

Aus der mediz. Klinik der kgl. ung. Franz Josef Universität in Szeged, Ungarn.
(Direktor: Dr. N. v. JANCsó, o. ö. Prof.)

Die Bewertung der toxischen Neutrophilen Granulationen und der degenerativen Zeichen im Blutbild.

Von Dr. L. v. VARGA,
Assistent.

Die Untersuchungen von PARRISIUS und SCHLOPSNIES über die Absterbeerscheinungen an weissen Blutkörperchen (Le.) mit Zitrat- und Hirudin-Blut in vitro tragen auch zu der Erklärung der degenerativen Erscheinungen bei Infektionsvorgängen und anderen Krankheiten bei. (8.) Ich konnte schon im J. 1926 über prä- und postmortale Veränderungen des Blutbildes berichten (14.) und betonte schon damals die Wichtigkeit der Beachtung der von NAEGELI, SCHILLING, RIEUX beschriebenen toxischen Veränderungen. (12—16.) Scheinbar würden diese von anderer Seite weniger beachtet, da in der neueren Literatur keine Anhaltspunkte dafür zu finden sind.

Die Bedeutung der Granulationen (Gr.) ist heute noch nicht ganz geklärt, wenn diese aber, wie dies mehrfach angenommen wird (MAXIMOW, NAEGELI, KOMOTZKY, ARNOLD), vom Kerne abstammen, dann spielen sie offenbar im Zelleben eine nicht unbedeutende Rolle. An eine solche muss man umso mehr denken, wenn man das Verhalten und die Verteilung der Gr. bei schweren Infektionen betrachtet, man kann deutlich beobachten, dass diese bei verschiedenen Krankheiten, aber auch in verschiedenen Stadien derselben Krankheit ein verschiedenes Verhalten aufweisen. Oft sind auch in einem Präparat verschiedene Arten von Gr. nebeneinander zu beobachten. Es muss mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass die Gr. bei der Abwehrarbeit des Organismus entweder als toxinbindende oder Abwehrstoffe bildende Faktoren eine Rolle spielen. Wenn auch ihre Bedeutung noch nicht geklärt ist, muss

doch das Wechseln ihrer Grösse bei schweren Infektionen je nach deren Intensität, ihre verschiedene Färbbarkeit in der selben Zelle, ferner der Umstand, dass sie bei Übersegmentierung des Kernes grobe, auf Einwirkungen, welche die Funktion der Zelle schädigen, staubförmige Form anzunehmen vermögen usw. darauf hinweisen, dass diese Vorgänge mit der Lebensfunktion der Zelle enge zusammenhängen (14–16). Die Beachtung der Gr. hat also auch klinischen (diagnostisch-prognostischen) Wert.

Seit dem J. 1923 hatte ich Gelegenheit bei 834 Kranken in 2842 Präparaten das Verhalten der Granulationen zu beobachten. Ich fand, dass die Art und Gestalt der Gr. sich je nach dem Stadium der Krankheit, der Reaktionsfähigkeit des Organismus, der Art des Krankheitsgiftes und der Funktionstüchtigkeit sowie dem Alter der Zellen ändern kann. In nebenstehender Tafel sind — in grossen Zügen — die Krankheiten mit groben und solche mit feinen Gr. gegenübergestellt.

Aus dieser Zusammenstellung ist zu sehen, dass beide Arten von Gr. auch bei derselben Krankheit, in verschiedenen Stadien, vorkommen können, ferner dass weder die Senkungsgeschwindigkeit (SG) der Er., (15.) noch die Körpertemperatur, noch eine Linksverschiebung des Blutbildes mit dem Verhalten der Gran. irgendwie gesetzmässig zusammenhängt; es lässt sich höchstens sagen, dass bei hohen Werten jener eher grobkörnige, bei niedrigen Werten eher feine Gr. zu finden sind.

An der Hand einiger grösseren Gruppen ist folgendes zu bemerken: Bei Tuberkulose fand ich in 611 Blutpräparaten bei hohem Fieber, hohen SG-Werten, starker Linksverschiebung oder schweren klinischen Erscheinungen meist grobe Gr., daneben sind auch feine stäbchen- oder staubförmige Gr. zu sehen, besonders in der Agonie. Bei beginnenden Prozessen („Apicitis“) meist grobkörnige Gr. Bei tuberkulöser exsudativer Pleuritis, Peritonitis oder Polyserositis bei hohem Fieber, hohen SG-Werten anfangs ziemlich scharfe, später feine staubförmige Gr. Bei allen akuten Infektionskrankheiten erscheinen parallel mit der Linksverschiebung im akuten Stadium grobe gut färbbare Gr. (Abb 2.), die später von feinen Gr. ersetzt werden. Die Grösse, Färbbarkeit und Grobheit der Gr. scheint mit der Virulenz des Infektionsgiftes bzw. mit der Reaktionsfähigkeit des Organismus in einem geraden Verhältnis zu stehen. Diese Erscheinung war am meisten ausgeprägt bei:

Diagnose Krankheitssta- dium	Grobkörnige Granulationen	Temp. über 38°	Leukozytose über 12,000	Starke Linkaver- schiebung	Senkunggeschw. über 40 m/m	Vakuolen	Thrombozytose	Senkunggeschw. unter 40 m/m	Mässige Li.-versch.	Leukopenie	Temp. unter 38°	Feine Kleinkörnige gran	Diagnose Krankheitssta- dium
Sepsis. Febris intermittens	●	●	●	●	●	●	●	●		●	●	●	Sepsis: in Agonie nahezugeheilt
Scarlatina	●	●	●	●	●	●		●	●	●	●	●	Scarl. reconval.
Pneumonia	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	Pneumonia
Erysipelas	●	●	●	●	●	○	●	●	●	○	●	●	Erysipelas
Malleus	●	●	●	●	○	●		○	○	○	○	○	—
Peritonitis	●	●	●	●	●	●		○	○	○	○	○	—
Diphtheria	●	●	●	●	○	○		○	●	○	●	○	Diphtheria
Purpura fulminans.	●	●	●	●	○	●	●	○	○	○	○	○	—
Anthrax	●	●	●	●	○	○		●	●	○	●	●	Anthrax : reconv.
Leukaemia myeloc.	●	●	●	●	○		●	●	●	●	●	●	Leuk. myeloc. nach Rö. Bestrig. 6000 Leukoz.
Typhus abd.	●	●	○	●	●	●		●	●	●	●	●	Typhus : reconv.
Pyopneu- mothorax	●	●	●	●	●	●		○	○	○	○	●	Pyopneumoth: Agonie Post mortem
Meningitis purul.	●	●	●	●	●	○		○	○	○	○	●	Meningitis purul. Agonie
Appendicitis.	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	○	—
Gangr. pulm.	●	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○	●	Gangr. pulm : Agonie. Post mortem
Endocard. acuta	●	●	●	●	○	○		○	○	○	○	●	Endocard : Agonie
Offene Eite- rungsprozesse	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	●	Geschlossene Eiterungsprozesse
Morbilli	●	●	○	●	○	○		●	●	●	●	●	Morbilli : reconv.
Malaria	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	●	Reconv. Heilung
Hämoptoë	●	●	○	●	●	○		●	●	●	●	●	Am Tage nach der Hämoptoë
Echinococcus perforiert	●	○	○	●	●	●		●	●	●	●	●	Echinoc: Geschlossen
Hodgkin	●	●	○	●	●	●		○	○	●	○	●	Hodgkin: prae- post mortem

Pneumonie (131 Präparate), Sepsis (50), Erysipel (10), Scharlach (24), Malleus (28), Appendizitis (17), weniger bei Tuberkulose (611), Influenza (67), Typhus (153), Morbilli (23), Varizellen (2). Bei anderen Krankheiten wechselte das Bild je nach der Schwere der Erkrankung. Als allgemeine Regel mag die Erscheinung gelten, dass bei Auftreten einer Komplikation, bei erhaltener Reaktionsfähigkeit der Leukozyten, die vorher feinen Gr. durch grobe ersetzt werden.

Zwei Fälle, die ihrer Befunde wegen interessant erscheinen, seien besonders erwähnt: In dem einen Falle handelt es sich um eine schwere Sublimatvergiftung. Durch die Giftwirkung wurde der leukopoetische Apparat gereizt, das lymphatische System blockiert und auch die Granulozyten nicht zur Abwehr angespornt. Trotz der starken Linksverschiebung sind weder im Plasma noch an den Gr. Veränderungen zu sehen, die auf eine Regeneration oder eine Degeneration schliessen liessen. Bei der nach dreitägiger Krankheit erfolgten Obduktion findet sich ein normales Zahlenverhältnis der verschiedenen Blutzellen, die Neutrophilen Zellen sind zum Zeichen, dass keine Leukolyse vorhanden ist, gut erkennbar. Der andere Fall ist eine myeloide Leukämie. In den Myelozyten, Promyelozyten erscheinen die Gr. nicht in rundlicher Form, sondern sie sind stabförmig und grobkörnig (Abb. 1). Es ist deutlich zu sehen, dass die Stäbe mit den Zellkernen in Verbindung stehen. Der Kern zeigt faserige Struktur, das Chromatin erscheint in balkenförmiger Anordnung um den Nukleolus gelagert. Auch KOMOTZKY (4) fand bei Leukämie grobe Gr. und einen meist blass gefärbten Kern. K. nimmt an, dass die Gr. vom Kerne stammen. Stabförmige Gr. finden sich auch bei Tuberkulose, doch sind diese im Gegensatz zu den leukämischen, dünn, fein, kurz, schwach gefärbt oft kaum sichtbar. (16.)

Der Zellkern kann je nach der Reaktionsfähigkeit des Knochenmarkes regenerative Erscheinungen aufweisen (Myeloblasten, Jugendformen, stäbchenkernförmige Zellen), oft ist aber entweder durch hemmende Einflüsse oder infolge von Erschöpfung nicht mehr zu sehen, es zirkulieren dann bloss alte Zellen, worauf meist ein Lymphozytensturz erfolgt. Durch den Anreiz zu steter Produktion: der — anfangs groben — Gr. wird der Kern allmählich verbraucht, immer mehr zerstückelt, so dass er später oft bloss aus zahlreichen Schollen besteht, oder aber fast ganz erblasst.

Das Plasma zeigt je nach der Schwere und dem raschen Verlauf der Infektion Degeneration mit Vakuolenbildung, oder es zerfällt, verstreut die Gr. (Essaimage) und erscheint als Trümmer oder Kernschatten, dessen gehäuftes Auftreten ein schlechtes prognostisches Zeichen bedeutet.

Bei schweren akuten Infektionsprozessen sind die Gr. nicht selten derart grobkörnig, dass sie den Kern verdecken (Abb. 2), oder aber es kommt zu Niederschlägen, oder Gr.-Ansammlungen mit Vakuolenbildung (Abb. 3, 5). Die groben Gr. werden im Verlaufe der Heilung, aber auch bei Verschlechterung der Prognose blässer und kleiner, gleichzeitig sind auch am Plasma Veränderungen (unscharfe Begrenzung, Vakuolenbildung) zu beobachten. Nach SCHILLING (10.) sind diese Erscheinungen besonders häufig bei Prupura und gelber Leberatrophie, wo neben Vergrößerung der Milz, Verkleinerung der Leber, etwaigen Hautblutungen, eine Hypoleukozytose, Lymphopenie, regenerative Verschiebung und das Erscheinen von vakuolenhaltigen, segmentkernigen Zellen zu beobachten sind. Das gehäufte Auftreten von azurfarbenen Gr. in Lymphozyten, wie sie in schweren Fällen zu finden sind, bedeutet m. E. eine sehr schlechte Prognose, wie z. B. das gehäufte Auftreten von Rieder'schen Lymphozyten, was auch von RIEUX als sehr ernstes Zeichen angesehen wird. (9.)

Aus dem oben gesagten geht hervor, dass das tinktorielle Verhalten der Gr. je nach der Einwirkung verschiedener toxischer Faktoren oder je nach ihrem funktionellen Zustand so stark verschieden sein kann, dass daraus auf ihre Rolle als Indikator der sich im Organismus abspielenden Vorgänge geschlossen werden kann. Es ist ferner anzunehmen, dass die Gr. einen mit den Toxinen in chemische Verbindung tretenden Faktor darstellen, somit während der Infektion eine wichtige Rolle bei der Abwehr spielen.

In den Mitteilungen der einschlägigen Literatur der neuesten Zeit werden die Veränderungen der Gr. und des Plasmas nicht genügend gewürdigt. Die meisten Autoren befassen sich nur mit der Qualität der Kerne und wollen daraus Schlüsse ziehen, obwohl die Wichtigkeit der Gr. und des Plasmas schon zu Beginn dieses Jahrhunderts von mehreren namhaften Autoren hervorgehoben wurde (HELLY, CESARIS, DEMEL, SCHLEIP, TÜRCK, SCHILLING). Es wurde darauf hingewiesen, dass sich bei infektiöser Leukozy-

tose grobe Knäuel bilden können, deren Wichtigkeit als ernstes prognostisches Zeichen insbesondere von NAEGELI erkannt wurde. (6.) NAEGELI konnte auf Grund des Blutbildes bei kaum vorhandenen klinischen Zeichen eine ernste, bei Fehlen der toxischen Zeichen im Blutbilde — trotz ernster klinischen Symptome — eine gute Prognose stellen, wobei er in beiden Richtungen Recht behielt. Im J. 1923 gelang es FREYFELD mit Hilfe seiner Färbemethode das Fehlen der toxischen Gr. bei Gesunden nachzuweisen, ferner konnte er zeigen, dass Zellen und Gr. mit derselben Methode auf Verschiedene Art darstellbar sind. (5.) Diesen Umstand beobachtete ich seit dem J. 1923 und machte darauf im J. 1926 in einer Mitteilung über prae- und postmortale Blutbilder aufmerksam. (14.) Den Unterschied in der Färbbarkeit kann man auch unter normalen Verhältnissen als Ausdruck des physiologischen Zustandes und des Alters der Zellen antreffen. Die Grobkörnigkeit der Gr. hängt nicht bloss mit dem Zerfall des Kernes sondern auch mit der sekretorischen und fermentativen Funktion der Zellen zusammen. (7, 8, 9, 16).

E. MATIS (5.) unterscheidet zwei Gruppen von Gr.: grosse, grobkörnige, die sich intensiv blau färben und feine punkt- oder netzförmige Gr., die im Plasma gleichmässig verteilt und oft kaum sichtbar sind. Die erste Form beobachtete er mehr bei akuten, die letztere mehr bei chronischen Krankheiten. Er gelangte zu diesem Ergebnis bei Untersuchung der Infektionskrankheiten auf Grund von 122 Blutpräparaten. Bei tuberkulösen Erkrankungen fand er aber trotz des schweren klinischen Bildes in einigen Fällen keine toxischen Gr.

Auch ich konnte in einigen Fällen die Beobachtung machen, dass bei sehr schweren klinischen Erscheinungen die Gr. nicht das erwartete Bild darboten. Bei genauester Betrachtung derartiger Fälle liess sich jedoch feststellen, dass die groben Gr. in einem früheren Stadium vorhanden waren, mit der Verschlechterung des Krankheitsprozesses jedoch allmählich zerbröckelt wurden. Gelangten diese Fälle in einem Stadium, wo die Gr. klein waren, zur Untersuchung, dann konnte aus der unregelmässigen Gruppierung der Gr. oder aus einer Veränderung des Kernes oder des Plasmas der Fall geklärt werden. MATIS hält die toxischen Gr. für ein degeneratives Zeichen, er sieht darin den Ausdruck der Degeneration der Leukozyten. Tatsächlich gibt es auch ausgesprochen

degenerative Erscheinungen, wie z. B. die Vakuolenbildung, den Zerfall der Leukozyten, die Verstreuung der Gr., die toxischen Granulationen jedoch, die als Zeichen einer ungeschwächten Abwehrkraft angesehen werden können, kann man nicht für ein degeneratives Zeichen halten. Der diagnostisch-prognostische Wert der toxischen Gr. bleibt natürlich hinter dem des Blutbildes zurück, denn es handelt sich dabei bloss um ein Symptom unter den vielen Erscheinungen im Blutbild, sind wenig Gr. zu finden, dann wächst die Bedeutung des Hämogramms. Auch MATIS konnte bei Gesunden und bei nicht infektiös Kranken keine toxischen Gr. finden. Wo solche vorhanden sind hat man stets an eine schwere Infektion zu denken und eine ernste Prognose zu stellen. In normalen jungen Zellen kann man manchmal Vakuolen antreffen (Myeloblast, Myelozit) in eosinophilen neutrophilen oder basophilen jedoch niemals. (NAEGELI).

PARRISIUS u. SCHLOPSNIES fanden, dass sowohl im normalen als auch im leukämischen Blut degenerative Zeichen zuerst in den segmentkernigen Zellen in der Form von Vakuolen (schon nach 12 Stunden) auftreten, später (nach ca. 70 Stunden) sind an deren Stelle bloss Überreste des Kernes zu sehen, während die Eosinophilen, Lymphozyten, Myeloblasten auch noch nach 50–60 Stunden unverändert bleiben. Normale Lymphozyten finden sich sogar noch nach 170 Stunden. Vakuolen erscheinen jedoch nicht bloss im Plasma, auch das Kernchromatin kann tiefgreifende Veränderungen aufweisen, auf die teils die oben genannten Autoren teils ich (1926) bei der Behandlung des Themas über die Herkunft der Gr. hinweisen konnten. (16.) Bei diesen Veränderungen war die allmähliche Abbröckelung bzw. Auffaserung (Abb. 1) des Chromatins der Myelozyten, in den Jugendlichen und Stabkernigen hingegen das Vorkommen sehr grober Gr. zu finden, wobei sich die Kerne dementsprechend verkleinerten bzw. eine Fragmentation aufwiesen. P. u. SCH. fanden schon nach 24 Stunden eine Auffaserung des Chromatins, später kommt es zur Knäuelbildung, dann zur Pyknose, die Struktur verschwindet und es entstehen dunkel gefärbte Kügelchen. Diesen Vorgang konnte auch ich öfters bei Eiterungen in Segmentkernigen antreffen; oft sieht man hier bloss sehr stark gefärbte Kügelchen oder aber neben diesen und dem Kern auch noch kaum sichtbare Gr. Hieraus liesse sich darauf schliessen, dass der Abwehrkampf vor allem die Segmentkernigen, bzw. die

schon granulierten Zellen betrifft. Scheinbar kommt die Aktivität, die Abwehrfähigkeit der Zelle erst nach Auftreten der Gr. in Gang. Sehr interessant sind in dieser Hinsicht die Untersuchungen von v. JANCSÓ jun., (3.) der bei Forschungen auf dem Gebiete des retikulo-endothelialen Systems fand, dass die Kerne der acidum arsenicosum und Tusche speichernden Zellen des RE. sowie deren Plasma schwere Degenerationen, Nekrosen erleiden. Die Zellen enthalten viel Fett, schrumpfen, die Kerne sind schlecht oder garnicht färbbar. Am ehesten fallen die Granulozyten der Veränderungen zum Opfer, insbesondere die Neutrophilen . . . „ . . . Der Zellkern zerfällt in kompakte homogene Kügelchen, die Zelle wird im Ganzen kleiner, die Granulation wird unregelmässig und verschwindet ganz. Diese Diminution von Kern, Plasma und Gr. erreicht in einer zwei bis drei Kernkügelchen enthaltenden Form ihren Höhepunkt, die kaum grösser ist als ein Thrombozyt . . .“ Als charakteristisch erwähnenswert sind noch die mit eosinophilen Körnchen gefüllten kleinen Scheiben. (8.) Das Erscheinen der Myeloblasten im peripherischen Blute deutet — wie bekannt — auf eine Hyperfunktion bzw. Störung des blutbildenden Systems, welches bei erhöhter Inanspruchnahme genötigt ist auch unreife, minderwertige Zellen in den Kreislauf zu werfen.

Die degenerativen Symptome sind gleichzeitig auch ein Gradmesser für die Art und Grösse der Abwehrfunktion. Während das blutbildende System bestrebt ist, alle nötige Kraft zum Schutze des Organismus aufzubieten, ist auch schon durch die infolge stärkeren Verbrauches auftretenden degenerativen Erscheinungen der Weg des rascheren Unterganges im Vergleich zu dem kaum merklichen physiologischen Vergehen gegeben. P. u. SCH. fanden, dass die Zellen ihrer Reife entsprechend ihre Resistenz einbüßen. Das raschere Zugrundegehen der Segmentkernigen findet ausserdem auch eine Erklärung in den vielen fermentativen Funktionen (Jodophilie, Phagozytose, antitoxische, proteolytische, oxydierende Wirkung). (7, 8, 9.) Höchstwahrscheinlich ist auch die Autolyse mit im Spiel. Im Myeloblast befindet sich das Ferment wahrscheinlich in einem noch nicht aktivierten Zustand.

Die Untersuchungen WEINAND's über die Resistenz der Leukozyten führen zu dem Schluss, dass beim Menschen die infektiösen bzw. toxischen Zustände zu einer Verminderung der Resistenz der Le. führen. W. fand, dass besonders die unreifen

Zellen eine verminderte Resistenz aufweisen. P. DWIJKOFF befasste sich mit dem agonalen und postmortalen Blutbild (2.) und fand, dass nach dem Tode mit Ausnahme der Lymphozyten die Formen der Leukozyten kaum zu unterscheiden sind. STRASSMANN fand bei einer 6 $\frac{1}{2}$ Monate post mortem erfolgten Exhumierung noch gut färbbare Lymphozyten. In einer meiner oben erwähnten Mitteilungen (1926) befasste auch ich mich mit der Frage des Unterganges der Segmentkernigen sowie der postmortalen Lymphozytose. (12.)

Die prae- und postmortalen Blutbilder (14.) sind jenen bei Infektionen ähnlich. Die Leukozyten, das Plasma, die Kerne und die Gr. zeigen schwere Veränderungen. Bei den schwersten Formen verliert das Plasma seine Grenzen, gleichzeitig nehmen die Gr. staubförmige Gestalt an und rotten sich stellenweise zu Gruppen zusammen (eine Erscheinung, die ich für sehr wichtig halte). An anderen Stellen werden sie in den mit Vakuolenbildung einhergehenden degenerativen Prozess mit einbezogen und verschwinden. (Abb. 5.) Der Kern opfert bei Herannahen des Exitus allmählich den grössten Teil seines Chromatins zum Zwecke der Gr.-Bildung und geht mit dem zerfallenden Plasma zugrunde, als Rest bleibt ein Kernschatten übrig. Ein andermal entstehen bei dem Zerfall der Zellen die Thrombozyten, die vom Organismus auch zum Zwecke der Abwehr benützt zu werden scheinen. (4, 16.) Bei stärkerem Zellerfall konnte ich eine Zunahme der Thrombozyten wahrnehmen. (9, 16.) Bei rasch verlaufenden Krankheitsprozessen findet man grobe Gr., die Zerbröckelung des Kernes kann oft so hochgradig sein, dass der ganze Kern aus groben Chromatinschollen zusammengesetzt zu sein scheint. Das Plasma hält ebenfalls mit dem Fortschreiten der Degeneration, mit der Schwere der Schädigung Schritt. Während bei schweren Infektionen oder Intoxikationen anfangs kaum eine Veränderung zu sehen ist, verwandelt sich bei Verschlimmerung des Krankheitsprozesses die ganze Zelle in eine Gruppe von Vakuolen. (Abb. 5.) In anderen Fällen erscheinen im Plasma verschiedene Formelemente als Ausdruck der Schwere der Toxinwirkung. Bei der in einem Falle von progressiver Paralyse aufgetretenen fulminanten Purpura fand ich die roten Blutkörperchen von den weissen phagozytiert. Da die roten Blk. dabei von fast normalem Aussehen waren, muss auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass sie von der Blutströmung in die weissen — deren Resistenz stark vermindert war — hineingedrängt worden waren, auch an einen rein mechanischen Insult.

während des Ausstreichens muss gedacht werden. Wie dem aber immer auch sei, findet sich diese Erscheinung nur bei sehr schweren Veränderungen und meist praemortal. (Abb. 4.) Sehr oft lässt sich der Zerfall der Granulozyten an der Hand der Verstreuung der Gr. beobachten. Das Entstehen der Vakuolen lässt sich am ehesten mit der Annahme erklären, dass es sich hier um lipoide Körnchen handelt, die bei dem degenerativen Vorgang entstanden sind und dass sie mit den — ebenfalls lipoiden — Gr. während der Fixation gelöst werden. (Nach NEUMANN enthalten die Gr. Lipide, RIEUX spricht von einer „degeneration granulograissee“ und konnte Gr. mittels Sudan III. nachweisen.) Mir gelang es in vielen Fällen, bei denen es sich nicht um chronische sondern um rasch verlaufende schwere infektiöse Prozesse handelte, viel Vakuolen mit degenerativen Erscheinungen nachzuweisen. Es erscheint daher näherliegend anzunehmen, dass die Vakuolen durch die Wirkung des Leukolysins, welches das von JEMMA beschriebene Toxin erzeugt wird, infolge der Verflüssigung des Protoplasmas zustande kommen. Es handelt sich hier aber mehr-weniger um Hypothesen, zu denen man bloss auf Grund der Beachtung der tinktoriellen Verhältnisse nicht Stellung nehmen kann. (14.)

Zum Verständnis der toxischen Erscheinungen ist die nähere Kenntnis jener Untersuchungen von grosser Wichtigkeit, (7.) die sich mit der Chemie der Gr. befassen. Die Gr. sind in Wasser, Alkohol, Glyzerin löslich (PAPPENHEIM, EHRLICH). SCHILLING nimmt an, dass sich die Gr. im lebenden Organismus in flüssigem Zustand befinden und erst nach dem Tode durch Gerinnung erstarren. Nach NEUMANN (7.) nehmen die Gr. meist rundliche Form an. Bei pathologischen Vorgängen zeigen die neutrophilen Gr. Veränderungen, die je nach den physiko-chemischen Verhältnissen verschieden sind und die nach ADLER, NAEGELI zur Erkennung der pathologischen Vorgänge benützt werden können. Die Färbung der Gr. wird von einem Teile der Forscher als chemische Reaktion, von einem anderen als physiko-chemischer Vorgang angesehen, bei dem auch elektrische Ladungen, die Adsorption usw. eine Rolle spielen. Sehr wichtig ist die Beachtung der Diffusionsgeschwindigkeit der Farbstoffe.

Über die Ergebnisse der hier erwähnten Forschungen ist noch folgendes zu sagen: MÜLLER, JOCHMANN halten die Gr. für die Träger der Fermente. PARRISIUS u. SCHLOPSNIES glauben dass

die Gr. die sich in vitro bei reifen Zellen einstellende Autolyse verursachen (ARNOLD, CIACCIO, PAL). (7.) SCHWARZ erhielt eine Fettreaktion, COMESSATI hält die bei Infektionskrankheiten vorhandenen Fettkörnchen in den Leukozyten für mit den Gr. identische Erscheinungen. Nach CESARIS, DEMEL (7, 9.) können in ein und derselben Segmentkernigen infolge degenerativer Vorgänge Fettgranulationen und echte Spezialgranula nebeneinander vorkommen. SAVINI konnte zeigen, dass neutrophile und eosinophile Gr. mit Scharlachrot gut färbbar sind, was für deren lipoproteide Natur sprechen soll. Nach RIEUX ist bei schweren Infektionskrankheiten für den degenerativen Prozess charakteristisch a) die Jodophilie, b) die degen. granulo-graisseuse, die je nach der Schwere der Erkrankung zunimmt und c) die Fragmentation, Rechtsverschiebung, Pyknose, Karyolyse, Karyorrhexie, das Verschwinden der neutrophilen Gr., das Auftreten von Vakuolen im Plasma (SABRAZES). AYNAUD, MOUZON fanden bei Infektionskrankheiten die Vermehrung, Vergrösserung und das Grobwerden der Thrombozyten insbesondere bei kritischem Temperatursturz. PETRY gelang es nach Zertrümmerung der Zellen die Millon-Reaktion zu bekommen, NEUMANN erhielt auf diese Weise ausserdem auch noch die Xanthoprotein- und Ninhydrinreaktion. Nach der Ansicht MÖHLENDORF's werden die basischen Farbstoffe nachdem sie in die Zelle gedrungen sind in der Substanz des Protoplasmas teils gelöst, teils werden sie nach der Diffusion in die sauren Lipoide zu Färbung der Gr., der restliche Teil zur Färbung der Plasma-Grundsubstanz verwendet. Nach seiner und SCHULEMANN's Ansicht handelt es sich dabei um einen physikochemischen Vorgang, der mit der Diffusionsfähigkeit und der Dispersität der Farbstoffe sowie mit der Löslichkeit der Lipoide zusammenhängt.

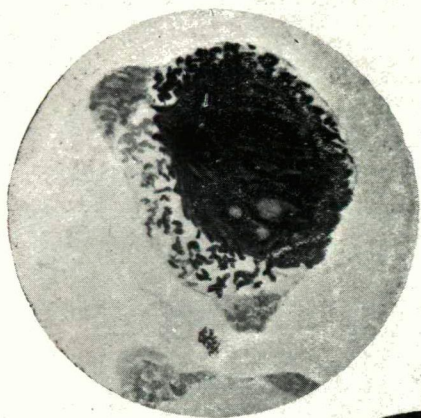
Die grobkörnige Beschaffenheit der Gr. und die Grösse des Kernes stehen mit einander in umgekehrtem Verhältnis. Es scheint, dass die Steigerung der Fragilität des Kernes ein Zeichen der Schwere der Veränderung, der Schädigung der Zellen ist; diese Kernveränderung wieder steht mit der Bildung der Gr. und somit mit der Steigerung der Abwehreinrichtung in Verbindung. Die Zelle verliert allmählich ihr Plasma und zerfällt, der Kern verliert seine Struktur und nachdem sein ganzes Chromatin verbraucht ist, verschwindet er im Kreislauf als Kernschatten und wird schliesslich ausgeschieden.

Zusammenfassung.

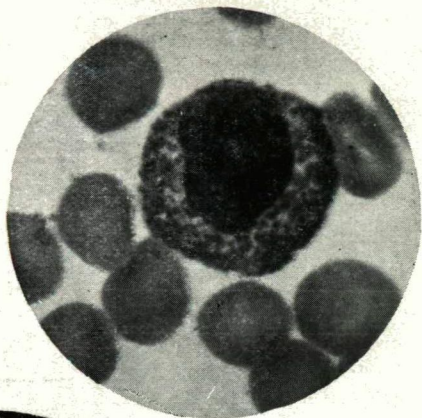
Auf Grund langer Erfahrungen und zahlreicher Untersuchungen, bei Mitverwertung der Mitteilungen zahlreicher anderer Autoren, konnte ich folgendes feststellen: Die Grobkörnigkeit der Granulationen läuft parallel 1. mit der Schwere der Infektion bzw. Intoxikation, 2. mit der Reaktionsfähigkeit des Organismus, 3. mit der Art und mit der ungeschwächten Funktion der Zellen, 4. mit dem klinischen Zustand des Kranken, in schweren Fällen sind die Gr. — unter den oben angeführten Bedingungen — grob, gut färbbar. Ich fand ferner: 5. dass die Gr. in den verschiedenen Phasen der Infektionskrankheiten ein verschiedenes Bild darbieten; im akuten fieberhaften Stadium findet man bei schwerer Toxinwirkung grobe, im fieberfreien Stadium bzw. in der Rekonvaleszenz feine staubförmige Gr. Bei nicht infektiösen Krankheiten finden wir stets die letztere Form. 6. Im allgemeinen lässt sich ein Parallelismus auch mit den Werten der Senkungsgeschwindigkeit nachweisen, bei hohen SG-Werten ist die Grobkörnigkeit meist ausgeprägt, obzwar in der Agonie oder bei Lähmung des Systems dieser Zusammenhang auch gestört sein kann. 7. Bei ausgesprochener Linksverschiebung sind die übrigen degenerativen Symptome massgebend, obzwar in diesen Fällen die Befunde oft nicht befriedigen sind. 8. Bei Hyperleukozytose findet man meist grobe Gr., die auch bei einem Umschwung in Leukopenie bestehen bleiben können. Eine lange anhaltende besonders schwere Toxinwirkung kann die Zerbröckelung der Gr. und eine schwere Veränderung des Plasmas zur Folge haben. 9. Mit der Körpertemperatur scheint im allgemeinen ein Parallelismus vorhanden zu sein. 10. Bei Vorhandensein von groben Gr. und degenerativen Zeichen ist meist die Zahl der Thrombozyten vermehrt.

Es muss betont werden (s. auch NAEGELI, SCHILLING, MATIS), dass in zweifelhaften Fällen das Vorhandensein toxischer Granulationen für das Bestehen einer Infektionskrankheit spricht. In zahlreichen Fällen wird zwar die genaue Untersuchung des Blutbildes über die Lage Aufschluss geben können, bei schweren Infektionen bildet jedoch in prognostischer Hinsicht auch die Untersuchung der toxischen Granulationen ein wichtiges Hilfsmittel, dem daher erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken ist.

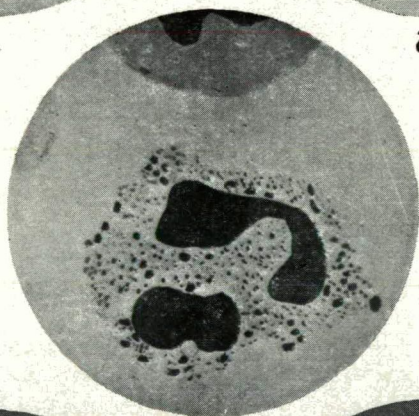
Dr. L. v. VARGA: Die Bewertung der toxischen Neutrophilen Granulationen und der degenerativen Zeichen im Blutbild.



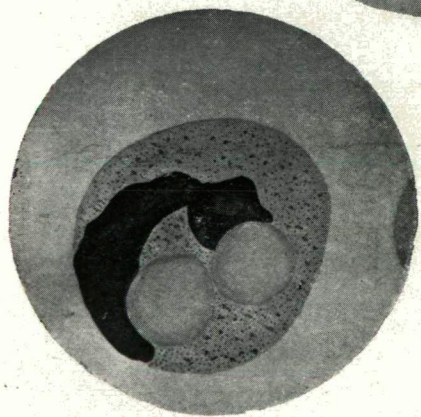
1.



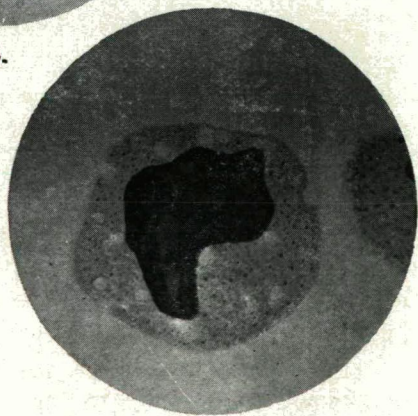
2.



3.



4.



5.

