105. Ueber die Regeneration der Erythrocyten bei der Ankylostomiasisanämie.

Von Dr. T. KOBAYASHI.

aus der medizinischen Klinik von Prof. R. INADA,
der Kaiserlichen Universität zu Tokyo.

(Rec. May 20, 1927. Comm. by K. MIURA, M.I.A., June 12, 1927.)

Um die Blutregeneration bei der Ankylostoma-anämie vor und nach der Wurmartreibung und auch bei der Eisentherapie zu studieren wurden jeden Tag folgende Untersuchungen ausgeführt: Ausser der Feststellung der gesamten Erythrocytenzahl und des Hb-gehaltes wurden mikroskopische Untersuchungen der Reticulocyten und anderer Erythrocyten arten und endlich biologische Untersuchungen über die O₂-zehrung und die osmotische Resistenz angestellt. Die Resultate dieser Versuche in 13 Fällen ist in folgendem zusammenfassend beschreiben.

1. O₂-zehrung und Reticulocyten :

a) Vor der Abtreibungskur war die O₂-zehrung im allgemeinen und besonders bei hochgradigen Anämien merklich erhöht. Andererseits ist die Reticulocytenzahl meist normal oder ganz gering, manchmal deutlich zugenommen. b) Innerhalb ungefähr zweier Wochen nach der Abtreibungskur war die O₂-zehrung anfangs immer gesteigert, aber später meist erniedrigt. Nur in wenigen Fällen erst erniedrigt, stieg jedoch später wieder an. Die Reticulocyten nahmen von Zeit zu Zeit in einigen Fällen mässig zu. c) Zwischen dem 2. und 4. Tage der Eisenbehandlung beginnen die Reticulocyten stürmisch und plötzlich zuzunehmen, die O₂-zehrung geht vom 4.-5. Tage an gleichfalls stürmisch in die Höhe. Ungefähr zu gleicher Zeit mit der Erhöhung der O₂-zehrung und der Reticulocytenzahl beginnt bedeutende Zunahme der Erythrocyten und des Hämoglobins. Das Ansteigen der O₂-zehrung hält 2-8 Tage an, das der Reticulocyten 1-2 Wochen, worauf beide abzustiegen beginnen und zwar erreicht die O₂-zehrung den normalen Wert 1-3 Wochen nach Beginn ihres Ansteigens. Reticulocyten zeigen erst 2-4 Wochen nach ihrer beginnenden Zunahme normalen Wert. Wenn auch sowohl O₂-zehrung, als auch die Reticulocytenzahl zum Normalen zurückkehren, so wendet sich die Anämie nach und nach der Besserung zu. Es scheint also diese anfängliche Steigerung der beiden

geradezu ein Vorzeichen für die Blutbesserung zu sein. Hieraus darf man wohl schliessen, dass die Reticulocyten regenerativer Natur sind und ihre Zunahme und die Steigerung der O_2 -zehrung als ein Kriterium der Blutregeneration gelten kann. In Bezug auf die von einigen Autoren umstrittene Frage über den Parallelismus zwischen O_2 -zehrung und Reticulocytenzahl ist zu bemerken, dass dieser Parallelismus nur in einer bestimmten Periode besteht, nämlich im Anschluss an die Eisengaben, wenn beide in die Höhe gehen, nicht aber wenn sie im Sinken begriffen sind. Ausserdem ist die Ungleichheit der Ansichten der Autoren darauf zurückzuführen, dass der Verlauf der Blutbesserung nicht genau genug beobachtet wurde und die Messungen an einem willkürlichen Zeitpunkte ausgeführt wurden, ohne dass der Stand des Krankheitsverlaufes berücksichtigt worden wäre. Die Reticulocyten kann man in 5 Formen einteilen und in Reticulocyten von höherer und niederer Stufe hauptsächlich auf Grund der Menge von Substantia reticulofilamentosa. Die Zahl dieser höheren Reticulocyten geht mit der O_2 -zehrung mehr parallel, als die Gesamt-Zahl derselben.

2. Junge Erythrocyten.

a) Vor der Abtreibungskur sind nur wenige Prozente von basophil punktierten Erythrocyten, kernhaltigen Erythrocyten, vorhanden. b) Nach dem Abtreiben der Würmer werden ebenso wenige obengenannte Zellen wie vorher gefunden, ausserdem aber polychromatophile Erythrocyten. c) Nach Eisengaben treten alle diese Zellen erst in dem Zeitraume in mässiger Zahl auf, wo sich die Reticulocyten am stärksten vermehren, aber nicht so auffallend und fortdauernd wie die Reticulocyten und nehmen wieder ab oder verschwinden mit der Abnahme derselben. Es ist jedoch kein numerischer Zusammenhang zwischen diesen Zellen festzustellen. Hieraus ist anzunehmen, dass diesen Erythrocyten, abgesehen von den Mikrocyten, zwar regenerative Bedeutung zukommt, aber eine Ungleichheit ihres Wesens zwischen diesen und den Reticulocyten besteht.

3. Die Resistenz der Erythrocyten gegen hypotonische Kochsalzlösung.

a) Wenn die Intensität der Resistenz auch vor und nach der Wurmabtreibung vom Grade der Anämie fast unabhängig ist, so sind doch maximale und minimale Resistenzen in den meisten Fällen erhöht. b) Bald nach den ersten Eisengaben nimmt die maximale Resistenz merkwürdiger Weise zugleich mit dem auffallenden Auftreten der Reticulocyten zu und kehrt mit der Abnahme der Reticulocytenzahl zur Norm zurück, öfters jedoch noch in höherem Grade weiter anhaltend. Was die minimale Resistenz anbelangt, so nimmt ihre Stärke nach

Eisengaben zum Teil vorübergehend ab oder zu, kommt jedoch bei mässiger Blutbesserung wieder zum normalen Wert zurück. Aus diesen Untersuchungen ist die Parallele zwischen der Intensität der Resistenz und der Reticulocytenzahl erkennbar. Deshalb bin ich der Ansicht, dass die Zunahme der Resistenz bei dieser Krankheit nicht nur auf die Wirkung der Toxine von *Ankylostoma duodenale* zurückzuführen ist, sondern auch in den jungen Erythrocyten ihren Grund hat. Die Frage über die Stärke der Resistenz der jungen Erythrocyten ist schon vielfach diskutiert worden.

4. Der Verlauf der Blutbesserung und der hämatopoetische Erfolg nach Eingabe von *Ferrum reductum*.

a) Der Blutbefund vor der Wurmkur: Hb-gehalt 11-33% (nach Sahli). Erythrocytenzahl 1,60-3,90 Millionen. Färbeindex 0,32-0,58.
b) Im Laufe von 2 Wochen nach der Kur bessern sich nur wenige Fälle.
c) Erst mit grossen Eisengaben wird sehr guter Erfolg ohne nennenswerte Nebenwirkungen erzielt. Zwischen dem 4. und 12. Tage der Eisendarreichung vermehren sich Hb-gehalt und Erythrocytenzahl meistens gleichzeitig oder eins nach dem andern. Die Erythrocytenzahl erreicht, dem Hb-gehalt vorangehend, bereits 3-10 Wochen (meistens innerhalb 5-6 Wochen) nach den Eisengaben die normale Zahl, während sich der Hb-gehalt noch später dem normalen Wert nähert. Es nähert sich der Färbeindex allmählich der Zahl: Eins. Ob die Zunahme der beiden früher oder später eintritt, ist von der Menge und Modus der Eisendarreichung abhängig und zwar setzt sich bei grossen Dosen diese Zunahme rascher ein. Der Zeitpunkt, wo fast vollkommene Blutbesserung eintritt, ist aber sehr verschieden und steht nicht immer mit den beiden obigen Faktoren in Zusammenhang. Um den Hb-gehalt von 14-39% auf ca. 80% zu bringen und die Erythrocytenzahl von 1,80-3,60 Millionen auf ca. 5,00 Millionen zu erhöhen, habe ich 37-78 Tage gebraucht und 54-200 gr. *Ferrum reductum* verbraucht.

5. Aus den obigen Ergebnissen ist folgendes entzunehmen. Bei der Ankylostomiasisanämie zeigen die regenerativen Vorgänge der Erythrocyten vor der Wurmabtreibung in den meisten Fällen eine mässige Steigerung, welche nach Abtreibungskuren meistens nach und nach abnehmen. Erst mit dem blutbildenden Reiz des Eisenpräparates wird die Regeneration stärker angeregt und zugleich tritt beginnende Blutbesserung ein. Wenn auch die massenhafte Erzeugung der jungen Erythrocyten einige Zeit darauf aufhört, so scheint doch die Erhöhung der Blutneubildung noch weiter anzuhalten, indem nämlich die gereiften Erythrocyten in die Blutbahn befördert werden, indem die Anämie allmählich in die Heilung übergeht.