

XIII.

Leukocytolyse.

(Aus dem Marienkrankenhouse für Arme in St. Petersburg.)

Von Dr. Eugen Botkin

aus St. Petersburg.

Seitdem das Augenmerk der Gelehrten auf die Veränderungen der morphologischen Bestandtheile des Blutes gelenkt und ausser einer Vermehrung der Zahl der weissen Blutkörperchen, der sogenannten Leukocytose, eine entgegengesetzte Erscheinung, d. h. eine Verminderung derselben, constatirt wurde, hat das letztgenannte Moment der Blutreaction schon mehrere Namen bekommen: Leukopenie (Löwit)¹⁾, Aleukocytose (Holzmann)²⁾, Hypoleukocytose (Goldscheider und Jacob)³⁾, Leukolyse (Löwit a. a. O.). Diese Verschiedenheit der Namen allein zeigt schon, dass das Wesen der Erscheinung noch unbekannt ist, dass die Ursachen derselben verschieden sein können. Aus diesem Grunde eben suchen die Autoren womöglich einen solchen Namen zu wählen, der diese noch unaufgeklärte Frage nicht a priori entscheiden möchte.

So bedeutet die Leukopenie Löwit's einfach eine Verarmung des Blutes an weissen Blutkörperchen, obschon Löwit selbst für diese Verarmung seine eigene Erklärung hat. Holzmann nennt die Verminderung der Zahl der weissen Blutkörperchen im Blute, „um es kurz zu sagen“, eine Aleukocytose, was, beiläufig bemerkt, für diesen Fall durchaus kein passendes Wort ist, da diese Bezeichnung nur eine Abwesenheit der Leukocytose, d. h. eine Abwesenheit der Vermehrung der weissen

¹⁾ Löwit, Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe. Jena 1892.

²⁾ Holzmann, Zur Frage über die Leukocytose. Diss. St. Petersburg 1893. (Russisch.)

³⁾ Goldscheider und Jacob, Ueber die Variationen der Leukocytose. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XXV. Heft 5 u. 6.

Blutkörperchen im Blute, bedeuten kann. Viel treffender ist die vollständig objective Benennung — Hypoleukocytose —, welche von Goldscheider und Jacob als Gegensatz zu der Hyperleukocytose — gewöhnlich einfach Leukocytose — gebraucht wird. Nur in dem Worte Leukolyse spricht Löwit seine Ueberzeugung aus, dass in einigen bestimmten Fällen (nach der Einspritzung von Eiweissstoffen, Bakterienproteinen u. s. w.) die Verarmung des Blutes an weissen Blutkörperchen durch ein Zugrundegehen, einen Zerfall, eine Auflösung derselben bedingt wird. Diese Ansicht wird von Vielen bestritten, aber, möge Löwit Recht oder Unrecht haben, die Thatsache des Zerfalles der weissen Blutkörperchen im Blute steht doch fest (R. Virchow¹⁾, Uskoff²⁾, S. S. Botkin³⁾, Gabritschewsky⁴⁾, Engel⁵⁾, Klein⁶⁾, Goldscheider und Jacob und Andere].

Da es für mich von Interesse war zu erforschen, auf welche Weise die weissen Blutkörperchen zu Grunde gehen, so nahm ich folgende Untersuchungen vor. Ich nahm einige Blutstropfen (aus dem Ohrläppchen) von einer oder der anderen Kranken und fertigte sofort daraus zwei Trockenpräparate (auf Deckgläschen) und zwei andere Präparate auf Objectträgern, wobei einer der letzten für die Controle bei Zimmertemperatur blieb, der andere unter fortdauernder Beobachtung im Wärmestichchen bei Körpertemperatur, sogar bei Fiebertemperatur (36,5°—41,0°) gehalten wurde. Nach fünf oder zehn Minuten wurden die Deckgläschen von den Objectträgern abgenommen; auf diese Weise bekam ich noch zwei Paar Trockenpräparate. Alle Trockenpräparate, auf der Ehrlich'schen Kupferplatte bei 110°—130° C. oder mit einer Mischung von Alkohol

¹⁾ R. Virchow, Die farblosen Blutkörperchen. Gesammelte Abhandl. zur wissenschaftl. Medicin.

²⁾ Uskoff, Das Blut als Gewebe. St. Petersburg 1890. (Russisch.)

³⁾ S. S. Botkin, Hämatologische Untersuchungen bei Tuberculinjection. Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 15.

⁴⁾ Gabritschewsky, Grundriss der normalen und pathologischen Morphologie des Blutes. Moskau 1891. (Russisch.)

⁵⁾ Engel, Blutbefund bei einem Kinde mit pseudoperniciöser Anämie u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 135. Hft. 3. 1894.

⁶⁾ Klein, Die diagnostische Verwerthung der Leukocytose. Sammlung klinischer Vorträge, begr. von Volkmann. No. 87. 1893.

und Aether (nach Nikiforoff) fixirt, wurden danach mit Eosin und Methylenblau gefärbt.

Auf diese Weise wurde von mir untersucht: 1) das Blut von Kranken mit croupöser Pneumonie (2 Beobachtungen), 2) das Blut von Abdominaltyphuskranken (5 Beobachtungen), 3) das Blut einer Kranken, welche schon eine croupöse Pneumonie durchgemacht und längst eine normale Temperatur hatte, bei welcher sich aber noch Reste der Crepitation in der Gegend der früheren Lungenaffection und eine allgemeine Schwäche erhielten (1 Beobachtung) und 4) eigenes Blut (2 Beobachtungen). — In allen Fällen sah ich einen und denselben Prozess, dieselbe Folge im Zerfalle der weissen Blutkörperchen, wenn auch der letztere in einzelnen Fällen verschieden schnell vor sich ging.

Wenn es mir gelang, vor der Einstellung in's Wärmetischchen das Präparat unter dem Mikroskop in's Auge zu fassen, so bemerkte ich sofort nach der Einstellung, dass die weissen Blutkörperchen schon in einer verminderten Zahl erschienen. Die erhaltenen begannen sich sogleich vor meinen Augen zu verändern.

Die Lymphocyten veränderten sich langsamer, sie wurden mehr und mehr durchsichtig, ihre Granulation erschien sparsamer und glänzender, einige Körnchen schmolzen zusammen, dann verschwanden dieselben, und nach zehn Minuten blieb an der Stelle des Lymphocyts nur eine glänzende Kugel, welche nur durch ihre Form an das frühere Körperchen erinnerte.

Die Veränderungen der Leukocyten mit reichlicherem Protoplasma begannen stets damit, dass entweder dieselben an irgend welcher Stelle ihrer Peripherie gleichsam barsten und anscheinend ein Theil ihres körnigen Protoplasma ausfloss, oder dass aus denselben etwas wie ein Pseudopodium heraustrat, als ob ein Theil der Granulation in Gestalt eines Fortsatzes mit verschiedenartig gezähntem äusserem Rande aus dem Blutkörperchen herauskroch; mitunter zog sich das ganze Körperchen zum äusseren Rande dieses Fortsatzes herüber und wechselte auf diese Weise seinen Platz; doch wurden auch solche Leukocyten deutlich kleiner, homogener, glänzender, ihre körnige Beschaffenheit verschwand. In der bedeutend grösseren Zahl der Fälle aber zog der pseudopodiumähnliche Vorsatz das übrige Protoplasma zu sich nicht

herüber, sondern im Gegentheil, das letztere begann auch nach anderen Richtungen hin zu zerfließen.

Die runde Form des Leukocyts verschwand sehr schnell und anstatt derselben stellten sich die verschiedenartigsten, längliche, ovale, birnenförmige, dreieckige und andere ein. In allen diesen Fällen änderte sich auch die Eigenschaft des Protoplasma stark, seine Granulation wurde spärlicher, mehr grosskörnig, blasser; der Unterschied zwischen seinen Contouren und dem Hintergrunde des Präparates wurde immer weniger scharf und ging allmählich ganz verloren. So blieb also an der Stelle des weissen Blutkörperchens entweder ein granulirtes Klümpchen von unbestimmter Gestalt, oder nur ein kleines glänzendes Körperchen in Form eines Hufeisens, eines Körnchens u. s. w. (Kern?) zurück; öfters verblasste auch dieses allmählich und der Leukocyt verschwand ganz und gar.

Alle diese Veränderungen gingen in den Blutkörperchen sehr schnell von statten, so dass schon nach vier Minuten der Beobachtung die vorher in's Auge gefassten Leukocyten unkenntlich wurden; nach acht Minuten konnte man einige gar nicht mehr finden, und andere verwandelten sich in unförmliche Massen.

In einem Falle gelang es zu belauschen, wie ein Fortsatz, welcher von einem im Beginne des Zerfalles sich befindenden Leukocyt ausgestreckt wurde, von demselben plötzlich abriss und ein selbständiges, körniges Klümpchen darstellte, welches mit den körnigen Gruppen der sogenannten Blutplättchen vollständig identisch erschien. Diese letzteren, d. h. die Plättchen, oder vielmehr die Körnchen gingen zuerst und äusserst schnell zu Grunde. Sie traten z. B. besonders zahlreich in dem Präparate aus dem Blute von Pneumonia crouposa hervor, wo beinahe das ganze Gesichtsfeld damit besät war; in diesem Falle fiel besonders der Umstand stark in's Auge, wie schnell die Leukocyten in dem Wärmetischchen zu zerschmelzen begannen.

Die Untersuchung der trockenen gefärbten Präparate vervollständigte diese Beobachtungen des Zellenzerfalles, nachdem derselbe in seinen verschiedenen Stadien fixirt und die Möglichkeit, ihn in Zahlen auszudrücken, gegeben ward. — In jedem Paar der Trockenpräparate zählte ich die Blutkörperchen in zehn Stellen (in fünf Stellen auf jedem Präparat) mit Hülfe der

Ehrlich'schen Diaphragmata, die weissen in 6, die rothen in 1 qmm; dann nahm ich die Durchschnittszahlen, multiplicirte die Zahl der rothen mit 36 und dividirte durch die Zahl der weissen.

Aus den Schwankungen des Verhältnisses der rothen Blutkörperchen zu den weissen berechnete ich das Procent der zu Grunde gegangenen weissen Blutkörperchen, indem ich die Zahl der rothen als constant annahm. Obschon in manchem Blute augenscheinlich auch die rothen Blutkörperchen schmolzen, wurde es doch möglich, dank den von ihnen zurückgebliebenen Schatten, auch in diesen Fällen zu zählen.

Hier folgen die Zahlen:

Blut	sofort ge- trocknet	nach 10 Min. Auf- enthalt bei 14—16° R. getrocknet	zu Grunde ge- gangen pCt.	nach 10 Min. Auf- enthalt bei 37—40° C. getrocknet	zu Grunde ge- gangen pCt.
von croupöser Pneumonie	227,7 : 1	205,5 : 1	—	3420,0 : 1	93,5
-	85,7 : 1	245,2 : 1	64,3	1668,0 : 1	94,9
von Abdominaltyphus	171,3 : 1	—	—	960,0 : 1 ¹⁾	82,2
-	516,0 : 1	909,0 : 1	41,2	1269,0 : 1	58,4
-	189,0 : 1	465,0 : 1	58,4	1356,0 : 1	86,0
-	576,0 : 1	1080,0 : 1	44,5	4860,0 : 1	89,1
-	762,0 : 1	792,0 : 1	—	1044,0 : 1	23,1
Genesender	272,8 : 1	468,0 : 1	41,2	820,8 : 1	66,7
mein eigenes	393,2 : 1	577,1 : 1	28,6	1065,6 : 1	63,0
-	653,5 : 1	864,0 : 1	23,9	1098,0 : 1 ²⁾	33,4

Betrachten wir eingehend diese Tabelle, so finden wir darin eine gewisse Gesetzmässigkeit:

Erstens zeigt es sich, dass je weniger weisse Blutkörperchen im Blute vorhanden sind, desto kleiner sich das Procent ihres Unterganges erweist; darum kommt das höchste Procent (94,9 pCt.) auf das Blut von croupöser Pneumonie mit scharf ausgesprochener Leukocytose (85,7 : 1), — das niedrigste (23,1 pCt.) auf das Blut von Abdominal-Typhuskranken mit deutlicher Hypoleukocytose (762,0 : 1).

Zweitens: bei allen Beobachtungen ist ausnahmslos das Procent des Unterganges der weissen Blutkörperchen in den Präparaten, welche bei Fiebertemperatur (36,5—40° C.; dieselbe

¹⁾ Das Präparat verblieb im Wärmetischen 15 Min. lang.

²⁾ Das Präparat verblieb im Thermostat nur 5 Min. lang.

stieg bisweilen, aber nur auf wenige Secunden, bis 41° C.) gelegen hatten, bedeutend grösser, als das Procent ihres Unterganges in den Controlpräparaten, welche bei Zimmertemperatur (14°—16° R.) verblieben.

Drittens fällt in's Auge, dass in den Präparaten, welche bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, das höchste Procent des Unterganges (64,3 pCt.) dasselbe croupöse Blut, dagegen das niedrigste (23,9 und 28,6 pCt.) das normale Blut ergab; das Blut von Typhuskranken nimmt in dieser Hinsicht eine mittlere Stellung zwischen beiden (41,2, 41,2, 44,5 und 58,4 pCt.) ein.

Vergleicht man weiter die Blutpräparate, welche sofort nach der Entnahme getrocknet wurden, mit denjenigen, welche 10 Minuten lang bei Zimmertemperatur oder bei Fiebertemperatur (in einem Thermostaten oder Wärmetischchen) gelegen hatten, — so ist man gezwungen, hier auch eine strenge Consequenz in ihren Veränderungen zu constatiren.

Erstens sind die sogenannten Blutplättchen in den Präparaten der zweiten Serie (welche bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden) entweder in viel geringerer Zahl, als in den ersten Präparaten, oder es sind die Gruppen derselben bedeutend kleiner, oder endlich sie fehlen überhaupt; in den Präparaten der dritten Serie (welche der Fiebertemperatur unterzogen wurden) fehlen sie gewöhnlich ganz oder erscheinen in sehr geringer Zahl (post pneum. croup.).

Zweitens werden die gelappten und multinucleären Leukocyten in den Präparaten der zweiten Serie in bedeutend geringerer Zahl, als in den ersteren, gefunden, aber sie fehlen ganz oder fast ganz in den Präparaten der dritten Serie. Dabei färben sich die erhaltenen Leukocyten meistentheils blasser, grauer, als in den Präparaten der ersten Serie, und ihre Granulation ist grobkörnig und undeutlich.

Drittens findet man die gelappten und mehrkernigen Leukocyten, deren Protoplasma keine körnige Beschaffenheit (auch bei $\frac{1}{12}$ Immers. Zeiss) zeigt und keine Farbe annimmt, — in merklich grösserer Zahl in Präparaten der zweiten Serie; in Präparaten der dritten Serie sieht man sie fast ebenso selten, wie die ihnen ähnlichen Leukocyten, welche aber ihre Granulation und ihr Färbungsvermögen bewahrt haben.

Viertens, — Lymphocyten, wie sie auch in den Präparaten der ersten Serie zu sehen sind, bei denen der Kern in einzelne Körnchen zerfallen ist, oder die in ihrem schmalen Protoplasmasaume weisse, durchsichtige, vacuolenartige Flecke zeigen, oder solche endlich, bei denen Kern und Protoplasma sich schwach gefärbt haben, obgleich neben ihnen auch ganz intensiv gefärbte Lymphocyten vorhanden sind, — alle diese Lymphocytenarten werden in den Präparaten der zweiten und dritten Serie in merklich grösserer Zahl gefunden.

Fünftens bemerkt man in den Präparaten der zweiten und noch mehr in denen der dritten Serie, bisweilen sogar in ziemlich grosser Menge, unförmliche Massen undeutlicher Granulation, welche in den Präparaten der ersten Serie sehr selten, mit ihren vielgestaltigen Contouren denjenigen Bildungen, deren allmähliche Entstehung bei Beobachtung der Veränderungen der weissen Blutkörperchen im Wärmetisch zu bemerken gelang, vollständig identisch und gewöhnlich ebenso, wie das Protoplasma der Leukocyten in demselben Präparate, gefärbt sind. Bei einigen solchen grobkörnigen Massen machen sich auf dem grau-bläulichen Hintergrunde tiefblaue Körnchen (wahrscheinlich Kernreste) bemerkbar; die anderen, etwas mehr rosig gefärbten, nähern sich in der Färbung den früheren Gruppen der Blutplättchen, bezw. der Körnchen.

Sechstens sind in den Präparaten der zweiten und namentlich der dritten Serie verschiedenartige freie Leukocytenkerne reichlich zerstreut, die entweder gut erhalten und gefärbt sind, oder sich in Form blasser gefärbter, mitunter bedeutend — wahrscheinlich künstlich beim Auseinanderziehen der Gläser — in die Länge gezogener Fäden darstellen.

Nachdem wir auf diese Weise das Bild des Absterbens der weissen Blutkörperchen ausserhalb des lebenden Organismus verfolgt haben, das aber unabhängig von Blutgerinnung ist, — da in den Präparaten, welche sich im Wärmetischchen unter fortdauernder Beobachtung befanden, keine Bildung von Fibrinfäden beobachtet wurde, — und nicht durch Austrocknung des untersuchten Blutropfens, — was die Control-Beobachtungen der Präparate, welche bei Zimmer- oder Fiebertemperatur, aber in der feuchten Kammer gelegen hatten, bezeugten, — hervorgerufen

wird, müssen wir zu der Ansicht gelangen, dass dieser Tod keine einfache Unterbrechung des Lebens ist, wie es z. B. unter Einwirkung der Kohlensäure geschieht (Jegorowski)¹⁾ oder in Präparaten zu sehen ist, welche 5—10 Minuten lang auf Schnee gelegen hatten, — wo sowohl die Formen der weissen Blutkörperchen, als auch ihre Menge unverändert bleiben, wie in Präparaten des sofort getrockneten Blutes, — sondern sich als das Resultat eines complicirteren, physikalisch-chemischen Processes darstellt, welcher zwischen dem Blutplasma und den weissen Blutkörperchen stattfindet, — eines Processes, bei welchem eines der wirkenden Agentien in dem anderen verschwindet; welcher mit grösserer Intensität in dem Blutstropfen, der von einem Organismus mit höherer Körpertemperatur entnommen ist, verläuft; welcher, um mit grösserer Energie vorzugehen, die Unterhaltung dieser hohen Temperatur erfordert; welcher sich anscheinend besonders energisch in den ersten Minuten nach der Blutentnahme vollzieht, da im Blute bei croupöser Pneumonie, wo nach zehn Minuten des Verbleibens bei Fiebertemperatur 94,9 pCt., nach fünf Minuten der Einwirkung derselben Temperatur bereits 91,7 pCt. der weissen Blutkörperchen zu Grunde gingen; welcher endlich, so zu sagen, seine Sättigungsgrenze hat, die verschieden ist für verschiedene physiologische und pathologische Zustände des Organismus, dem das Blut entnommen wurde.

Ebenso beobachten wir die Auflösung der weissen Blutkörperchen im Blutplasma, — ein Prozess, welcher mit Recht mit dem Namen „Leukocytolyse“ belegt werden kann.

Die Leukocytolyse wurde auch von Hankin²⁾ beobachtet und in folgenden Zeilen beschrieben: „Für diese Versuche habe ich nicht nur normale Kaninchen benutzt, sondern auch Kaninchen, bei welchen eine Leukocytose durch sterilisirte V. Metschnikovi-Einspritzungen hervorgerufen worden war. Auch

¹⁾ Jegorowski, Zur Frage über die morphologischen Veränderungen der weissen Blutkörperchen in Blutgefässen. Diss. St. Petersburg 1894. (Russisch.)

²⁾ Hankin, Ueber Ursprung und Vorkommen von Alexinen im Organismus. Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. XII. 1892. No. 22 und 23, insbesondere S. 782.

habe ich möglichst schnell Blutpräparate gemacht von direct aus der Ohrvene genommenem Blute. In diesen Präparaten sieht man fast immer die eosinophilen Körnchen in den Zellen um die Kerne herumgelagert. Nur ausnahmsweise erblickt man in einigen Zellen die Körnchen in eine Gruppe dicht neben einander auf einer Seite der Zelle zusammengepresst. Gewöhnlich sind auch die Zellen dicht mit Körnchen gefüllt und nur in einigen, mehr oder minder pathologischen Zuständen des Thieres sind in einigen Zellen nur etwa ein halbes Dutzend Körnchen zu sehen. — Nimmt man aber ein solches Präparat erst nach einer halben Stunde aus dem Thermostaten heraus und trocknet es, so sieht man nicht etwa als Ausnahme, sondern als Regel die Körnchen an einer Stelle am Rande der Zelle gelagert. Zuweilen ist die Mehrzahl der Körnchen in einem pseudopodiumähnlichen Ansatz des Zellprotoplasmas enthalten. Eine Abnahme der Körnchenzahl aber ist nur schwer unter diesen Umständen zu beweisen. Diese Erscheinungen findet man im Blute, in welchem die Leukocytose erst kürzlich hervorgerufen worden war . . . Die Zellen am Rande des Präparates, die wahrscheinlich im Thermostaten schon etwas getrocknet sind“, zeigen „keine solchen Veränderungen. Wenn man aber ähnliche Präparate darstellt aus Kaninchenblut, in welchem die Leukocytose schon 48 Stunden gedauert hat, so sieht man diese Veränderungen viel besser ausgesprochen und klarer. Nach $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde findet man die Körnchen nicht nur an einer Stelle gelagert, sondern auch nur in einer ganz kleinen Zahl und zu einer kleinen Gruppe zusammengepresst. Viele Körnchen sind geschwunden, wahrscheinlich gelöst. . . .“

Wie ersichtlich, kann man auch hier den Einfluss der hohen Temperatur auf diesen Prozess der Auflösung und einen mehr energischen Gang desselben in Blut mit grösserem Gehalte an weissen Blutkörperchen beobachten.

Alle diese Beobachtungen aber wurden ausserhalb des lebenden Organismus gemacht; es ist interessant, dieselben mit den Erscheinungen des Zerfalles der weissen Blutkörperchen, welcher im lebenden Blute beobachtet wird, zu vergleichen.

Dass die weissen Blutkörperchen wirklich im lebenden Blute verschwinden, das ist bereits ersichtlich aus den Arbeiten, z. B.

von Winogradoff¹⁾, welcher fand, dass „bei der Vergrößerung der Hindernisse für den Blutstrom die Zahl der weissen Blutkörperchen sich bedeutend vermindert“ und von Jegorowski (op. cit.), welcher die weissen Blutkörperchen in der V. jugul. oder in der Arteria carot. und dann in einzelnen abgebundenen Partien derselben Gefässe nach 3—5 Minuten zählte und in allen vier Versuchen jedesmal die Zahl der weissen Blutkörperchen in den abgebundenen Partien etwas geringer, als in dem frei fliessenden Blute fand (S. 70): 11730 statt 11800; 15166 statt 15222; 13416 statt 13400; 17153 statt 17200.

Dagegen ist es mir schon früher gelungen, die Formen der Auflösung der weissen Blutkörperchen in Peptonlösungen, und zwar sowohl in einer 10procentigen²⁾, als auch in einer 1procentigen zu beobachten, und ich wies schon damals auf die Ähnlichkeit dieser Formen mit denjenigen hin, welche Holzmänn (a. a. O.) in Schnitten der Milz während der Terpenthinöl-Hypoleukocytose gesehen hat, und mit den Leukocyten, die sich im Stadium der Chromatolyse befinden.

Zunächst fällt eine Widerstandslosigkeit der multinucleären Leukocyten in's Auge, welche auch schon für das lebende Blut von Usskoff nachgewiesen wurde und dieser Form der weissen Blutkörperchen den Namen der überreifen eingebracht hat.

Bei demselben Hämatologen finden wir eine Beschreibung der „durchlöcherten“ und der „zerfallenden“ Blutkörperchen, welche mit ähnlichen Formen, die bei der Leukocytolyse entstehen, identisch sind. Hierbei ist auch eine sehr zutreffende Beobachtung des Verfassers bezüglich der zerfallenden weissen Blutkörperchen hingeworfen, dass „anscheinend dieselben im gesunden Blute in viel geringerer Zahl, als in einigen von uns untersuchten pathologischen Zuständen vorhanden sind“.

Haetaguroff³⁾ hat ferner die Thatsache festgestellt, dass

¹⁾ Winogradoff, Materialien zur Lehre über den Einfluss der Veränderungen des arteriellen Blutdruckes auf die Morphologie des Blutes. Dissertation. St. Petersburg 1894. (Russisch.)

²⁾ Eugen Botkin, Ueber die Löslichkeit der weissen Blutkörperchen in Peptonlösungen. Dieses Archiv. 1894. Bd. 137. Hft. 3.

³⁾ Haetaguroff, Pathologisch-anatomische Veränderungen des Blutes bei Abdominaltyphus. Dissertation. St. Petersburg 1891. (Russisch.)

„das Procent des Gehaltes der dritten Art der weissen Blutkörperchen, nemlich der durchsichtigen, im Blute der Abdominaltyphuskranken einen maximalen Grad (34—58 pCt. in einzelnen Fällen) zu der Zeit erreicht, wo das Procent der neutrophilen zu seinem Minimum sinkt; besser zu sagen, erreicht das Procent der durchsichtigen Zellen in den meisten Fällen den höchsten Grad 4 Tage (1—12 in einzelnen) nach der Entfieberung.“

Hier sehen wir auch für das lebende Blut einen unmittelbaren Einfluss der hohen Temperatur zunächst auf den Ersatz einer Art der weissen Blutkörperchen durch eine andere, — und zwar vermittelt des Verschwindens der Granulation (wie sowohl Hankin, als auch ich beobachtet haben), — und weiter auch auf die Abnahme der allgemeinen Zahl der weissen Blutkörperchen im typhösen Blute, da „beim Zählen der weissen Blutkörperchen es sich herausstellte, dass die Menge derselben im Cubikmillimeter Blut schon von Anfang der zweiten Woche der Erkrankung bedeutend niedriger ist, als die mittlere physiologische Norm, und gegen das Ende der dritten oder im Anfange der vierten Krankheitswoche den niedrigsten Grad (ungefähr 2500 bis 3000 im Cubikmillimeter Blut) erreicht, dann nach Beendigung der Temperaturlyse allmählich sich zu vergrössern anfängt“ (Haetaguroff, op. cit.).

Für die croupöse Pneumonie ist es bekannt, dass „gleichzeitig mit der Temperaturkrise eine Blutkrise auftritt, indem ein Abfall der Leukocytenzahl bis unter die Norm stattfindet“ [Rieder¹⁾].

„Bei der Untersuchung der gefärbten Trockenpräparate des Blutes habe ich nicht selten Gelegenheit gehabt“, schreibt Haetaguroff, „in der Acme des Typhus neutrophile Leukocyten zu sehen, bei denen ein Theil des Protoplasmas die Gestalt gefärbter Trümmer darstellte; es fanden sich auch solche neutrophile Zellen, bei welchen das ganze Protoplasma ein solches Aussehen hatte.“

„Gemeinhin“, bemerkt Engel (a. a. O.), „pflegen in Blutpräparaten vernachlässigt zu werden . . . diejenigen Zellformen, die . . . als Fragmente von Zellen erscheinen. Dass sie als Alterserscheinungen aufzufassen sind, geht aus Folgendem her-

¹⁾ Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig 1892.

vor: a) aus der Beschaffenheit der Kerne . . ., b) aus der Beschaffenheit der Granulationen“ . . ., und zur Erklärung der Veränderungen, welche sich in den ersteren vollziehen, führt der Verfasser nebenbei die Thatsache an, dass „die Färbung der Kerne der alten polynucleären Zellen viel weniger intensiv ist, als diejenige der weniger alten“. Bei den grossen Lymphocyten „wechselte das Protoplasma in seiner Farbe von hellroth — selten sogar ganz weiss — bis dunkelroth und hatte zuweilen kleine Fortsätze an seiner Peripherie. — Als zerfallene Lymphocyten müssen wir diejenige Zellform bezeichnen, welche, aus einem schwach-graublauen Kern bestehend, von kleinem Protoplasmasaum umgeben ist. Dass wir es bei diesen Formen hauptsächlich mit Kernresten von grossen Lymphocyten zu thun haben, ergab sich daraus, dass einzelne grosse Lymphocyten ihr Protoplasma nur noch an einer Seite besaßen, während an allen anderen Seiten der Kern freilag. Die am weitesten in Auflösung begriffenen Kerne hatten niemals Protoplasmaeeste.“ . . .

„Es finden sich Zellen“, sagt Klein (a. a. O.), „die den grossen Lymphocyten und den Uebergangszellen ähnlich sind, die jedoch viel schwächer sich tingiren und eine verwischte Struktur und Form zeigen, weshalb es manchmal schwer sein kann, ihre Eigenschaften zu bestimmen. Es scheint mir, als ob diese Elemente — ich möchte sie Leukocyten Schatten nennen — grosse Lymphocyten und Uebergangszellen im Stadium beginnenden Absterbens vorstellen.“ . . . Es „finden sich im normalen Blute Zellen, die dieselben Eigenschaften, wie die erwähnten granulirten Zellen, zeigen, aber in mancher Beziehung einen verschiedenen Habitus tragen, und zwar stellt sich hier die Körnung viel feiner vor, sie füllt den Zellenleib nicht so dicht aus, sondern ist auf einer grossen Ebene zerstreut. Es scheint, als ob die Zellen eine Tendenz zur Eliminirung dieser Granulationen hätten, und in der That kann man oft in der Nähe von Spuren schwach tingirter und verwischter Kerne sehr feine und schwach tingirte neutrophile oder eosinophile Granulationen zerstreut finden. Diese Zellenreste möchte ich auch zu den Leukocyten Schatten zählen.“

Goldscheider und Jacob geben in ihrem grossen, schon citirten Werke unter Anderem auf S. 417 an, dass „bei einem

Thiere die Organe 48 Stunden nach subcutaner Injection von Milz-extract untersucht wurden. Die Gefässe und Capillaren der Lunge waren stark gefüllt und enthielten zwar reichlich Leukocyten, aber doch entschieden weniger, als man auf der Höhe der Hyperleukocytose zu sehen pflegt. Dafür waren aber unzweifelhafte Zerfallserscheinungen zu constatiren. Man sah nemlich vielfach in den Capillaren und Gefässen unregelmässig begrenzte neutrophile protoplasmatische Massen mit schwach gefärbter Andeutung von Kerntrümmern, auch isolirt liegende Kertheile.“

S. S. Botkin fand bei seinen hämatologischen Untersuchungen bei Tuberkel injection (op. cit.), dass „am Tage nach der Reaction die Zahl der Leukocyten im Blute rasch abfällt, wobei wahrscheinlich die Mehrzahl derselben zerstört wird“, da „eine bedeutende Menge fast gänzlich zerstörter polynucleärer Leukocyten mit verwischem Kern und Protoplasma, wie auch eine bedeutende Vermehrung der unter dem Namen „Blutplättchen“ bekannten Elemente“ eintritt.

„In den Versuchen mit *Staphylococcus aureus* sammelten sich“ bei Borissow¹⁾ „die Leukocyten nur am offenen Ende des Röhrchens; der grösste Theil derselben war dabei ganz zerstört“ u. s. w.

Wir finden also bei einer ganzen Reihe von Autoren eine Beschreibung der Zerfallsformen der weissen Blutkörperchen im lebenden Blute, die dabei ganz ähnlich den Formen sind, welche bei Leukocytolyse beobachtet werden. Die letzteren sind ebenso verschieden und complicirt, wie die weissen Blutkörperchen selbst erscheinen: einige derselben (meistentheils Lymphocyten) büssen zunächst ihre Färbungsfähigkeit ein, wobei sie ihre Form noch eine Zeit lang erhalten können, andere (meistentheils gelappte und multinucleäre Leukocyten), obschon sie sich noch ziemlich gut färben, verlieren zunächst Schritt für Schritt die normale Beschaffenheit ihres Protoplasma und erleiden verschiedenartige Veränderungen in der Granulation desselben; die letztere zerfällt in immer kleinere und kleinere Körnchengruppen, zuletzt sogar in einzelne Körnchen, sogenannte Blutplättchen; sie stellt

¹⁾ Borissow, Ueber die chemotactische Wirkung verschiedener Substanzen auf amöboide Zellen u. s. w. Beiträge zur patholog. Anatomie und zur allgem. Pathologie, herausg. von Ziegler. Bd. XVI.

sich als das am wenigsten widerstandsfähige Element der Leukocyten dar und kann sich, wie es scheint, auch ohne Zersetzung der Grundsubstanz, in welcher sie ihren Sitz hat, auflösen; dann bekommt man die sogenannten durchsichtigen weissen Blutkörperchen. Als das am meisten widerstandsfähige Element haben sich die Kerne der multinucleären Leukocyten erwiesen.

„In Anbetracht der Aehnlichkeit der Erscheinungen, mit welchen der Tod der Zellen in herausgeschnittenen Theilen und innerhalb des Organismus begleitet wird, erweist es sich als nicht grundlos, vorauszusetzen, dass der Mechanismus der entsprechenden Erscheinungen in beiden Gruppen der Fälle sehr ähnlich sein muss“ [Lukjanoff¹⁾], d. h. in unserem Falle, dass die weissen Blutkörperchen auch im lebenden Blute durch Auflösung zu Grunde gehen, oder dass die Leukocytolyse auch dem lebenden Blute zukommt.

Der natürliche nahe Zusammenhang der Leukocytolyse mit der Leukocytose regt uns an, die ganze Reihe ähnlicher Fragen und genauer Untersuchungen der ersteren aufzunehmen, durch welche die detaillirte Erforschung der Leukocytose heutzutage angebahnt wird. Es ist zweifellos, dass auf diesem Wege des gleichzeitigen Studiums der beiden Erscheinungen in den verschiedenartigsten Momenten physiologischer und pathologischer Zustände des lebenden Organismus und unter Einwirkung verschiedener physikalisch-chemischer Bedingungen uns auch die Leukolyse Löwit's begegnen kann und wird.

Wenn einmal festgestellt wird, dass die Leukolyse Löwit's thatsächlich eine Leukocytolyse ist, dann werden wir auch zu der Ueberzeugung kommen müssen, was ich bereits früher ausführlicher besprochen habe²⁾, dass durch diese physikalisch-chemische Beziehung zwischen dem Blutplasma und den Blutkörperchen der lebende Organismus seine Immunität gegen eine oder die andere Intoxication, das Serum seine immunisirende und heilende Wirkung gewinnt.

¹⁾ Lukjanoff, Grundriss der allgemeinen Pathologie der Zelle. Warschau 1890. (Russisch.) S. 343.

²⁾ E. S. Botkin, Zur Frage nach der Wirkung der Albumosen und Peptone auf einige Functionen des thierischen Organismus. Dissertation. St. Petersburg 1893. (Russisch.)