



# Centralblatt

für

# INNERE MEDICIN

herausgegeben von

Binz, Gerhardt, v. Leube, v. Leyden, v. Liebermeister, Naunyn, Nothnagel,  
Bonn, Berlin, Würzburg, Berlin, Tübingen, Straßburg i/E., Wien,

redigirt von **H. Unverricht** in Magdeburg.

Zwanzigster Jahrgang.

---

Wöchentlich eine Nummer. Preis des Jahrgangs 20 Mark, bei halbjähriger  
Pränumeration. Zu beziehen durch alle Buchhandlungen und Postanstalten.

---

Sonder-Abdruck aus No. 22.

Zur Frage über die Eosinophilie.

Von

Dr. Joseph Piotrowski und Dr. Karl Zaleski in Warschau.

---

Druck und Verlag von Breitkopf und Härtel in Leipzig,  
1899.

WH 2854 1899

2-139625

Akc. z l. 2023 nr 580

Unter den zahlreichen Arbeiten über Histologie und Pathologie des Blutes haben unzweifelhaft die werthvollen Untersuchungen von P. Ehrlich das größte Interesse erweckt. Sich auf seine eigenen, so wie auf eine große Reihe mehr oder weniger bekannter specieller Abhandlungen aus diesem Gebiete der Physiologie und Pathologie stützend, hat uns Ehrlich Theorien vorgeführt, von denen als die wichtigste diejenige über den Ursprung der Leukocytose im Allgemeinen, so wie über das Wesen der Eosinophilie betrachtet werden muss.

Wie bekannt, unterscheidet Ehrlich im Protoplasma der Leukocyten 5 Arten spezifischer Granula, welche sich principiell durch die Affinität zu verschiedenen Farbstoffen, in welchen sie sich färben lassen, von einander unterscheiden. Seine ersten Mittheilungen über Leukocytengranula im Allgemeinen und speciell über eosinophile Körperchen stammen aus dem Jahre 1878<sup>1</sup>. Die eosinophilen Zellen zeichnen sich durch ihre groben kugeligen, sich intensiv mit Eosin färbenden Granulationen aus, überdies sind sie den gewöhnlichen neutrophilen polymorphkernigen Leukocyten ähnlich.

Die Quelle, welche unter gewissen Bedingungen dem Blute die farblosen, vielkernigen Körperchen zuführt, ist nach Ehrlich das Knochenmark, wo aus den mononucleären Elementen desselben die polymorphkernigen (polynucleären) Körperchen entstehen, unter denen sich gleichfalls Körperchen mit eosinophilen Granulis ausgestaltet vorfinden. Diese Zellen sind kontraktil und besitzen dadurch die Emigrationsfähigkeit; sie erscheinen demgemäß in großer Menge im Kreislauf, sobald dort die sie anziehenden specifischen chemotaktischen Substanzen zu cirkuliren beginnen. Die oben geschilderten Fähigkeiten gehen den Lymphocyten ab.

Diese Anschauung über die Entstehung der Leukocytose führte zu der chemotaktischen Theorie, auf Grund deren sowohl die physiologische wie pathologische Leukocytose von Ehrlich erklärt wurde. Diesem Forscher ist außerdem die Thatsache aufgefallen, dass in den Fällen von Leukocytose nicht alle Arten der farblosen Blutkörperchen sich in proportioneller Masse vermehren: jede Leukocytose ist vorwiegend einseitig. Das gilt auch für die eosinophilen Körperchen, wobei ein gewisser Gegensatz zwischen ihnen und den neutrophilen zu bestehen scheint, indem im höheren Stadium der neutrophilen Leukocytose die Zahl der eosinophilen sich vermindert und sogar

---

<sup>1</sup> P. Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891.

verschwindet, dagegen erscheinen die letzteren wieder, sobald die neutrophile Leukocytose abschwilt. Ehrlich meint also, dass auf die farblosen Körperchen des ersten und zweiten Typus die Reizstoffe geradezu entgegengesetzt wirken (»positive« und »negative« Chemotaxis). Diese Reizstoffe entstehen in dem kranken Organismus am häufigsten als bakterielle Stoffwechselprodukte. Indem Ehrlich das rothe Knochenmark als einziges Blutbildungsorgan ansieht, verneint er den Begriff der lokalen Eosinophilie (ohne Betheiligung des Blutes) und betrachtet somit nur die Entstehungsbedingungen der eosinophilen Leukocytose. Unter eosinophiler Leukocytose ist die absolute Vermehrung der Zahl der eosinophilen Zellen im Kubikmillimeter Blut zu verstehen. Diese Zahl kann unter normalen Bedingungen zwischen 50—300 im Kubikmillimeter schwanken.

Die Anwesenheit der eosinophilen Leukocyten wurde bei ganz verschiedenen Processen und krankhaften Zuständen festgestellt, namentlich aber bei Asthma bronchiale, verschiedenen Dermatosen, Helminthiasis, bei Leukämie (worauf Ehrlich besonderes Gewicht legt), bei manchen Infektionskrankheiten nach Senkung des Fiebers, bei malignen Tumoren, und außerdem wurde eine kompensatorische (Rieder) und medikamentöse Eosinophilie beobachtet.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass man in allen oben erwähnten Processen die chemotaktischen Agentien noch aufzufinden hat. Ehrlich meint, dass solche Agentien durch den Zerfall der Epithel- und epitheloiden Zellen entstehen, dagegen sollen die Zerstellungsprodukte der Eiterkörperchen und Leukocyten in dieser Beziehung gar keine Bedeutung besitzen.

In den letzten Jahren hat sich die Reihe der pathologischen Prozesse, welche sich von Eosinophilie begleitet fanden, bedeutend erweitert. Was die oben angeführte Theorie anbetrifft, so wäre für sie die Entdeckung und genaue Erforschung der genannten chemotaktischen Agentien von entscheidender Beweiskraft; bevor es aber dazu kommt, muss diese Theorie, wie jede andere, einen mehr oder weniger hypothetischen Charakter tragen und als solchen immer Gegner finden. So haben schon, wie bekannt, H. F. Müller und Rieder<sup>2</sup> in der Frage über die eosinophilen Zellen einen ganz anderen Standpunkt vertreten, indem diese Autoren annehmen, dass diese Zellen nicht im Knochenmark, sondern in den Blutgefäßen gebildet werden; das Knochenmark wäre nur das Ablagerungsorgan für diese Zellen. Etwas später wurde von Adolf Schmidt die Thatsache der großen Zahl der eosinophilen Zellen im Sputum der Asthmatiker und in der Nasenschleimhaut bei verschiedenen Affektionen dieses Organs hervorgehoben, und es wurde mit Recht darauf hingewiesen, dass das leukämische Sputum nicht viel eosinophile Zellen aufweist, trotzdem die letzten in großer Menge

<sup>2</sup> H. F. Müller und Rieder, Über Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen im cirkulirenden Blut des Menschen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XLVIII.

im Blut vorkommen. Auf Grund solcher Beobachtungen nimmt Ad. Schmidt die lokale Entstehung der Eosinophilie an und betrachtet die Eosinophilie des Blutes als eine sekundäre Erscheinung. Ähnliches hat auch Neusser behauptet. Die oben erwähnten Hypothesen wurden mit ernstestn Einwürfen seitens der Anhänger der Chemotaxis zurückgewiesen und haben sich, wie es scheint, als nicht stichhaltig erwiesen<sup>3</sup>. Wie somit die Streitfragen sich mittels der chemotaktischen Theorie gut schlichten lassen, so hat auch die Lehre Ehrlich's in der Litteratur, namentlich in der deutschen, das Bürgerrecht erworben. Man kann aber nicht behaupten, dass Alle von ihrer Richtigkeit überzeugt wären<sup>4</sup>.

In der polnischen diesbezüglichen Litteratur sehen wir ebenfalls hier und da Bemühungen auftauchen, welche eine selbständige Erklärung der Genese und der Bedeutung der eosinophilen Zellen im Blut und den Exkreten, resp. in den Geweben überhaupt zu geben suchen. Anfänglich betrachteten die betreffenden Autoren nicht speciell die Eosinophilie als solche, sondern lediglich im Zusammenhang mit der allgemeinen Frage über den Ursprung der weißen Blutzellen und ihre Beziehungen zu den rothen Blutkörperchen. Was das gegenwärtige Verhältnis zwischen diesen morphologischen Bestandtheilen anbetrifft, so hat man dabei drei mögliche Kombinationen angenommen, nämlich: 1) dass die Leukocyten in die Erythrocyten übergehen; 2) umgekehrt — dass die Leukocyten von den Erythrocyten abstammen und 3) dass diese zwei Arten von Blutkörperchen in Bezug auf ihren Ursprung von einander unabhängig sind. Alle diese Möglichkeiten hatten bei uns ihre Anhänger. Wir wollen an dieser Stelle uns in eine historische Analyse dieser Anschauungen nicht einlassen und meinen, dass gegenwärtig gewiss die letzterwähnte Hypothese am meisten begründet erscheint. Die betreffenden Beobachtungen und Anschauungen wurden gewöhnlich von unseren Autoren vertreten ohne genaue historische Berücksichtigung der bisherigen hauptsächlichlichen Vertreter der Hämatologie. Wir machen Niemandem einen Vorwurf, wenn er die sogen. Autoritäten, resp. Koryphäen der Wissenschaft nicht anerkennt: ein Jeder kann sich den Meistern gleichstellen, wenigstens in Bezug auf das Recht der Kontrolle und das logische Denken. Eben von diesem Gedanken ausgehend, erlauben wir uns eine kurze Skizze davon zu geben, was bei uns in der Frage der Eosinophilie gethan worden ist.

Vor Allem müssen wir die Begriffe, mit welchen wir es zu thun haben, feststellen.

Bereits am Anfang sagten wir, dass unter dem Namen der eosinophilen Zellen die Ehrlich'schen  $\alpha$ -Leukocyten zu verstehen

<sup>3</sup> Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. p. 105—111.

<sup>4</sup> R. Ziegler in der letzten Auflage seines Lehrbuchs (Pathologische Anatomie. 1898. Bd. I. p. 230) behauptet, es stellten  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Granulationen hyaline Degeneration des Protoplasma dar.

sind, und dass die Eosinophilie eine Anhäufung dieser Zellen in gegebenem Gewebe oder Organ ist. Alle polnischen Autoren, die sich (direkt oder beiläufig) mit den eosinophilen Zellen beschäftigt haben, stimmen in zwei Punkten mit einander überein: 1) dass diese Zellen die Natur und Eigenschaften der Leukocyten ( $\epsilon$ ) haben, und 2) dass ihre Granula mit dem Hämoglobin der Erythrocyten verwandt sind. Diese beiden Behauptungen stützen sich auf gewisse Beweise. Indem wir die Betrachtung der ersteren für entbehrlich halten, wollen wir sofort zur zweiten herantreten. Was für Beziehungen existiren zwischen dem Farbstoff der Erythrocyten und demjenigen der  $\alpha$ -Leukocyten? Obgleich genaue wissenschaftliche Untersuchungen bis jetzt die chemische Natur der  $\alpha$ -Granulationen nicht feststellen konnten, so ist schwerlich ein gewisser Zusammenhang derselben mit dem Hämoglobin in Abrede zu stellen. Zu einem solchen Schluss gelangen wir theilweise per exclusionem, theilweise in Folge der unmittelbaren Thatsachen. Als musterhaft können wir die Untersuchung von E. Przewoski<sup>5</sup> über die Eosinophilie hinstellen. Schon die Färbeverhältnisse der  $\alpha$ -Granulationen, ihr gelbliches Aussehen und große Verwandtschaft zu sauren Farbstoffen, namentlich des Eosins, vor Allem aber der Gehalt an organisch gebundenem Eisen, alles dies berechtigt zu der Vermuthung, die eosinophilen Granula könnten zu derselben Gruppe Eiweißkörper gehören, wie Hämoglobin und seine Derivate. Auf Grund seiner gewissenhaften Forschungen spricht Przewoski die Überzeugung aus, dass die eosinophilen Granula irgend ein Hämoglobinderivat oder vielleicht sogar einen Körper von noch niedrigerer Stufe einer Synthese der eiweißartigen Körper mit Eisen darstellen. Vielleicht ist dieser Körper dem Hämatogen analog, welches Bunge im Hühnereidotter erwiesen hat, und welches sich am Aufbau der Dotterkrystalloide theiligt.

Wenn wir eine Verwandtschaft zwischen den  $\alpha$ -Granulationen und dem Hämoglobin annehmen, so können wir uns die Beziehungen zwischen ihnen auf dreifache Weise vorstellen: 1) die  $\alpha$ -Granula stammen aus dem Hämoglobin (direkt oder indirekt in Folge eines Zerfalls des letzten); 2) oder umgekehrt — aus ihnen wird das Hämoglobin gebildet; 3) die  $\alpha$ -Granula und das Hämoglobin haben, als mit einander verwandte Verbindungen, irgendwie gemeinsame Herkunftsquelle.

Da fast sämtliche Farbstoffe im Organismus in letzter Instanz vom Hämoglobin abstammen, so können auch die eosinophilen Granula in demselben ihre Quelle haben. Dies würde noch die Möglichkeit nicht ausschließen, dass diese Granula das Material zur Regeneration eben dieses Hämoglobins, im Sinne von Przewoski, aufspeichern: im teleologischen Sinne wäre das ein Ausdruck der

<sup>5</sup> Die lokale Eosinophilie im Carcinom und über die Bedeutung der eosinophilen Zellen im Allgemeinen. (Gaz. lekarska 1896. No. 34 u. 35. [Polnisch.])

Naturökonomie. Wir können indess diese Fragen auf keine Weise entscheiden, weil wir einfach keine sicheren Thatsachen dafür anführen können. Eine einfache Andeutung, dass etwas möglich ist, ist noch keine Hypothese im richtigen Sinne des Wortes.

Von unseren Forschern hat H. Hoyer<sup>6</sup> zuerst über die Natur der  $\alpha$ -Granulationen die Vermuthung ausgesprochen, dass sie die von den Leukocyten verdaute Erythrocytenreste darstellen. Dieser verdiente Forscher stützte sich hauptsächlich darauf, dass er in der Froschmilz um die Malpighi'schen Körperchen herum zahlreiche eosinophile Leukocyten auffand, wie sie auch im Blut dieser Thiere kreisen. In der Milz gehen die Erythrocyten zu Grunde, doch werden auch wahrscheinlicherweise jene grobkernigen Zellen gebildet; es könnten also diese Erscheinungen im ursächlichen Zusammenhang stehen, und die Anwesenheit dieser Zellen würde weiterhin auf Erythrocytenzerfall hinweisen. Solche Granula finden sich vorwiegend in den Knochenmarkszellen verschiedener Thiere, aus welchen sie dann in den Kreislauf übergehen. Sie könnten sich auflösen, sich vermindern und verschwinden. Klein behauptet, gleichfalls auf den Erythrocytenzerfall als Eosinophiliequelle hinweisend, dass die  $\epsilon$ -Leukocyten in Eosinophile übergehen.

Noch weiter geht Wernizki<sup>7</sup>, indem er die Ansicht ausspricht, dass die  $\alpha$ -Granula in Erythrocyten übergehen, welche sich wieder zu Eosinophilen heranzubilden, nachdem sie das Hämoglobin aufgesaugt haben. Es ist klar, dass auch die Möglichkeit in der Frage der Beziehungen zwischen  $\alpha$ - und  $\epsilon$ -Granulationen, dass sie sich unabhängig von einander entwickeln und zu Grunde gehen, wie Ehrlich es haben will, bei uns auch ihre Anhänger hat. Wir können leider »die Theorie« von Wernizki, welche er auf dem letzten Kongress der polnischen Ärzte und Naturforscher in Lemberg vorgelesen hat<sup>8</sup>, nicht stillschweigend übergehen. Wenn wir aus dieser Arbeit ein paar Sätze citiren, welche sich auf die hier uns beschäftigende Frage beziehen, so wird eine eingehende Kritik entbehrlich erscheinen. Z. B.: »Es herrscht die unwahrscheinliche Vermuthung, dass die Erythrocyten von verschiedenen, sogenannten Blutbildungsorganen gebildet werden; diese sind aber überflüssig, weil die Blutzellen überall von sich selbst, die eine von der anderen entstehen können«. Die Erythrocyten verlieren, wie oben gesagt, nachdem sie (per diapodesin) in die Gewebe ausgewandert sind, nach Wernizki, ihren Sauerstoff und das Hämoglobin, und nachdem sie ihre amöboide Bewegung wiedererlangt haben, kehren sie zum Blut zurück, aber schon in der Form sich neubildender Eosinophilen, deren Körner gereift aus einander fallen und als Vorstufe für die neuen Erythro-

<sup>6</sup> Verhandlungen der Warschauer ärztlichen Gesellschaft vom 23. Januar 1892 und 4. November 1894. (Polnisch.)

<sup>7</sup> Bericht aus dem VII. Kongress und »Beitrag zur Hämatologie«. I. Theil. Lemberg 1895. (Polnisch.)

<sup>8</sup> Bericht aus dem VII. Kongress. I. c.



cyten dienen; daher sei die eosinophile Zelle eine Mutterzelle der rothen Blutkörperchen. Diese Vorstufen der Erythrocyten, die Hayem'schen Hämatoblasten, die Blutplättchen von Bizzozero, seien junge Lymphocyten, welche zu den neutrophilen Zellen heranreifen. Die Mutterzelle sämmtlicher weißen Körperchen sei eben der neutrophile Leukocyt. Diese wenigen Sätze genügen für den sogar fern von der Hämatologie stehenden Leser. Es ist wahrhaft die Nachsicht der damaligen Theilnehmer des Kongresses für diesen Autor zu bewundern. Die ganze Arbeit des Verf. ist voll ähnlicher Phantasien auf Grund des Principis »*omnis cellula e cellula*«.

Bis jetzt haben wir die Kombinationen vorgeführt, welche sich auf die Herkunft und Bedeutung der eosinophilen Zellen beziehen. Der Reihe nach wollen wir zu den theoretischen Forderungen in der Frage der Eosinophilie selbst zurückkehren.

Die einer Lösung harrenden Probleme, welche sich unserem Geist aufdrängen, sind folgende: 1) Woher stammt die Eosinophilie? Was veranlasst die Anhäufung der  $\alpha$ -Leukocyten im Gewebe? 2) Steht die lokale Eosinophilie im Zusammenhang mit der allgemeinen Eosinophilie des Blutes? 3) Und wenn dem so ist, worauf beruht dieser Zusammenhang? Welcher Process ist der primäre und welcher der sekundäre? Sind sie vielleicht gleichartig?

Wer die chemotaktische Theorie der Eosinophilie, oder die Wanderung der Eosinophilen vom Knochenmark ins Blut und vom Blut in die Gewebe ablehnt, der muss auch das umgekehrte Verhalten, d. h. die lokale Entstehung dieser Körper in dem Gewebe selbst, annehmen. Hier sind, wie Ehrlich<sup>9</sup> in Übereinstimmung mit Anderen richtig sagt, drei Möglichkeiten gegeben: 1) Entweder könnten die eosinophilen Leukocyten von den Bindegewebszellen, ähnlich den Mastzellen, entstehen; 2) oder es können die eosinophilen Zellen, irgend wie entstanden, sich durch Theilung schnell vermehren; 3) sie könnten auch direkt von den neutrophilen Zellen abstammen. So hat vor Kurzem St. Klein<sup>10</sup> eine Abhandlung veröffentlicht, wo er größtentheils zu den Anschauungen von Hoyer (in Bezug auf das Material, aus dem sich die Granula bilden), zum Theil von E. Neusser, A. Schmidt (über die lokale Entstehung der Eosinophilie), von Müller-Rieder (vom Übergehen der  $\epsilon$ - in  $\alpha$ -Leukocyten und über die Beziehung der letzteren zum Knochenmark) etc., zurückkehrt, d. h. zur Theorie von der lokalen Entstehung der Eosinophilie. Nach Klein ist die Erscheinung der Eosinophilie mit der Anwesenheit von Blutergüssen eng verbunden, und da dieselben überall entstehen können, so ist auch »die Gewebseosinophilie in Bezug auf ihre Lokalisation durch keine Gesetze gebunden«. Die eosinophilen Körperchen sollen

<sup>9</sup> l. c. p. 109 u. 110.

<sup>10</sup> Die Herkunft und die Bedeutung der Eosinophilie der Gewebe und des Blutes. Polnisch-Medycyna 1898. No. 46—48 und Centralblatt für innere Medicin 1899. No. 4 u. 5.

direkt aus den  $\epsilon$ -Leukocyten entstehen, welche »die rothen Blutkörperchen resp. das Hämoglobin in sich aufgenommen haben und statt der früheren Granulationen eine neue erhalten haben. Die so entstandenen Eosinophilen gehen nachträglich in das Blut über. Die Eosinophilie des Blutes wäre daher stets eine sekundäre Erscheinung«.

Die Erscheinung der Eosinophilie betrachtet Klein als »Folge einer rein physiologischen Funktion der Leukocyten«, welche auch die Anwesenheit einer gewissen Zahl der  $\alpha$ -Leukocyten in normalen Geweben im Allgemeinen und speciell im Blut und Knochenmark bedingt. Klein spricht den Eosinophilen eine diagnostische Bedeutung ab, obgleich er behauptet, dass sie da, wo sie »in besonders beträchtlicher Menge in Processen, die mit Blutergüssen zu verlaufen pflegen, auftreten, auf die Anwesenheit der Extravasate direkt hinweisen und uns zum Nachforschen über die Ursachen letzterer zwingen«.

Es geht aus der oben citirten Zusammenstellung der Hauptergebnisse der Klein'schen Arbeit hervor, dass derselbe die so eingehend von Podwyssozkij<sup>11</sup> und Dürck<sup>12</sup> bearbeitete Frage der Erythrophagen einfach übergangen hat. Die Forschungen von Dürck bezweckten das Studium der regressiven Metamorphose der Blutergüsse im Gehirn. Er untersuchte die Veränderungen, welche die rothen Blutkörperchen erleiden, so wie die Resorption des Blutes vom Blutungsherd; er hat alle die Veränderungen, welche der Blutfarbstoff erleidet, genau geprüft und hat die Gelegenheit benutzt, sich von dem sehr langsamen Verlauf des Farbstoffschwindens zu überzeugen. Die Forschungsergebnisse von Podwyssozkij haben unzweideutig erwiesen, welchem Schicksal die weißen Zellen, welche die rothen Blutscheiben oder deren Überreste in sich aufgenommen haben, begegnen. Sich auf eine ganze Reihe Beobachtungen und Experimente stützend, schildert uns dieser Autor alle die Phasen des Verschwindens des Hämoglobins aus den weißen Blutkörperchen, dessen allmählichen Übergang in Hämosiderin oder Melanin, während er die Möglichkeit des Entstehens von Eosinophilen auf diesem Wege gar nicht erwähnt. Nichtsdestoweniger will Klein den Leser überzeugen, dass »die weiteren Veränderungen und der successive Zerfall, dem die rothen Blutkörperchen in den Leukocyten unterliegen, der vermuthliche Übergang derselben in eosinophile Körner oder in ein pigmentirtes Hämoglobinderivat von Niemandem studirt worden ist«.

Man sollte sich die Frage vorlegen, ob die Theorie von Klein besser als diejenige von Ehrlich uns die Herkunft der Eosinophilie erklärt und ob sie alle Möglichkeiten derselben voraussieht? Wir beginnen mit dem Hauptpunkt dieser Theorie, nämlich mit dem Einfluss der Blutextravasate auf die Entstehung der Eosinophilie.

<sup>11</sup> Grundriss der allgemeinen Pathologie. Bd. I. 1894. (Petersburg.) (S. besonders p. 82—85.)

<sup>12</sup> Beitrag zur Lehre von den Veränderungen und der Altersbestimmung von Blutungen im Centralnervensystem. Virchow's Archiv 1892. Bd. CXXX.

Existirt denn ein Zusammenhang zwischen Blutungsprocess und Eosinophilie, worauf beruht er, und ist er beständig? Wenn den Erythrocytenschwund immer die Eosinophilie begleiten sollte, und umgekehrt — wenn die Eosinophilie nach Klein immer als Ausdruck des Erythrocytenzerfalls aufgefasst werden sollte, so sollte man mit Recht eine riesige lokale Eosinophilie in der Nachbarschaft der Blutungsherde und nachträglich eine deutliche Zunahme der Zahl der eosinophilen Zellen im Blut in allen den Fällen erwarten, in welchen wir bedeutenden Extravasaten begegnen, wie Quetschungen, Frakturen, Lungenblutungen, Infarkten etc. Es zeigt sich nun, dass man in sämmtlichen eben erwähnten Fällen gar keine eosinophile Leukocytose und noch weniger eine lokale Eosinophilie konstatiren kann; dem gegenüber geben nach Klein selbst so geringfügige Blutergüsse, wie diejenigen während des Verdauungsaktes, oder im Asthma bronchiale (welche nicht einmal in den Lehrbüchern erwähnt sind) bereits eine deutliche Eosinophilie. Es ist bekannt, dass wir nach Blutungen, sowohl inneren, als auch äußeren, Leukocytose neutrophiler Natur im Blut sehen können. Bei der krupösen Pneumonie, wo wir prägnante Extravasate haben, wo nämlich eine Unmasse von Lungenalveolen mit rothen Blutkörperchen erfüllt sind, wo ferner rostfarbiges Sputum mit Blutbeimengung und Erythrocytenzerfall vorkommt, wo demgemäß die lokale Eosinophilie sehr ausgesprochen sein dürfte, hat man weder im Sputum noch im Lungengewebe, noch im Blut irgend welche eosinophile Zellen gefunden, während ihre Zahl im Asthma bronchiale während des Anfalls eine ungeheure werden kann, obgleich wir von Extravasaten in dieser Krankheitsform erst von Klein erfahren. Ferner — was das Knochenmark, als die Quelle der  $\alpha$ -Leukocyten anbetrifft, so nimmt Klein einen negativen Standpunkt an und bringt die Thatsache ihrer Anwesenheit in diesem Organ auf Rechnung einer »unbekannten Funktion der Leukocyten«. Man hat bis jetzt sehr viele Funktionen den Leukocyten zugemuthet; wir wollen bloß auf ihre Betheiligung bei den Entzündungsprocessen hinweisen. Es erscheint fast überflüssig, an ihre Auswanderung aus den Blutgefäßen in Entzündungsherde zu erinnern, wir thun es aber aus dem Grunde, weil Klein auch die Entzündungsprocesse mit der Entstehung der Eosinophilie in Zusammenhang bringt. Es ist doch schwer, anzunehmen, dass es immer in den Entzündungsprocessen bis zu Extravasaten kommen soll; wenn dem aber doch so wäre, so würden wir in allen betreffenden Fällen lokale resp. allgemeine Eosinophilie konstatiren müssen; indess kommt letztere nicht immer vor, weil es den Eosinophilen gleichsam nicht immer gelingt, in das Blut durchzudringen. Dabei erwähnt Klein nicht den Weg, welchen diese Wanderung beansprucht, und wenn er die Vermittlung der Lymphgefäße annimmt, so vergisst er die Bedeutung und die physiologische Rolle der Lymphdrüsen. »Übrigens kann«, wie Klein sagt, »selbst bei Anwesenheit von Blutergüssen die Eosinophilie ausbleiben, falls irgend welche näher unbekannte Be-

dingungen, welche die Aufsaugung der Erythrocyten durch die Leukocyten begünstigen, fehlen.« Wahrhaftig, mit Hilfe eines solchen Sicherheitsventils lässt sich Alles beliebig erklären! Hier soll man entweder Beweise liefern, oder falls man eine Voraussetzung aufgestellt hat, auch die Konsequenzen übersehen und prüfen, in wie fern sie dazu passen, sonst wird die aufgestellte These wohl Niemanden überzeugen. Ferner finden wir nicht einmal eine Andeutung darüber, woher die  $\epsilon$ -Leukocyten, die sich an Ort und Stelle zu Eosinophilen umwandeln sollen, stammen, und ob die absoluten Zahlen der einen, so wie der anderen, sich mit einer solchen Metamorphose vereinigen lassen; endlich — ob Verf. bei der Eosinophilie die Übergangsformen gesehen hat.

Die Einwürfe, welche Klein gegen die Ehrlich'sche Theorie hervorbringt, wird man schwer ernst nehmen können. Es ist leicht, sich davon zu überzeugen, wenn man die betreffenden Abschnitte aus der citirten Monographie allerdings in ihrem natürlichen Zusammenhang, nicht aber in der subjektiven Zusammenstellung von Klein vergleicht. Wir meinen, es wäre viel vortheilhafter für die Theorie von der Eosinophilie, anstatt die Denkrichtigkeit in der Arbeit Ehrlich's zu bezweifeln, einfach die Einwürfe, welche derselbe den Anhängern der Hypothese vom lokalen Entstehungsmodus der Eosinophilie macht, zu widerlegen oder zu entkräften; Klein ist aber ohne jeden Grund der Meinung, dass »Ehrlich im Gebiet der physiologischen Eosinophilie sich auf unsicherem Boden fühlt«<sup>13</sup>. Die obengenannten Thesen eines Podwyssozki oder Przewoskij, deren Forschungen in einem inneren Zusammenhang mit der von ihm berührten Frage stehen, sollte Verf. zu allerletzt bekämpfen. Przewoskij<sup>14</sup> kommt gleichfalls zum Schluss, dass es von keiner großen Bedeutung ist, dass die Substanz der eosinophilen Granula sich in den Zellen von außen ablagert und neigt zur Ehrlich'schen Annahme, dass diese Substanz das Resultat einer Sekretion des Protoplasmas darstellt. Und weiter sagt er: »Auch die Meinung Derer hat keine genügende Stütze, welche die eosinophilen Zellen als Leukocyten auffassen, die die Hämoglobinreste von in Zerfall begriffenen Erythrocyten verschlungen haben, indem: 1) die eosinophilen Granula kein Hämoglobin darstellen, und 2) sich zu regelmäßig und zu einförmig darstellen, und zu sehr typisch im Zellprotoplasma vertheilt sind, dass man sie als Zerfall auffassen könnte«. Die eosinophilen Zellen als Leukocyten, welche aus dem Knochenmark in die Blutbahn gelangt sind, unterliegen denselben Gesetzen, wie die übrigen: »sie kreisen also im Blut und können bei entsprechenden Bedingungen durch die Gefäßwände in das Gewebe durchdringen. In derselben Weise gelangten die  $\alpha$ -Leukocyten zu den beschriebenen Carcinomen

<sup>13</sup> Im polnischen Original.

<sup>14</sup> l. c.

der Vaginalportion des Uterus; denn man konnte nicht den geringsten Beweis finden, dass sie an Ort und Stelle gebildet wären«.

Das sind, dünkt uns, ziemlich entscheidende Schlüsse, welche von Klein in der Weise dargestellt werden, als ob man früher von ihnen nichts gewusst hätte; und doch, wenn er ganz entgegengesetzte Ansichten hervorbringt, so sollte er etwas Überzeugenderes sagen, als z. B., dass »die eosinophilen Leukocyten des Knochenmarks zur Kategorie der Myelocyten gehören« etc.

Zum Schluss unserer Arbeit erlauben wir uns die Ergebnisse, zu welchen wir in Bezug auf die Frage der Eosinophilie gelangen, zu resumiren. Aus dem oben wiedergegebenen Inhalt der Ehrlich'schen Anschauungen ersehen wir, dass man auf diese Weise den größten Theil der Erscheinungen der Eosinophilie, was doch das Hauptkriterium des Werthes einer Theorie ist, erklären können, dass die anderen Theorien dagegen und namentlich die zuletzt von Klein zusammengestellte, sich als gänzlich ungenügend erweisen, weil sie Thatsachen so biegen müssen, damit sie in ihre Rahmen passen, gleichwie sie Auswege suchen, wodurch sie auf den uns hier beschäftigenden jedenfalls noch dunklen Process nicht das geringste Licht werfen. Denn wo wir die Eosinophilie ohne Extravasate sehen, dort ist der Verf. gezwungen, die Anwesenheit mikroskopischer Blutergüsse anzunehmen, und wo wir umgekehrt, trotz reichlicher Blutungen, die Eosinophilie vermissen, dort beruft er sich »auf irgend welche nicht näher bekannte Bedingungen«; dabei verbindet er die Entstehung der eosinophilen Zellen mit einem pathologischen Process, wie die Blutergüsse, obgleich dieselbe bei manchen Thieren, wie z. B. bei Kaninchen, bei welchen Leukocyten mit  $\alpha$ -Granulationen das Hauptkontingent der Leukocyten darstellen, eine physiologische Quelle haben; eben so ist es der Fall bei kleinen Kindern, bei denen es sehr leicht ist, die eosinophile Leukocytose zu beobachten. Die Theorie von Klein erklärt eigentlich nichts, und ist bloß eine Negation der von Ehrlich hingestellten Theorie. Einstweilen scheint die chemotaktische Theorie zur Erklärung der Eosinophilie auszureichen, zumal Ehrlich die Entstehung der mit chemotaktischen Eigenschaften begabten Stoffe sehr breit fasst, was aus folgender Ausführung deutlich zu ersehen ist: »Für die meisten Formen der Eosinophilie scheint demnach in der That die direkte Ursache in einem Gewebszerfall und seinen Produkten zu liegen«. Außerdem entwickelt sich diese Theorie auf Grund der biologischen Principien, deren Tragweite genau ins Auge gefasst sein muss, damit man nicht durch allzu große Verallgemeinerung oder Sonderung der Phänomene zu irrigen Schlüssen kommt. Die Chemotaxis erklärt uns eben so gut die neutrophile wie die eosinophile, sowohl die lokale, wie die allgemeine Leukocytose, unabhängig von größerem oder kleinerem Erythrocytenzerfall.

Es würde zu weit führen, wenn wir uns in die Theorie der Leukocytose und Eiterung vertiefen wollten; wir bemerken bloß,

dass das, was für  $\epsilon$ -Leukocyten gilt, auch, mutatis mutandis, für die  $\alpha$ -Leukocyten gelten kann. Eine erschöpfendere Antwort auf die oben gestellten Fragen in Bezug auf diese Gebilde vermögen wir nicht zu geben, dafür wiederholen wir die Worte von Gluzinski (Krakau) auf dem letzten Kongress in Lemberg: »Die Frage der Eosinophilie ist jetzt noch nicht spruchreif; man sammle also die Thatsachen und trete nicht voreilig an allgemeingültige Schlussfolgerungen heran«. Die chemotaktische Theorie befindet sich am Anfang ihrer Entwicklung, und wir können nicht voraussehen, welche Modifikationen sie in der Zukunft erleiden wird. Obgleich selbst der Begriff »Chemotaxis« bisher unbekannt und dunkel geblieben ist, wollen wir ihn trotzdem acceptiren, weil er die größte Zahl der Thatsachen erklärt, indem er dabei allgemeine, wenn auch ihrem Wesen nach noch unbegreifliche Eigenschaften der lebenden Materie annimmt.

Warschau, im März 1899.

---

