

XXI.

Zur Jodreaktion der Leukozyten.

(Aus der Bakteriologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses am Friedrichshain.)

Von

Dr. A. Hirschberg - Berlin.

Überblickt man die Literatur über die jodophile Substanz in den weißen Blutkörperchen, so kann man zwei Epochen voneinander trennen. Die erste ist im wesentlichen an die Publikationen S. Kaminers geknüpft, während die zweite mit den Arbeiten A. Wolff (-Eisner)s beginnt. Hatte man vordem die verschiedensten pathologischen Prozesse für den positiven Ausfall der Jodreaktion verantwortlich zu machen gesucht, so stellte Kaminer auf Grund seiner Untersuchungen die Behauptung auf, der Befund von intrazellulärem Glykogen im Blute sei der morphologische Ausdruck einer Infektion oder Intoxikation des Gesamtorganismus. Bei seinen Untersuchungen hatte sich Kaminer der sog. feuchten Methode Ehrlichs bedient, dabei aber bemerkt, daß die sog. Joddampfmethode Ehrlichs die gleichen Resultate liefere. Daraufhin hat A. Wolff (-Eisner) die Ergebnisse Kaminers mittels der letztgenannten Methode einer Nachprüfung unterzogen und sie in keiner Weise bestätigen können.

Ein Verständnis dieser Differenz wurde angebahnt, als es Wolff (-Eisner) mittels einer neuen, der von ihm als „vitale Jodfixation“ bezeichneten Methodik gelang, fast in jedem Leukozyten des normalen Blutes sowie in denen der hämatopoëtischen Organe Glykogen deutlich nachzuweisen. Damit war gezeigt, daß die Differenz beider Befunde auf die Untersuchungstechnik resp. auf Differenzen des in Betracht kommenden Glykogens unter normalen und pathologischen Verhältnissen zu beziehen war. Bemerkenswert ist, daß schon vier Jahre vorher (1899) B. Zollikoffer mittels der gleichen Methode im normalen Blut intrazelluläres Glykogen nachgewiesen hat; Zollikoffer's Arbeit aber, als Dissertation in Bern erschienen, war völlig unbeachtet geblieben, bis A. Wolff (-Eisner), der die Be-

funde selbständige erhoben hat, beim Studium der Literatur sie auffand und so der Vergessenheit entriß. Die Arbeiten Wolffs brachten eine neue, überraschende Wendung in die Glykogenfrage.

In meiner 1904 in der „Zeitschrift für klinische Medizin“ publizierten Arbeit habe ich die Resultate Wolffs nachgeprüft; ich habe gezeigt, daß in den multinukleären und einzelnen uninukleären Leukozyten des Blutes wie des Knochenmarks und der Milz mittels der Methode der vitalen Fixation konstant auch bei Gesunden jodophile Substanz nachzuweisen ist. Ja noch mehr, ich habe auch bei vielen Tieren bis herab zu den Reptilien konstant intrazelluläres Glykogen im normalen Leukozyten bei Anwendung der vitalen Fixation gefunden.

Die beispiellose Differenz in den Befunden Kaminers und A. Wolff (-Eisner)s hat nun darin ihre Aufklärung gefunden, daß Wolff die Löslichkeitsverhältnisse des Glykogens in Betracht zog. In meiner oben erwähnten Arbeit habe ich mich Wolff (-Eisner) angeschlossen, so daß unser Standpunkt in folgendem präzisiert ist: Daß das intrazelluläre Glykogen bei gesunden Individuen nur durch die feuchte Joddampfmethode nachzuweisen ist, liegt an seiner enorm leichten Löslichkeit; es ist auch an Trockenpräparaten durch Jodgummi nachzuweisen, wahrscheinlich jedoch nur dann, wenn es durch irgendwelche Einflüsse (Infektion, Intoxikation) schwerer löslich geworden ist. Am schwersten ist es durch die Joddampfmethode an getrockneten Präparaten nachzuweisen (im Gegensatz zu den feuchten).

Ich sehe mich darum veranlaßt, alles dies hier noch einmal zur Sprache zu bringen, weil sowohl die Untersuchungsergebnisse Wolffs wie die meinigen, trotzdem sie in verbreiteten medizinischen Zeitschriften veröffentlicht sind, von den späteren Autoren nicht genügend oder überhaupt nicht berücksichtigt werden. Eine erst jüngst auf diesem Gebiet erschienene Arbeit gibt für unsere Befunde und Erklärungen eine weitere Stütze.

Es handelt sich um die vor kurzem im „Archiv für Dermatologie und Syphilis“ veröffentlichte Arbeit F. Winklers¹⁾, welche

¹⁾ F. Winkler, Über die jodophile Substanz in den Leukozyten des gonorrhoeischen Eiters. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1908. Bd. 89, Heft 2.

sich mit der jodophilen Substanz in den Leukozyten des gonorrhoeischen Eiters befaßt. *Winkler* hat bei seinen Untersuchungen die vitale Jodfixation benutzt, und zwar in einer Modifikation, die er als „*Gierke* sche Methode“ bezeichnet. Letztere besteht darin, daß das feuchte Deckglaspräparat auf die Höhlung eines ausgeschliffenen Objektträgers gelegt wird, auf deren Boden sich ein kleines Jodkriställchen befindet. Die Arbeit *Gierkes*¹⁾, in der von dieser Methodik die Rede ist, erschien im Jahre 1905 (in dieser Zeitschrift); aber schon im Jahre 1904 habe ich die gleiche Methodik angegeben, ohne allerdings von *Gierke* zitiert zu sein. Da ich damals nicht widersprochen habe, hat *Winkler* in gutem Glauben die Angaben *Gierkes* als richtig angenommen; damit sich nun dieser Irrtum nicht weiter in die Literatur einschleiche, muß ich hier die Bezeichnung „*Gierke* sche Methode“ als zu unrecht bestehend zurückweisen.

Mit der erwähnten Untersuchungstechnik kommt *Winkler* zu gleichen Resultaten wie *Wolff* und ich, soweit wenigstens die Leukozyten des Eiters in Betracht kommen. Auch er hat jene braunen Körner und Schollen im Protoplasma der Leukozyten gesehen, während der Zellkern stets frei blieb; in uninukleären fand er gleichfalls Glykogen, was durchaus unsren Befunden entspricht. Wenn aber *Winkler* schreibt, daß im normalen Blut die Leukozyten meist frei von jodphiler Substanz sind, so widerspricht diese Ansicht durchaus den von *Wolff* und mir gefundenen Tatsachen. Ich muß dabei festhalten, daß ich fast in jedem Leukozyten des normalen Blutes Glykogen nachweisen konnte, wenn nur die Untersuchungstechnik genau den gegebenen Vorschriften entsprach. Das Normale ist das Vorhandensein von Glykogen, das Pathologische sein Verschwinden aus der Zelle. Ohne auf die Wichtigkeit des Glykogens für den Stoffwechsel der Leukozyten hier näher einzugehen, kommt dem Vorhandensein von Glykogen in den Leukozyten offenbar auch eine klinische Bedeutung zu.

Hat doch erst vor kurzem *Wolff* (-*Eisner*²⁾) gezeigt, daß gerade in den Leukozyten des erkrankten Blutes bei der myeloiden

¹⁾ E. *Gierke*, Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Zieglers Beitr., XXXVII, 1905.

²⁾ Deutsche Med. Wochenschr. 1907. Nr. 44.

Leukämie das Glykogen anscheinend konstant fehlt, und damit einen biologischen Unterschied nicht nur zwischen normalem und leukämischem Blut, sondern auch zwischen normalem Knochenmark und leukämischem Blut aufgestellt. Nach Ehrlich deutete man die myeloide Leukämie als einen aktiven Übergang von Knochenmarksgewebe ins Blut, eine Auffassung, die sich nunmehr mit den neugefundenen Tatsachen nicht verträgt.

Die ganzen Fortschritte auf dem so schwierigen Gebiet der Glykogenforschung beruhen auf der absoluten Trennung der mit der trockenen und feuchten Methode erhaltenen Resultate. Dieser Fortschritt ist wieder vollkommen illusorisch geworden, seitdem Gierke und der auf seine Literaturangaben sich stützende Winkler die Ergebnisse beider Methoden einfach wieder gleichsetzen. Hat sich doch gerade herausgestellt, daß die Differenz der Befunde Kammerers und Wolff (-Eisner)s, die die Veranlassung zu den weiteren Untersuchungen bildete, darin ihre Erklärung findet, daß sogar die Joddampf- und die Jodgummimethode differente Resultate liefern, die ebenfalls auf den Löslichkeitsverhältnissen des intrazellulären Glykogens beruhen (wie leicht aus den oben zitierten Arbeiten zu ersehen ist). Die Winklersche Arbeit selbst gibt die Bestätigung dafür, daß das intrazelluläre Glykogen enorm leicht löslich ist; auch findet Winkler, daß das extrazelluläre Glykogen widerstandsfähiger sei wässerigen Lösungsmitteln gegenüber als das intrazelluläre, eine Beobachtung, die ebenfalls meinen Befunden entspricht. Ich habe das daraus geschlossen, daß ich mit der Jodgummimethode noch dort extrazelluläres Glykogen fand, wo intrazelluläres fehlte, und wo letzteres mittels der vitalen Jodfixation leicht nachzuweisen war.
