: Hb. 73%; Ery. 5520000; Vol. 33,5; spez. Gew. 1,0472.
- 12³⁵ „ Rotes Bluthbild: Hb. 75%; Ery. 5400000; Vol. 34,5; spez. Gew. 1,0464.
- 12⁴⁰ „ Rotes Bluthbild: Hb. 75%; Ery. 6080000; Vol. 35,5; spez. Gew. 1,0481.

Unmittelbar anschließend Exitus (s. Abb. 1). Sektionsbefund: Dilatation der rechten Herzkammer, hochgradige Blutfüllung der Herzvorhöfe, Lungenödem, Leberstauung.

Wir sehen also in diesem Experiment eine tödliche Herzschädigung infolge kumulativer Wirkung von Digipurat. Schon 1 Stunde nach der

ersten Digipuratgabe des zweiten Tages waren die Zeichen einer Blut-eindickung bei sämtlichen 4 Untersuchungsarten feststellbar. 45 Min. nach der zweiten Digipuratgabe werden die Zeichen einer schweren Herzschädigung mit deutlicher Eindickung des Blutes festgestellt. Die letzten 3 Werte wurden schon während der Agonie des Tieres abgenommen; dabei ist noch ein weiterer steiler Anstieg der Werte unmittelbar vor dem Tode festzustellen. Wir sehen also bei den Zeichen einer schweren Herzschädigung eine deutliche Bluteindickung, die in der Agonie ihren Höhepunkt erreicht.

2. Lähmung der nervösen Zentren durch Pernoctonvergiftung.

9³⁰ Uhr 3 ccm Pernocton intramuskulär.

9⁵⁰ „ Rotes Blutbild: Hb. 95%; Ery. 5720000; Vol. 38,0; spez. Gew. 1,0546; Blutdruck 130 mm Hg.

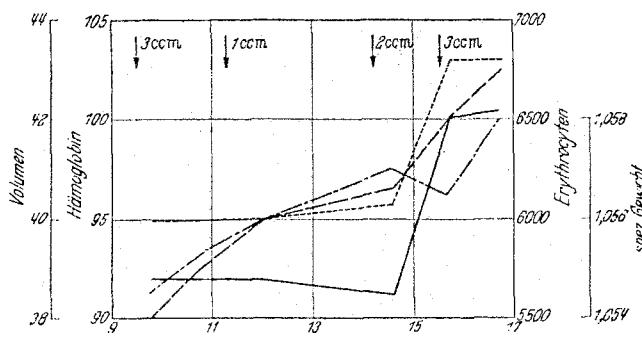


Abb. 2. Pernoctonvergiftung.

- 10³⁰ Uhr Tiefer Schlaf ohne Entspannung der Muskulatur. Rotes Blutbild: Hb. 95%; Ery. 5720000; Vol. 39,0; spez. Gew. 1,05531; Blutdruck 130 mm.
 11²⁰ „ 1 ccm Pernocton i.m.
 12⁰⁰ „ Rotes Blutbild: Hb. 95%; Ery. 5720000; Vol. 40,0; spez. Gew. 1,0560; Blutdruck 130 mm.
 14¹⁵ „ 2 ccm Pernocton i.m.
 14²⁵ „ Rotes Blutbild: Hb. 96%; Ery. 5600000; Vol. 40,5; spez. Gew. 1,0572; Blutdruck 130 mm.
 15²⁰ „ Tiefer Schlaf mit gleichmäßiger, etwas flacher Atmung. Rotes Blutbild: Hb. 103%; Ery. 6560000; Vol. 42,0; spez. Gew. 1,05646; Blutdruck 120 mm.
 16⁰⁰ „ 3 ccm Pernocton i.m.
 16¹⁵ „ Rotes Blutbild: Hb. 103%; Ery. 6600000; Vol. 43,0; spez. Gew. 1,0584; Blutdruck 80 mm.
 16⁵⁵ „ Exitus unter Atemstillstand (s. Abb. 2).

Sektionsbefund: Cyanose aller Organe, Dilatation der rechten Herzkammer.

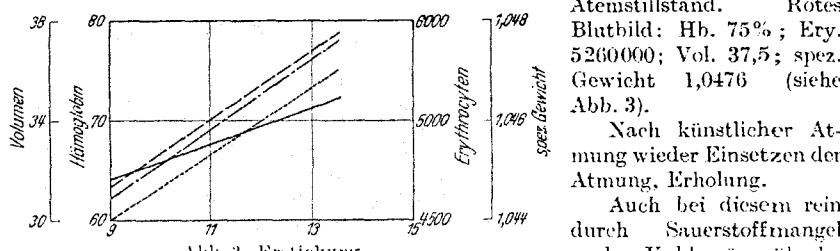
Es handelt sich also bei diesem Versuch um eine durch viele Stunden angehaltene Narkose durch Pernocton mit Ausklingen in Lähmung der nervösen Zentren durch Überdosierung des Pernoctons. 1 Stunde nach der 3. Pernoctoninjektion ergab die Blutuntersuchung eine wahrnehmbare Eindickung, die noch bis zur Untersuchung unmittelbar vor dem Tode

unter Atemstillstand weiter fortschreitet. Wir sehen also eine Bluteindickung, die mit der Lähmung der nervösen Zentren parallel geht.

3. Tod durch Erstickung.

9²⁰ Uhr Rotes Blutbild: Hb. 60%; Ery. 4740000; Vol. 31,5; spez. Gew. 1,0445.

Das Kaninchen wird in ein luftdicht verschlossenes Glasgefäß eingeschlossen. Starke Dyspnoe abwechselnd mit schwacher Atmung. Nach flacher Atmung 13³⁰ Atemstillstand. Rotes Blutbild: Hb. 75%; Ery. 5260000; Vol. 37,5; spez. Gewicht 1,0476 (siehe Abb. 3).



stand ist eine deutliche Eindickung bei allen 4 Bestimmungsarten erkennbar.

Während also bei den 3 soeben wiedergegebenen Arten von Vergiftungen, einmal mit Herzschädigung, zweitens mit Lähmung der nervösen Zentren und drittens durch Erstickung, regelmäßig mit dem Eintreten

der schweren Allgemein- schädigung und der beginnenden Agonie eine Bluteindickung eintrat, fehlte diese vollständig bei zwei anderen Ver- giftungsarten.

1. Kohlenoxydvergiftung.

10⁰⁰ Uhr Rotes Blutbild: Hb. 62%; Ery. 4780000; Vol. 29,5; spez. Gew. 1,0439.

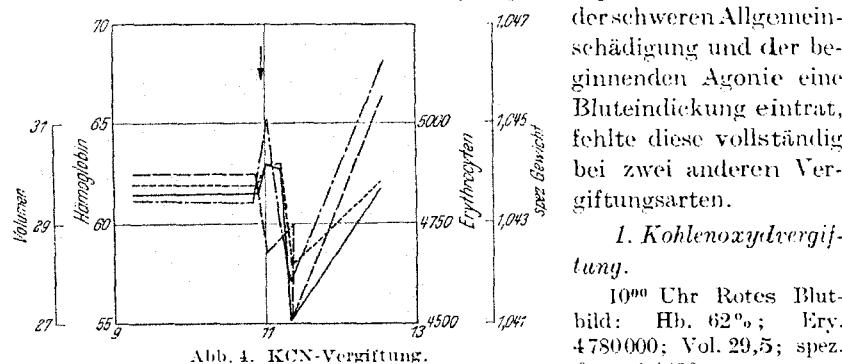
Das Kaninchen wird 25 Min. lang eingeschlossen in eine Kammer mit Kohlenoxydgehalt der Luft bis zum Eintreten von Krämpfen und Atemstillstand.

11³⁰ Uhr Rotes Blutbild: Hb. 62%; Ery. 4720000; Vol. 30,5; spez. Gew. 1,0435.

Danach nach künstlicher Atmung Einsetzen der Atmung, Erholung.

2. Cyankalivergiftung.

9¹⁵ Uhr Rotes Blutbild: Hb. 62%; Ery. 4840000; Vol. 30,0; spez. Gew. 1,0433.
 10⁵⁵ „ 0,09 Cyankali oral gegeben. Kurz danach starke Dyspnoe, schwerer Kollaps.
 11⁰⁰ „ Rotes Blutbild: Hb. 60%; Ery. 4960000; Vol. 28,5; spez. Gew. 1,0451.
 11¹⁰ „ Rotes Blutbild: Hb. 63%; Ery. 4940000; Vol. 29,0; spez. Gew. 1,0428.
 11¹⁸ „ Schwerer Streckkrampf des ganzen Körpers. Rotes Blutbild: Hb. 58%; Ery. 4500000; Vol. 27,0; spez. Gew. 1,0421. Starke allgemeine Kraftlosigkeit.
 12³⁰ „ Kaninchen hat sich erholt. Rotes Blutbild: Hb. 62%; Ery. 4860000; Vol. 31,5; spez. Gew. 1,0461 (s. Abb. 4).



Bei diesen beiden Vergiftungsformen, einmal durch Kohlenoxyd und zweitens durch Cyankali, fehlt jegliche Bluteindickung. Sogar das Gegen teil, eine merkbare Verdünnung des Blutes, bei der Cyankalivergiftung nach einer minimalen Eindickung, ist während der stärksten Giftwirkung festzustellen. Besonders auffällig ist bei der Cyankalivergiftung die starke Abnahme der Werte für das Erythrocytenvolumen, unabhängig von den anderen Werten schon zu einer Zeit, wo die übrigen Werte noch im Ansteigen begriffen sind. Wahrscheinlich ist dieses Absinken des Volumenwertes durch das bei der Cyankalivergiftung zu beobachtende Schrumpfen der roten Blutkörperchen zu Stechpfeiform bedingt. Vielleicht bietet diese Veränderung auch die Erklärung für die auffällige Blutverdünnung gegen das Ende der toxischen Wirkung. Die Stechpfeiform

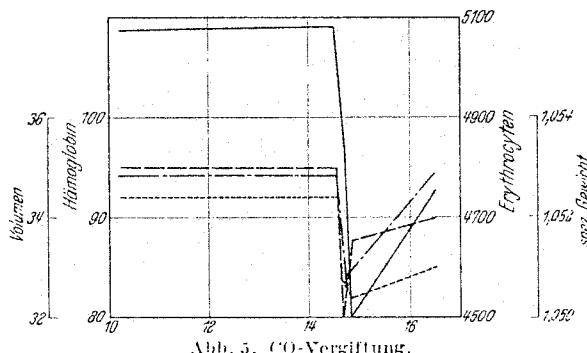


Abb. 5. CO-Vergiftung.

kennzeichnet eine schwere Schädigung der Blutkörperchen, die in völlige Zerstörung übergehen kann. Wahrscheinlich werden diese geschädigten Blutkörperchen in der Milz zurückgehalten und verschwinden aus dem kreisenden Blut unter Absinken der Erythrocytenzahl. Interessant ist, daß der gleichartige Prozeß auch bei einem großen Teil der Kohlenoxydvergiftungen zu beobachten war. Ich gebe davon ein typisches Beispiel:
 10²⁰ Uhr Rotes Blutbild: Hb. 92%; Ery. 5080000; Vol. 35,0; spez. Gew. 1,0529.
 14³⁰ .. 5 Min. Kohlenoxydeinatmung bis zum Atemstillstand.
 14⁴⁰ .. Rotes Blutbild: Hb. 85%; Ery. 4828800; Vol. 32,0; spez. Gew. 1,0506.
 14⁴⁵ .. Hb. 82%; Ery. 4508000; Vol. 33,5; spez. Gew. 1,0510.
 16²⁵ .. Hb. 85%; Ery. 4760000; Vol. 34,0; spez. Gew. 1,0529 (s. Abb. 5).

Auch für die Leuchtgasvergiftung wird das Vorhandensein der Stechpfeiform der roten Blutkörperchen angegeben; eine entsprechende Änderung des Erythrocytenvolumens findet sich aber bei meinen Fällen niemals. Wahrscheinlich spielt aber ein Auffangen geschädigter roter Blutkörperchen durch die Blatabbauorgane bei der Entstehung der Blutverdünnung dieselbe Rolle wie bei der Cyankalivergiftung. Gestützt wird diese Ansicht durch das Vorhandensein einer stark blutgefüllten Milz bei der Sektion derartig vergifteter Tiere im Gegensatz zu der kontrahierten Milzform bei den anderen Vergiftungen.

Auf Grund der drei zuerst geschilderten Versuche glaube ich, berechtigt zu sein, das Eintreten einer regelmäßigen Eindickung des Blutes in der Agonie folgern zu können, gleich ob sie bedingt ist durch Herzschädigung, zentrale Lähmung oder Erstickung. Wahrscheinlich wird diese Eindickung nach dem Tode ihre Fortsetzung erfahren, so daß dadurch derartig hohe Hämoglobinwerte im Leichenblut entstehen, wie sie in der Agonie niemals zu beobachten waren. In der Agonie verschlechtern sich mit dem Nachlassen der Lebenserscheinungen die Bedingungen für die Ernährung und Sauerstoffversorgung der Gefäßwand, so daß sich daraus in Verbindung mit einer möglichen direkten Giftwirkung eine abnorme Durchlässigkeit der Gefäßwand ergibt. Dieses Ereignis stimmt auch völlig mit den Untersuchungsergebnissen überein, die *Cannon* durch künstliche Herabsetzung des Blutdruckes auf mechanischem Wege durch Variierung des Herzbeutelinnendruckes erzielen konnte und die *Krogh* durch Sauerstoffberaubung an Capillaren erhielt. Aus dieser Feststellung wäre also zu folgern, daß einer beobachteten Bluteindickung im wesentlichen nur symptomatischer Wert zukommt, daß sie nur die Folge einer Ernährungsenschädigung der Gefäßwand ist, wie sie in der Agonie regelmäßig eintritt und im Shockzustand im Verlaufe der Störung der allgemeinen Gefäßmotilität in besonders auffälliger Weise in Erscheinung tritt.

Für die Beurteilung der anderen drei Versuche ist es notwendig, sich vor Augen zu führen, daß die Zusammensetzung des peripheren kreisenden Blutes, wie wir es für unsere Untersuchungen entnehmen, von mehreren Bedingungen abhängt: Einmal von dem Grade der Durchlässigkeit der Gefäßwand und zweitens von der Füllung der Blutreservoir, auf deren Bedeutung *Barcroft* aufmerksam gemacht hat. *Barcroft* stellte fest, daß durch Ausschüttung der Blutreserven aus der Milz eine beträchtliche Vermehrung der Blutmenge und eine Erhöhung der Erythrocytenzahl eintritt. Aus Untersuchungen an der Tiermilz (*Barcroft, Lauda*) wissen wir, und aus meinen Untersuchungen über den Blut- und Flüssigkeitsgehalt der Milz glaube ich auch für die menschliche Milz entnehmen zu können, daß sich das Blut in den Bluträumen der Milz im Zustand der Eindickung befindet. Entsprechend der Erhöhung der Blutwerte bei Milzkontraktion ist bei Füllung der Bluträume ein Absinken der Blutwerte, also eine Verdünnung zu erwarten. Bei den drei zuletzt geschilderten Versuchen stehen nun diese beiden Vorgänge miteinander in Konkurrenz. Die in der Agonie regelmäßig eintretende Eindickung kann nicht in Erscheinung treten, weil sich die Bluträume mit teilweise geschädigten roten Blutkörperchen angefüllt haben. Je nachdem welcher von den beiden Vorgängen das Durchlässigwerden der Gefäßwand oder die Füllung der Blutreservoir überwiegt, wird einmal nur eine geringfügige Eindickung, keine Wirkung oder sogar eine Verdünnung des Blutes am kreisenden Blut in Erscheinung treten. Bei der Cyankalivergiftung folgen die beiden Vorgänge dicht aufeinander, so daß eine Überschneidung zustande kommt, nämlich nach

einer leichten Eindickung unmittelbar anschließend eine starke Verdünnung. Dieses Abfangen von roten Blutkörperchen in den Bluträumen der Milz wird vor allem dann eintreten, wenn zu der schweren allgemeinen Schädigung noch eine Schädigung der roten Blutkörperchen wie bei der Cyankalivergiftung hinzukommt. Für eine Beurteilung der Beschaffenheit des kreisenden Blutes müssen wir also immer diese beiden Vorgänge vor Augen halten, weil dadurch eine zu erwartende Eindickung, wie z. B. in der Agonie, nicht in Erscheinung tritt und weil dadurch vielleicht auch die in dem Schrifttum recht wechselnden Angaben über die Blutbeschaffenheit bei Vergiftungen, z. B. bei der Kohlenoxydvergiftung, erklärlieb werden.

Zusammenfassung.

Durch Vergiftungen von Kaninchen mit Digipurat, Pernocton und durch Erstickung läßt sich zeigen, daß regelmäßig in der Agonie die Zeichen der Bluteindickung feststellbar sind. Bei der Wirkung von Blutgiften z. B. Cyankali- und Kohlenoxydvergiftung, wird diese agonale Bluteindickung teilweise dadurch überdeckt, daß geschädigte rote Blutkörperchen der Zirkulation entzogen werden. Infolgedessen tritt im kreisenden Blut nur eine Blutverdünnung in Erscheinung.

Schrifttum.

- Barcroft, J.:* Naturwiss. **14**, 35 (1926). — *Erg. Physiol.* **25** (1926). — *Cannon, W. B.:* Traumatischer Shock. New York 1923. — *Heimke, K.:* Virchows Arch. **295**, 86 (1935). — *Krogh, A.:* Anatomie und Physiologie der Kapillaren. Berlin: Julius Springer 1929. — *Landau, E.:* Physiologie der Milz, 1933.
-