

(Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität München. — Direktor: Prof. Dr. *Leo Ritter v. Zumbusch.*)

Studien zur Eosinophilie.

I. Mitteilung.

Von

Julius K. Mayr und Carl Moncorps.

(Eingegangen am 21. November 1924.)

Seit der Entdeckung der eosinophilen Granulation durch *Ehrlich* hat sich ein gewaltiges Material über die die eosinophilen Zellen betreffenden Fragen in der Literatur angehäuft. Trotz einer Unzahl von Einzelbeobachtungen sowohl vom klinischen, als auch vom morphologischen und physiologischen Standpunkt aus sind wir aber noch weit von dem richtigen Verständnis der eosinophilen Zellen (α -Zellen) entfernt. Der Grund hierfür liegt vor allem in der Unvollkommenheit unserer Technik und Methodik, die es nur höchst unvollständig gestattet, Morphologie, Funktion und chemischen Aufbau von gemeinsamen Standpunkt aus zu überblicken. Das ganz verstreut niedergelegte Tatsachenmaterial von inneren Gesichtspunkten aus kritisch geordnet zu haben, ist das Verdienst von *E. Schwarz*. Seit dieser großen zusammenfassenden Arbeit sind eine Reihe neuer Untersuchungen erschienen, die wieder zum Teil wenigstens Klärung nach mancher Richtung hin gebracht haben.

Zum Verständnis unserer eigenen Untersuchungen, die von verschiedener Seite her Fragen der Eosinophilie beleuchten sollen, dürfte es wünschenswert sein, auf einige wichtige und vielleicht weniger bekannte Tatsachen hinzuweisen.

Die Granulation verhält sich rein basischen Farbstoffen gegenüber ablehnend; sie ist eine elektiv sauer färbende Körnelung. Der Durchmesser der Granula wird von *Scott* auf etwa $0,25$ — $0,5 \mu$ angegeben; unter pathologischen Verhältnissen ist er größeren Schwankungen unterworfen und wurde besonders bei Scharlach, Blastomykose, Chlorom, Myelom kleiner gefunden. Im natürlichen Zustand sind die Granula stark lichtbrechend, für kurzwellige Strahlen durchlässig; bei Dunkelfeldbeleuchtung treten sie als hellglitzernde Gebilde hervor. Ihre Form ist meistens kugelig, es wurden jedoch auch kurze, an den Enden abgerundete Stäbchen beobachtet. Die Zahl der Granula beträgt nach *Cunnington* ständig 210—220 pro Zelle beim gesunden Menschen. Wie die Größe, so schwankt auch unter pathologischen Verhältnissen die Zahl; desgleichen kann dann ihre an sich gleichmäßige Anordnung in der Zelle eine Veränderung erfahren im Sinne einer

Gruppierung (*Schleiß*). Die Färbung der Granula fällt nicht immer gleichmäßig aus, da ein kleiner zentraler Anteil ungefärbt bleiben kann. Eine vitale, rasch auftretende, aber rasch wieder verschwindende Eosinfärbung konnten *Arnold*, *Rosin*, *Bibergeil* beobachten. Die α -Granulation nimmt im übrigen die Färbung später als die ε -Granulation der neutrophilen Leukozyten an. In neueren Arbeiten über Vitalfärbung (*Poehlmann*, *v. Gaza* und *Schäfer* u. a.) finden sich negative Angaben. Basophile Körnelung in α -Zellen der Blutbahn wurde besonders bei überstürzter Bildung im Knochenmark gesehen. Diese Befunde wurden bekanntlich als Argumente gegen die Spezifität der α -Zellen angeführt, doch dürfte dies mit der von *Ehrlich* begründeten Spezifitätslehre, wie *Schwarz* hervorhebt, nicht in Widerspruch stehen.

Im Durchschnitt sind beim Menschen die α -Zellen etwas größer als die neutrophilen Leukozyten. Ihre Größe kann jedoch bedeutenden Schwankungen unterworfen sein (*Hock*, *Schlesinger*, *Schrumpf*, *Zabel* u. a.). Diese Angaben dürften aber zu einem sicheren nicht kleinen Teile darauf zurückzuführen sein, daß die physikalischen Umstände bei der Herstellung der Präparate nicht immer die gleichen sind. Im hydramischen Blute sind die α -Zellen größer.

Der Kern erscheint gegenüber den neutrophilen Leukozyten weniger differenziert.

Über die chemische Beschaffenheit der α -Granulation ist zu sagen, daß *Ehrlich* wegen der Löslichkeit der Granula in 8 proz. Carbolglycerin ihre Eiweißnatur ablehnt. *Weiß* konnte jedoch durch Vanilin-Schwefelsäure-Ferrisulfat die *Reichl-Mikoschsche* Probe auf aromatische Aldehyde und Eiweißkörper nachweisen. *Petry* zieht aus seinen die α -Zellen beim Pferde betreffenden Untersuchungen den Schluß, daß es sich bei ihnen um ein aus der Reihe der gewöhnlichen Gewebeeiweißkörper fallendes Proteid handeln müßte, um ein P.-freies Proteid, das sich am ehesten dem Elastin oder der Hornsubstanz nähert. Der Fe-Gehalt ist hoch, die Art der Bindung schließt eine Hämoglobingenese aus, wie auch aus den Untersuchungen von *Kämmerer* und *Meyer* hervorgeht. Die meisten Autoren sehen in der Granularsubstanz ein celluläres Produkt. In letzter Zeit hat sich noch *Berg* mit dieser Frage beschäftigt und Nynhydrinversuche angestellt (welche Reaktion bekanntlich einen Nachweis auf niedere Eiweißaufbaustufen darstellt). Nach Fixation z. B. mit 5 proz. Sublimatlösung werden diese Aufbaukörper unlöslich und die Reaktion fällt dann negativ aus. Die Acidophilie der Struktur leidet dagegen hierunter nicht, dürfte daher von anderen Bedingungen abhängen, als von der Anwesenheit der Körper, die die Nynhydrinreaktion geben. — Was den verschiedentlich erbrachten Nachweis von Fett und Glykogen innerhalb der α -Zellen betrifft, so dürften diese voraussichtlich nur als Produkte von Stoffwechseländerungen der Zelle selbst anzusehen sein; unentbehrliche Bestandteile sind diese Substanzen wohl sicher nicht.

Die Granulation wird als Sekretionsprodukt der Zelle und Träger von Fermenten aufgefaßt. (Phenolase = *Schulze-Winkler*, *Loebe*; Oxydase = *Kreibich*.) Diese biologisch und klinisch gleich bedeutsame Frage ist nicht genügend geklärt. Einen Fortschritt in der Eosinophiliefrage bedeutete der Hinweis von *F. Müller* und *Gollasch* auf den Parallelismus zwischen Vorkommen von α -Zellen und Charcot-Leydenschen Krystallen. In letzter Zeit sind durch die Untersuchungen von *Liebreich* diese Korrelationen erneut Gegenstand eingehenderer Diskussion geworden.

Die Bewegung der α -Zellen verläuft amoeboid, und zwar unter Vor-ausschicken von Granula führenden Pseudopodien. An Schnelligkeit bleibt sie hinter derjenigen der Neutrophilen zurück. Wohl zur Phago-

cytose befähigt, scheint diese jedoch nur eine nebensächliche Bedeutung zu haben. Die von *Audibert* zuerst beobachtete „essaimage“ d. h. das aktive Auswerfen der Granula im Sinne einer vitalen Funktion der Zelle hat bis jetzt größtenteils Widerspruch gefunden.

Für den gesunden Erwachsenen werden 1–4% α -Zellen im cmm angenommen; einige Autoren, und zwar diejenigen, die die Werte absolut in der Zählkammer gezählt haben (*Galambos, Zappert*) geben höhere Werte an und zwar bei Frauen bis 7,14%, bei Männern bis 6,79%. Auf Grund unserer eigenen an über 300 vergleichenden Kammerzählungen gewonnenen Erfahrungen ist unbedingt der Bestimmung der absoluten Zahl im cmm als der exakteren Methode der Vorzug zu geben. Wir werden später darauf näher eingehen. Für das Kindesalter scheinen die normalen Werte etwas höher zu liegen.

Betreffs der Entstehung der α -Zellen ist zu sagen, daß deren Abstammung aus dem Knochenmark wohl von allen Untersuchern als den Tatsachen entsprechend anerkannt wird; Mitosen und Übergangsformen von α -Myelocyten zu polymorphkernigen α -Zellen sind daselbst leicht nachzuweisen. Beim Embryo treten die Eosinophilen sehr frühzeitig auf (11 mm langer Foetus nach *Askanazy*); im Blute erscheinen die ersten eosinophilen Granulocyten als α -Myelocyten erst dann, wenn die Blutbildungsherde in den betreffenden Organen bereits angelegt sind (*Browning*). Nach *Maximow* sind in den Lymphocyten, die ihren Ursprung in freien oder fixen Mesenchymzellen haben, die Mutterzellen der Granulocyten zu suchen. Im Gegensatz zu dieser monophylogenetischen Anschauung geht die, besonders in der letzten Zeit von *Naegeli* und *Schridde* vertretene dualistische Ansicht, daß (unter Betonung der exklusiv hämatopoetischen Funktion der Gefäßwandzelle) die Stammzelle (Myeloblast) von der Stammzelle der Lymphocyten (Lymphoblast) unterschieden ist. Die Entstehung der eosinophilen Zellen aus seßhaften Zellen am Befundort, eine viel umstrittene Frage, wird heute von der Mehrzahl der Autoren abgelehnt und nur bei myeloischer Hyperplasie in hochgradigen Fällen zugegeben (*Naegeli*).

In neuerer Zeit hat *Liebreich* mit seiner beim Studium der „Eosinophilie in vitro“ verwandten Arbeitsmethode Wege gezeigt, aus dem normalen Blute normale eosinophile Zellen zu isolieren und ihre Biologie zu studieren. Hier scheint uns eine Möglichkeit gegeben, die es gestattet, das Studium der α -Zellen an den lebenden Zellen (im Gegensatz zu der durch unsere Färbetechnik und Fixation stark beeinträchtigten toten Zellen) durchzuführen, ein Vorteil, der bei der kritischen Beurteilung der Liebreichschen Versuche viel zu wenig gewürdigt wurde.

Wir hielten uns bei der Ausführung des Versuches genau an die Vorschriften *Liebreichs*. Wir bezweckten dabei eine Nachprüfung der Liebreichschen Angaben, durch vergleichende Untersuchungen an hyper-, hypo- und aneosinophilem Blute dem Wesen der Reaktion auf den Grund zu kommen und die sich hierbei bietenden Möglichkeiten des Studiums der Biologie an der lebenden Zelle auszunützen.

Die Technik ist kurz folgende: 13 ccm bzw. 7,5 ccm Blut werden in 7 bzw. 3,5 ccm einer Lösung von Gummi arabicum (14 proz.) und Natr. citr. neutr.

(2,2 proz.) $\ddot{\text{a}}$ aufgefangen und sofort bei hoher Tourenzahl zentrifugiert. Meist braucht man $2\frac{1}{2}$ Minuten hierzu, wobei das Anlaufen und Auslaufen der Zentrifuge mitberechnet ist. Die Mischung muß noch flüssig sein; bei einer von der Norm abweichenden Gerinnungsgeschwindigkeit ist dementsprechend länger oder kürzer zu zentrifugieren. Das Plasma wird unter Schonung der Blutoberfläche abgesogen bis auf eine die Blutsäule einige Millimeter überragende Zone. Bei Beginn der Halbgerinnung hebt man von der zunächst klaren und sich dann trübenden, über dem Blute stehenden Plasmazone, schonend das Oberflächenhäutchen mittels Glasnadel ab, breitet dasselbe auf einem Objektträger aus und legt unter mäßigem Fingerdruck ein Deckglas darüber (wodurch die Halbgerinnung gewissermaßen fixiert wird). Bei einiger Übung gelingt es sehr rasch hintereinander 9—12 Präparate herzustellen. Unter dem Mikroskop sieht man dann die Anhäufung von eosinophilen Zellen, die das ganze Gesichtsfeld einnehmen und am zahlreichsten meist um die Zeit sind, die bis zur Anfertigung des 3. bis 5. Präparates vergeht. Ebenso lassen sich die Angaben über die Charcot-Leydenschen Krystalle bestätigen. In einer Anzahl von Präparaten gelang es uns jedoch nicht solche zu sehen, obwohl bis zu 40 α -Zellen im Gesichtsfeld beobachtet werden konnten.

Die von *Liebreich* bei seinen Versuchen angenommene Neuentstehung von eosinophilen Zellen *in vitro* halten wir mit *Neumann* nicht für bewiesen, da die Menge der so „gebildeten“ α -Zellen in direktem Verhältnis zu der Menge der im cmm enthaltenen eosinophilen Zellen steht. Wir konnten dies bei einer großen Anzahl von Versuchen mit wechselnd eosinophile Zellen enthaltenem Blute immer wieder bestätigt finden. Es wird sich bei der Erscheinung um Sedimentierungsvorgänge handeln, deren exakten Nachweis wir in einer späteren Mitteilung zu führen versuchen werden.

Die absoluten Eosinophiliewerte wurden in der *Bürkerschen* Zählkammer bestimmt; die Färbung wurde mit Eosin B Höchst, als Verdünnungsflüssigkeit Aceton-Aq. dest. 1 : 10, vorgenommen, eine Methode, der wir als sehr zuverlässig den Vorzug vor derjenigen von *Dunzelt* geben. Es wurden jedesmal 4 Kammern ausgerechnet. Es ergab sich dabei eine mittlere Differenz von etwa 6 Zellen (ermittelt aus 300 Zählungen).

Anhangsweise aus unseren Protokollen einige kurze Auszüge:

1. III. Tier 10 \varOmega , 450 g.

Ohrvene: abs. Eosinophilie	520	Zellen
Carotis: abs. Eosinophilie	260	„ im Gesichtsfeld
Liebreich (im Carotisblut): Präp. 1	5	„ „ „
„ 2	10	„ „ „
„ 3	15	„ „ „
„ 4	20	„ „ „
„ 5	18	„ „ „
„ 6	12	„ „ „
„ 7	0	„ „ „

Charcot-Leydensche Krystalle nach $1\frac{1}{2}$ Stunden ++.

5. III. Tier 13 ♀, 500 g (künstliche Eosinophilie nach experimenteller Anaphylaxie).

Ohrvene: abs. Eosinophilie 625 Zellen
 Carotis: abs. Eosinophilie 16,5 „
 Liebreich (im Carotisblut): Präp. 4—8 4—8 „ im Gesichtsfeld

1. III. Fall 4. 43jährige Frau mit Ekzema acutum.

Blut der Vena mediana: abs. Eosinophilie 243 Zellen
 Liebreich: Präparat 9 nur α -Zellen enthaltend.

An den Präparaten konnten wir folgende, die Biologie der Zellen betreffende Beobachtungen machen:

1. Die Charcot-Leydenschen Krystalle treten in der Mehrzahl der Fälle auf; ihre Menge steht jedoch oft im Gegensatz zur Menge der im Präparat enthaltenen Zahl von α -Zellen; bei nur schwachem Ausfall bisweilen unverhältnismäßig zahlreiche Krystalle und umgekehrt.

2. Die mit Canadabalsam umrandeten Präparate wurden nach 24 und 48 Stunden, nach 4 Tagen und dann alle 2 Tage 6—7 Wochen lang beobachtet: nach 24—48 Stunden beginnen die Zellgrenzen der eosinophilen Zellen unscharf zu werden. Die vorher kugelrunden Granula liegen zum Teil extra zellulär, zum anderen Teil um den Kern der Zelle, die keine Umrisse mehr erkennen lässt, und haben ovoide Stäbchenform angenommen.

3. Beobachtet man ein Präparat, in dem die Zellen nicht zu reichlich angehäuft sind (etwa 20—30 im Gesichtsfeld) und wartet das Stadium der Fibrinausscheidung ab, so sieht man die Blutkörperchen durch die Fibrinmassen durchströmen. Dieses Strömen tritt entweder von selbst auf oder kann durch Druck auf eine Ecke des Deckglases hervorgerufen werden. Bei langsamer Strömung bieten die α -Zellen das Bild ihrer Bewegungsart, wie es so schön an anderen Präparaten wohl kaum zu studieren ist. Je nach der Enge des Fibringäßchens, in das sie hineinströmen oder hineingedrängt werden, verändern sie ihre Form; unter Vorantritt eines zungenförmigen Pseudopodiums, in welches sich die Granula geordnet hineingießen, passt sich die Zelle den neuen Raumverhältnissen an und durchläuft so die Gasse, um dann, wenn sie wieder aus derselben Heraustritt, allmählich ihre ursprüngliche Form anzunehmen. An anderen Stellen zeigt sich die erwähnte „essaimage“, d. h. die Zelle schleudert explosionsartig etwa $1/3$ — $1/2$ ihres granulären Inhaltes aus, und zwar entweder (die Regel) in die Richtung der Strömung oder bisweilen auch senkrecht zu dieser. Die Entfernung, bis zu welcher die Granula geworfen werden, beträgt das 4- bis 8fache der Zellgröße. Bei diesem Auswerfen scheint die Schnelligkeit der Strömung keine ausschlaggebende Rolle zu spielen; auch bei ganz langsamem Fließen kann man die Erscheinung beobachten. In erster Linie werfen die großen, mit S-förmig gekrümmtem Kern versehenen Eosinophilen ihren granulären Inhalt aus.

Man hat bei der Beobachtung manchmal den Eindruck, als ob der Zellinhalt unter erhöhtem Druck stünde und es nur eines geringen Anstoßes bedürfte, um die Zellmembran zum Platzen zu bringen.

Hat sich die Zelle ihres granulären Inhaltes entledigt, so scheint sich die Membran wieder zu schließen; wenigstens glaubten wir dies bei einer ganzen Anzahl von Essaimagen deutlich beobachtet zu haben. Bei einem Teil der ausgeworfenen Granula zeigte sich nach längerer Beobachtung, die sich über einige Stunden hinzog, daß sie ovoide Stäbchenform annahmen, wie diese auch bei intracellulärer Lagerung bereits beschrieben ist. Ferner sehen wir direkte Teilungen von α -Zellen. Besonders nach vollzogener Fibrinbildung fällt auf, daß die zwischen den Fibrinfäden gelagerten freien Granula weniger stark lichtbrechend erscheinen, als die intracellulär gelagerten.

Was die Entstehung der Charcot-Leydenschen Krystalle betrifft, so können wir die Angaben von *Liebreich* im ganzen bestätigen; auffällig scheint dabei nur zu sein, daß wir niemals diese Krystalle in direkter räumlicher Beziehung zu den Granula sahen. Nur selten konnten wir ferner ihre Entstehung innerhalb der α -Zellen beobachten, wie dies *Liebreich* häufig sehen konnte.

Untersuchten wir unsere Präparate nach 48 Stunden, so fiel auf, daß die Lagerung der Granula nach zwei Richtungen hin stattgefunden hatte: sie lagen entweder so, wie sie nach vollzogenem Auswurf gesetzt waren, oder regellos in der Umgebung sehr großer α -Zellen, die sichtlich eines Teiles ihrer Granula verlustig gegangen waren, aber nicht in der Form der Essaimage. Unsere Befunde scheinen dahin zu deuten sein, daß das Phänomen der Auswerfung eine aktive, vielleicht die letzte *Lebensäußerung* der lebenden α -Zelle darstellt, die damit ihrer biologischen Aufgabe gerecht wird. Man sieht nämlich, daß besonders die ganz großen Eosinophilen, die die neutrophilen Leukocyten deutlich an Größe übertragen, diese Erscheinung zeigen. Die Zellmembran scheint bei diesen reifen Formen ganz besonders empfindlich zu sein. Bei der zweiten Art der Abstoßung, die nicht stoßweise vor sich geht, spielen unter Umständen autolytische Prozesse eine Rolle, die nicht mehr im Sinne einer *Lebensäußerung* aufzufassen wären.

Bezüglich eines Zusammenhanges der eosinophilen Zellen mit den Charcot-Leydenschen Krystallen scheinen sämtliche Nachuntersucher *Liebreich* zuzustimmen. Die auch von anderer Seite schon ausgesprochene Ansicht, daß die α -Zellen einen Stoff absondern, die als Muttersubstanz der, krystallographisch bekanntlich noch nicht sicher systematisierten, Charcot-Leydenschen Krystalle anzusehen ist, gewinnt zweifellos einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit.

Wir suchten ferner die Frage, ob die eosinophilen Zellen in den verschiedenen Gefäßabschnitten physiologischerweise in gleichen Mengen

vorhanden sind, einer Klärung zu unterziehen. Diese Frage ist bekanntlich bei den Leukocyten überhaupt mehrmals untersucht worden, ohne daß die jeweiligen Befunde eine allgemeine Anerkennung gefunden hätten. Aus der letzten Zeit liegen hier einige Untersuchungen vor, die gewisse Gesetzmäßigkeiten in der Verteilung der neutrophilen polynukleären Leukocyten ergeben hatten. So fand *Becher* (der auch die ganze einschlägige Literatur bespricht), daß die Leukocytenwerte in der *vena mediana* um etwa 20% niedriger liegen als im *Hautcapillarblut*. *Becher* hatte ferner bei Vergleichungen zwischen *Carotis*- und *Milzcapillarblut* (in geringerem Maße auch mit *Leberblut*) Abweichungen in der Zahl der Leukocyten bis zu 100% zuungunsten der *Carotis*-werte gefunden. *Bogendörfer* und *Nonnenbruch* kamen zu ähnlichen Unterschieden zwischen Capillar- und Venenblut, die sich durch heiße Handbäder ausgleichen ließen. Ferner fand *Hopmann* in der Fingerbeere Werte von 7100 gegenüber solchen von 5000 in der *vena mediana*. Über die Verteilung der eosinophilen Zellen scheinen Untersuchungen nicht vorzuliegen. Wie aus den Tabellen hervorgeht, sind diese Verschiebungen bei den α -Zellen so eindeutig und regelmäßig, daß sie nicht als zufällig abgetan werden können.

Tabelle 1. Zählungen der eosinophilen Zellen.

(Die mögliche Fehlerquelle beträgt 57,92 Zellen pro *emm* = pro Kammer 5,7. Bleibt der Unterschied unterhalb dieses Wertes, so werden die betreffenden Werte nicht berücksichtigt, dgl. Werte von einem Unterschied zwischen den Kammerzählungen über 15 Zellen.)

Nr.	Blutentnahme aus		Unterschied zwischen den einzelnen Kammerwerten		Absolute Zahl im <i>emm</i> Blut		Unterschied zwischen beideren nach Abzug der Fehlerquelle	Unterschied in %
	Ohrläppchen oder Finger	Cubital-vene	Ohr	Vene	Ohr	Vene		
1	24	14	4	4	208	121,4	28,7	13,85
2	186	110	44	30	—	—	—	—
3	56	29	8	6	468,1	251,8	176,4	36,18
4	57	29,5	13	16	—	—	—	—
5	66	40,7	6	5	572	353,5	160,07	30,24
6	61	46	7	13	528,7	397,6	73,2	13,57
7	42	18	5	3	362,9	156,3	148,7	41,24
8	174	97	23	12	—	—	—	—
9	30	21	5	6	260,5	182,4	20,2	7,75
10	262	185,5	14	13	2274,3	912,4	604,7	27,36
11	56	26	9	10	486,1	225,7	202,5	41,52
12	136	99	10	13	1184,5	859,5	267,1	22,29
13	128	65	12	15	1112,1	563,4	490,8	43,88
14	68	25	8	2	589,7	217,1	314,7	53,40
15	250	207	11	14	2171,0	1797,7	315,5	14,53
16	48	28	9	12	415	243,1	114,0	27,72

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Blutentnahme aus		Unterschied zwischen den einzelnen Kammerwerten		Absolute Zahl im cmm Blut		Unterschied zwischen beiden nach Abzug der Fehlerquelle	Unterschied in %.
	Ohrläppchen oder Finger	Cubital-vene	Ohr	Vene	Ohr	Vene		
17	66	33	12	12	573	286,5	227,6	39,75
18	94	46	15	14	815,9	397,5	360,4	43,80
19	26	17	5	8	225,7	147,6	20,2	8,94
20	28	25	5	12	243,1	217,1	—	—
21	44	25	4	4	380,1	217,1	105,1	27,98
22	6	4	2	2	52	34,5	—	—
23	28	11	4	3	243,1	95,6	89,6	26,77
24	30	22	4	8	260,5	191,2	11,4	4,42
25	28	14	7	6	243,1	121,4	63,8	22,53
26	36	24	6	8	312,5	208,2	46,4	14,76
27	32	21	8	8	277,8	182,4	87,5	13,5
28	36	21	4	7	312,5	182,4	72,2	22,99
29	44	23	6	6	380,1	199,7	122,5	32,52
30	32	23	10	11	277,8	199,7	20,2	7,26
31	9,9	8	4	4	85,9	69,4	—	—
32	25	17	6	5	217,1	147,6	11,6	5,32
33	60	25	4	4	520	217	245	44,82
34	22	10	6	4	191,2	86,9	46,4	24,19
35	58	29	11	11	503,5	251,8	193,8	37,96
36	61	30	8	6	528,7	260,5	210,3	39,65
37	70	26	11	9	607,7	225,7	342,1	53,00
38	51	22	15	10	442,8	191,2	193,8	43,79
39	44	30	5	7	380,1	260,5	61,7	16,50
40	16	9	7	4	138,9	78,1	2,9	20,65
41	44	23	11	15	380,1	199,7	132,5	32,10
42	46	29	9	8	397,6	251,8	87,9	22,41
43	38	11	10	7	329,9	95,6	176,4	53,5
44	39	24	4	15	338,6	208,2	72,5	23,9
45	142	79	14	10	1231,9	685,8	488,2	39,6
46	41	31	8	3	354,3	269,2	27,2	8,09
47	41	29	2	4	354,3	251,8	44,6	12,95
48	41	24	6	5	354,3	208,2	88,2	25,19
49	41	20	3	5	354,3	173,7	122,7	34,9
50	54	31	6	3	468,6	269,2	141,5	30,34
51	29	11	4	2	251,8	95,6	98,3	39
52	111	72	5	10	964,6	625	281,7	29,01
53	65	32	11	8	563,4	377,8	227,7	40,28
54	42	19	7	4	362,9	165	140,0	38,9
55	10	6	2	3	86,9	52	—	—
56	39	19	5	5	338,6	165	115,7	34,19
57	42	29	6	4	362,9	251,8	53,2	15,06
58	16	10	3	4	—	—	—	—
59	23	12	5	5	199,7	104,2	37,6	23,13
60	44	99	7	5	380,1	251,8	16,44	18,9

Die Zählungen wurden auch hier mittels der Bürckerschen Kammer vorgenommen. Durch vergleichende Untersuchungen wurde zunächst festgestellt, daß, wie erwähnt, die durchschnittliche Fehlerquelle für eine Zählung etwa 6 Zellen beträgt. Dieser Wert wurde in Abzug gebracht. Bei einigen wenigen Fällen ergaben sich höhere Unterschiede in den Kammerzählungen als 15 Zellen; diese wurden nicht berücksichtigt. Die Unterschiede zwischen Capillar- und Venenblut betragen für die α -Zellen bis zu mehr als 50% zu ungünstigen des Venenblutes, im Durchschnitt etwa 25—30%. Dieses Ergebnis fand sich in allen Fällen bis auf einige wenige, bei denen wohl Unterschiede vorhanden waren, die sich aber unterhalb der (nur möglichen) Fehlerquelle gehalten hatten. Das umgekehrte Verhältnis wurde in keinem Falle beobachtet, so daß man wohl auch die eben angedeuteten Fälle nicht als negativ zu buchen haben wird.

Tabelle 2. Leukocytenzählungen.

Nr.	= Nr. der Tabelle 1	Blutentnahme aus Ohr	aus Vene	Unterschied	Unterschied in %
1	38	3560	3140	420	11,79
2	39	5960	4550	1410	23,7
3	41	6100	5420	680	11,14
4	43	6780	6200	580	8,55
5	44	7410	6220	1190	14,7
6	45	6280	5030	1250	19,8
7	46	5830	4780	1050	18
8	47	6250	5240	1010	16,1
9	48	7100	5890	1210	17,64
10	49	6090	5040	1050	17,2
11	50	6030	5240	790	13,1
12	51	4780	4080	700	14,9
13	52	8950	8160	790	8,8
14	54	5050	4390	660	13,09
15	55	9960	7520	2440	25,5
16	56	5200	4400	800	15,39
17	57	6800	5760	1040	15,39
18	59	8960	8150	810	9,5
19	59	5040	4800	240	4,75
20	60	6630	5540	1090	16,44

Das gleiche Ergebnis war hinsichtlich der polynukleären Leukocyten zu verzeichnen. Auch hier deutliche und regelmäßige Unterschiede nach der gleichen Richtung, die sich allerdings in nicht so hohem Prozentsatze halten. Diese Verschiebungen lassen sich in gleicher Weise wie bei der absoluten Zählung im Ausstrichpräparat feststellen. Man findet hier dann eine entsprechende Zunahme der Lymphocyten.

Aus diesen Befunden geht hervor, daß im kleinen Querschnitt eine Anreicherung von eosinophilen und neutrophilen Leukocyten statt-

findet, die sich im größeren Querschnitt wieder verliert. Wir konnten beim Meerschweinchen durch Herzkammerpunktionen feststellen, daß die niedrigsten Zahlen innerhalb dieses größten Querschnittes vorhanden sind. Diese Unterschiede stehen in keinem Zusammenhang mit der (venösen oder arteriellen) Beschaffenheit des Blutes und finden sich in gleicher Weise in der Carotis wie in der Armvene. Sie lassen sich auch durch Gegenüberstellungen im Liebreichschen Versuch deutlich machen.

Die Erklärung dieser Verschiebungen wird wohl in physikalischen Ursachen, die auch *Becher* annimmt, zu suchen sein. Wir wollen versuchen, diese Frage durch eine besondere Versuchsanordnung einer Klärung zu unterziehen, deren Ergebnis wir in der 2. Mitteilung geben werden. Diese Untersuchungen können natürlich keine Stellung zur Frage der Leukocytenablagerungen in inneren Organen nehmen noch zu den pathologischen Verschiebungen, die nach intracutanen Einspritzungen in Form peripheren Leukocytensturzes zu beobachten sind (*E. Müller*). Es handelt sich hier um physiologisch-physikalische Tatsachen, die unabhängig von besonderen Versuchsbedingungen und vorübergehenden Zustandsänderungen im Organismus (wie z. B. Nahrungsaufnahme) zu beobachten sind. Wenn daher *Becher* im Milzcapillarblut, wie erwähnt, gegenüber dem Venenblut eine Steigerung der Leukocytenwerte vorfindet, so läßt sich daraus allein noch nicht auf ein Leukocytendepot in diesem Organ schließen. Wenn ferner *Jörgensen* Schwankungen in den Leukocyten beim einzelnen Individuum je nach dessen Lage, in der die Blutentnahme vorgenommen wurde, fand, so besteht auch hier die Möglichkeit, daß es um Schwankungen in der Gefäßweite bei diesen Verschiebungen gehandelt hat, die dann sekundär die erwähnten Verschiebungen nach sich ziehen. Die Forderung *Naegelis*, der Blutentnahme aus der Fingerbeere ein warmes Handbad vorauszuschicken, die er aus anderen Gründen erhebt, dürfte durch die damit erzeugte aktive Hyperämie ebenfalls im Sinne einer gleichmäßigeren Zusammensetzung des Blutes wertvoll sein, um nicht allzugroße Leukocytenwerte zu erhalten. Zweifellos können die Ergebnisse vorliegender Untersuchungen künftig hin nicht mehr unberücksichtigt bleiben.

Literaturverzeichnis.

- Becher*, E., Med. Klinik **16**, Nr. 42. 1920 (mit Literatur). — *Bigwood*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **88**, Nr. 9. — *Bittorf*, Kongreß f. inn. Med. 1920. Ref. Zentralbl. f. inn. Med. **12**, 419. — *Dwijkoff*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**. 1923. — *Dunger*, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1942. — *Hirschfeld* und *Hittmayer*, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 47, S. 2173. — *Hofmeier*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **35**, Heft 1—3. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. **31**. 1924. — *Hopmann*, Münch. med. Wochenschr. **70**, Nr. 9. 1923. — *Bogendörfer*

und *Nonnenbruch*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **133**, Heft 5/6. 1920. — *Kitamura*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **203**, Heft 5/6. — *Krehl*, Pathol. Phys. Leipzig 1918. — *v. Liebenstein*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 33. — *Liebreich*, Le sang in vitro. Paris 1921. — *Liebreich*, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 5. — *Neumann, A.*, Wien. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 48. — *Neumann, A.*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 14. — *Neumann, A.*, Wien. Arch. f. inn. Med. 1923, Heft 2. — *Neumann, A.*, Arch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. 1923, Wien. — *Neumann, A.* und *Zimonjić*, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 37/38. — *Reichel*, Ref. Folia hämat. **5**, 433. 1908. — *Rüchel* und *Spitta*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **49**, 285. — *Schenk*, Schweiz. med. Wochenschr. **50**, Nr. 38. 1920. — *Schwenkenbecher* und *Siegel* Arch. f. klin. Med. **93**, 303. — *Zappert*, Zentralb. f. klin. Med. 1892, Nr. 19, S. 386. — *Ziegler*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 33.
