DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

XXIX. Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Prof. Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.
W. Lichtensteinallee 3. W. Am Karlsbad 5. Rabensteinplatz 2.

INHALT.

I. *Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.:* Ueber eine Methode zur Untersuchung des lebenden Knochenmarks von Thieren und über das Bewegungsvermögen der Myelocyten. Von Dr. A. Wolff. S. 165.

II. *Aus der hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin:* Untersuchungen über den menschlichen Schweiss. Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. L. Brieger und Dr. G. Disselhorst. S. 167.

III. Zur Chemie der Sauerstoff-Chloroform-Narkose. Von Dr. Roth, Oberarzt am Allgemeinen Krankenhause in Lübeck. S. 168.

IV. Ein Vorschlag zu einer vollständigen Reform der Erstlingsbekleidung und -Wäsche auf hygienischer Grundlage. Von Dr. K. Assmus in Kiel. S. 169.

V. *Aus dem Deutschen Alexander-Hospital für Männer in St. Petersburg:* Ein Beitrag zum Vorkommen des Tetanusbacillus ausserhalb des Bereiches der Infektionsstelle beim Menschen. Von O. Hohlbeck. S. 172.

VI. Zur Frage der Antitoxinbehandlung bei Tetanus. Von Dr. v. Schuckmann in Leubus. S. 173.

Aus der ärztlichen Praxis: Zur Behandlung des Tetanus traumaticus mit Behring's Tetanusantitoxin. Von Dr. R. A. Frotscher in Rotenburg a. d. F. S. 175. — Ein Malariaeizidiv nach ungewöhnlich langer Latenzperiode. Von Dr. C. Schilling, kaiserlichem Regierungsarzt in Togo. S. 176.

Feuilleton: Der Zeichenunterricht der Schule und sein Werth für den Arzt. Von Dr. R. L. S. 177.

Auswärtige Correspondenzen: Londoner Brief. Von Dr. J. P. zum Busch in London. S. 178.

Oeffentliches Sanitätswesen: H. Th. Matth. Meyer und Georg Vollers, Schulbauprogramme nach dem Entwurfe der Hamburgischen Schulsynode; Th. Oehmke, Mittheilungen über die Luft in Versammlungssälen, Schülen und in Räumen für öffentliche Erholung und Belehrung, sowie einiges über Förderung der Ventilationsfrage in technischer Beziehung und durch gesetzgeberische Maassnahmen. Ref. Prof. Dr. F. Erismann (Zürich). S. 180. — H. Haefcke, Städtische und Fabrikabwässer, ihre Natur, Schädlichkeit und Reinigung. Ref. Geh. Hofrath Prof. Dr. Gärtner (Jena). S. 180. — Ein Lehrstuhl für das physikalisch-diätetische Heilverfahren bei der Universität Jena. S. 181.

Standesangelegenheiten: Der nächste Aerztetag; Die Novelle zum Krankenversicherungsgesetz; Statistik der Krankenkassen; Vertragscommissionen; Münchener Konflikte; Aerztliches Ehrengericht in Hamburg; Zum Kurpfuscherwesen; Antrag Langerhans. (Schluss.) Von San.-Rath Dr. J. Landsberger in Charlottenburg. S. 181.

Therapeutische Neuigkeiten: Agurin. Von Dr. M. Lewitt in Berlin. S. 182.

Friedrich Cramer †. Von Dr. B. Laquer in Wiesbaden. S. 184.

Mittheilungen über Congresse. S. 184.

Kleine Mittheilungen. S. 184.

I. Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.

(Direktor: Prof. Dr. R. Pfeiffer.)

Ueber eine Methode zur Untersuchung des lebenden Knochenmarks von Thieren und über das Bewegungsvermögen der Myelocyten.

Von Dr. Alfred Wolff, Assistenten am Institut.

In der letzten Zeit hat sich ein Umschwung derart vollzogen, dass man in weiteren Kreisen sich nicht, wie früher, damit begnügt, die Färbungen nach den gegebenen Rezepten mechanisch auszuführen, sondern Werth darauf legt, die Theorie der Färbungen und ihre chemische Grundlage zu erforschen, und das wachsende Interesse für die histologische Farbstoffchemie dokumentirt sich durch die immer zunehmende medizinisch-farbstoffchemische Literatur; merkwürdigerweise geht mit dieser Strömung parallel eine andere, welche wiederum gerade von den ersten Farbstoffchemikern, wie z. B. Ehrlich, gefördert wird, die Betrachtung des ungefärbten Objektes mehr als bisher zu pflegen.

Wenn auch einzelne, wie z. B. Virchow und seine engere Schule, die Betrachtung des ungefärbten Objektes nie vernachlässigt hatten, wurde diese Technik in weiteren Kreisen doch nur selten geübt, da man an gefärbten Präparaten alles deutlicher und leichter zu sehen vermeinte. Die Betrachtung des ungefärbten Präparates mit der Immersion wird jedoch auch heute von den Pathologen noch fast gar nicht geübt und muss als eine ganz moderne Errungenschaft bezeichnet werden, die zwar eine gewisse Summe histologischen Könnens voraussetzt, dann aber dafür oft durch Resultate überascht, wie sie auf andere Weise nicht errungen werden können. Die Zellstrukturen zeigen sich in einer Weise, wie sie sonst nicht erreichbar ist, weil auch die schonendste Fixation nur Zelltrümmer

oder Eiweissfällungen ergibt. Es ist vor einiger Zeit von Fischer¹⁾ darauf hingewiesen, dass die fixirten Präparate uns nur vollkommen verzerrte Bilder zeigen; es ist diese Behauptung wohl sehr übertrieben, wie uns die Betrachtung des ungefärbten Objektes und die Anwendung der vitalen Färbemethoden vor Augen geführt hat; aber es ist gerade der grosse Nutzen der vitalen Färbungen, uns neben allem Neuen, das sie uns zeigten, auch klargestellt zu haben, inwieweit die fixirten Gewebe den lebenden vergleichbar, resp. ähnlich sind. Es dürfte wohl nicht allgemein bekannt sein, dass man mit guten Immersionslinsen bei einiger Kenntniss der vorliegenden Verhältnisse und einiger Uebung sehr wohl die grossen Gruppen der Leukocyten am ungefärbten Präparate unterscheiden kann: polynukleäre Leukocyten, Lymphocyten und eosinophile Zellen.

Sucht man mit Hilfe der Histologie biologische Probleme zu lösen, so wird natürlich die Beobachtung des lebenden Objektes mit möglichst starker Vergrösserung unter günstigen äusseren Verhältnissen zur Nothwendigkeit. Die auf diese Weise in der Hämatologie erreichten Resultate sind bekannt. Man beobachtet die Bewegungen der Leukocyten des Frosches auch bei gewöhnlicher Temperatur, während die Bewegungen der polynukleären Zellen der Warmblüter schon etwas schwieriger nachzuweisen sind, die Hülfe des heizbaren Mikroskops erfordern und immerhin einige Anforderungen an technische Geschicklichkeit stellen. Die Bewegungen der Myelocyten des leukämischen Blutes sind vor einiger Zeit von Jolly²⁾ nachgewiesen worden, der seine Beobachtungen in jüngster Zeit selbst noch einmal bestätigt hat.

Die Bewegungen der Lymphocyten wurden erst von A. Wolff³⁾

¹⁾ cf. auch Benda, Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft, Berlin 1899/1900.

²⁾ Jolly, Sur les mouvements des myélocytes. Comptes rendus des séances de la société de biologie, 7. Dezbr. 1901.

³⁾ A. Wolff, Gibt es eine aktive Lymphocytose? Deutsche Aerztezeitung 1901, No. 18.

theoretisch postuliert, dann von H. Hirschfeld und A. Wolff¹⁾ nachgewiesen und sind in jüngster Zeit von Rosin und Bibergeil (Deutsche medizinische Wochenschrift 1902, No. 3 und 4) und von Jolly (Soc. de biol., 14. Juni 1902) bestätigt worden, während die theoretische Voraussetzung der aktiven Lymphocyten durch Almquist²⁾ eine neue Stütze erhielt. Jolly (l. c.) hat die Bewegungsfähigkeit der Lymphocyten auch für die Lymphocyten des Thieres und die Lymphocyten der Lymphdrüsen nachgewiesen, so dass wir in gewissem Sinne hier an einem Endpunkte der Entwicklung angelangt sind.

Ehrlich hat bekanntlich in seinem grundlegenden Werke³⁾ eine aktive und eine passive Leukocytose unterschieden, und die Erklärung der myeloiden Leukämie als einer aktiven Leukocytose (d. h. aktive Auswanderung der Myelocyten auf einen chemotaktischen Reiz von ihrer Entstehungsstelle im Knochenmark, das sie normaler Weise erst als gereifte polynukleäre Leukocyten verlassen) hat er unter anderem vor allem durch den Jolly'schen Befund der Bewegungsfähigkeit der Myelocyten des Blutes gestützt, während gerade für die Myelocyten des Knochenmarkes, auf die es hier vor allem ankam, bis jetzt als einzigen Zellen des hämatopoëtischen Systems ein Bewegungsvermögen noch nicht nachgewiesen worden ist.

Da wir jedoch glauben, dass sogar die von Ehrlich als passive Leukocytose bezeichneten Lymphocytenansammlungen auf einer aktiven chemotaktischen Emigration beruhen, waren wir daher theoretisch doch von vorn herein der Ansicht, dass die Annahme der aktiven Leukocytose sich als richtig erweisen würde.

Warum an den Myelocyten des Knochenmarkes Bewegungen bisher noch nicht nachgewiesen worden sind, ist eigentlich schwer zu sagen, vielleicht dadurch zu erklären, dass die Beobachtung am Menschen eine technische Unmöglichkeit ist. In Folge dessen hatten die an der Frage nach der Erklärung der Leukämie als einer aktiven Leukocytose interessierten klinischen Kreise kein Material für die Frage zur Hand, da am Menschen sich derartige Untersuchungen nicht ausführen liessen, und die wenigen experimentell arbeitenden Hämatologen haben zufällig diese Frage noch nicht untersucht. Es mochte hierzu wohl beigetragen haben, dass nach der bisherigen Technik jede Untersuchung ein Thieropfer erforderte und noch viele Fragen zu bearbeiten waren, welche unter geringeren Opfern Resultate versprachen.

Ich glaube nun im Folgenden einige kleine technische Modifikationen angeben zu können, welche es leicht ermöglichen, wiederholt bei demselben Thier das Knochenmark einer histologischen oder biologischen Untersuchung zu unterziehen, ohne das Thier für eine andere experimentelle Verwendung unbrauchbar zu machen.

Man kann zu diesem Zwecke dem Thier ein Stück Rippe reseziiren, wie es wohl auch schon von anderer Seite geschehen ist, jedoch ist die erhaltene Ausbeute an Material ausserordentlich gering, und es hat sich mir in vielen Fällen ein anderes Verfahren ausserordentlich bewährt.

Man scheert die Haut über dem Knochen, dessen Mark man untersuchen will, am besten die Tibia oder bei kleinen Thieren den Femur, desinfiziert mit Alkohol und Aether, schneidet die Haut bis auf den Knochen ein und zieht sie mit zwei scharfen Haken zur Seite, entfernt das Periost und bohrt mit einem ausgekochten gewöhnlichen Drillbohrer ein bis zwei Löcher in den Knochen. Man erhält hierdurch eine Oeffnung, die man nach Belieben durch Trennen des kleinen Zwischenstücks zwischen den Bohrlöchern noch erweitern kann und durch die man bequem mit einer ausgeglühten Platinöse Knochenmark zur Untersuchung entnehmen kann. Das Bohrloch verschliesst man mit einem Tropfen verflüssigten Paraffins, das man mit einem erwärmten Spatel glatt streicht. Das Periost braucht nicht genäht zu werden; es genügt, die Hautwunde mit zwei bis drei Nähten zu verschliessen. Bei der aseptisch ausgeführten Operation heilt die Wunde reaktionslos zu. Das Thier wird dabei auf einem Thierspannbrett ausgespannt. Die ganze Operation ist in 2—3 Minuten, das Bohren

in vielleicht 15 Sekunden zu Ende geführt, so dass eine Narkose nicht absolut nothwendig ist. Diese Methode hat nur einen Nachtheil: In ziemlich zahlreichen Fällen erfolgt aus den Knochenmarksgefässen eine starke Blutung, die neben den leicht erkennbaren Knochenmarkselementen Bestandtheile des kreisenden Blutes auftreten lässt.

Es liesse sich dieser Uebelstand in den Kauf nehmen, da es uns auf diese Weise ermöglicht wird, vollkommen in seiner Vitalität unbeschädigte Knochenmarkselemente zu erhalten, doch kann dieser Mangel auf einfachste Weise vollständig beseitigt werden.

Vor den eben geschilderten Manipulationen umwickelt man das Bein mit einer Gummibinde genau in der Weise, wie es in der Chirurgie bei Amputationen zur Ausführung der Esmarch'schen Blutleere ausgeführt wird, und das Resultat dieser einfachen Vornahme ist, dass man ohne weiteres Knochenmarkselemente vollkommen frei von Blutbeimengungen genau wie an der Leiche erhält. Die Resultate, die bisher mit dieser Versuchsanwendung gewonnen wurden, sind folgende:

Es hat sich mit Sicherheit nachweisen lassen, dass die amphophilen Myelocyten des Kaninchenknochenmarks, welche die Spezialgranula des Kaninchens darstellen und den neutrophilen Granulis des Menschen entsprechen, Bewegungen zeigen, ganz in der Weise, wie sie Jolly an den Myelocyten des kreisenden leukämischen Blutes beobachtet hat, und ganz ähnlich den Bewegungen der Lymphocyten der lymphatischen Leukämie, nur vielleicht etwas lebhafter. Verwendet zum Nachweise der Bewegungen wurde wieder das heizbare Mikroskop und das Deetjen'sche¹⁾ Agargemenge, für dessen Verwerthbarkeit für diese Untersuchungen ich wiederholt eingetreten bin; es sei übrigens erwähnt, dass neuerdings auch Pincus²⁾ die Brauchbarkeit dieses Gemisches anerkannt hat, das in keiner Weise zu Täuschungen und Fehlerquellen Veranlassung giebt. Ebenso brauchbar würde natürlich auch die Benutzung absolut genau ausprobirter physiologischer Kochsalzlösungen sein, wie sie Dekhuyzen³⁾ empfohlen hat, jedoch ist die Technik der Darstellung eine weitaus schwierigere, als die des Deetjen'schen Agargemenges (cf. Pincus l. c.).

Die beigegebene Zeichnung wird wohl ein deutliches Bild von der Art der Bewegung geben. Natürlich lässt sich auch hier wieder die Anwendung der vitalen Färbungsmethoden mit dem Deetjen'schen Gemenge combiniren, wie ich es seiner Zeit empfohlen habe, um die Einwände, die man gegen das Deetjen'sche Agargemenge etwa hätte erheben können, von vornherein

Leitz $\frac{1}{12}$ hom. Imm. Ocular 3.

1a—1h Stadien der Bewegungsphasen eines amphophilen Myelocyten des Kaninchenknochenmarks, auf Deetjen's Agar bei 38 Grad alle fünf Minuten gezeichnet.

2a—2e kleiner, sehr beweglicher Myelocyt, wahrscheinlich auch amphophil, ebenfalls von fünf zu fünf Minuten gezeichnet.

¹⁾ Deetjen, Virchow's Archiv Bd. CLXIV, Heft 2.

²⁾ In Encyclopädie der mikroskop. Technik, Berlin, Wien 1903, Bd. I, S. 83.

³⁾ Dekhuyzen, Anatomischer Anzeiger 1901, Bd. XIX.

¹⁾ H. Hirschfeld, Berliner klinische Wochenschrift 1901, No. 40.
— A. Wolff, Ueber die aktive Beweglichkeit der Lymphocyten. Berliner klinische Wochenschrift 1901, No. 52.

²⁾ Almquist, Virchow's Archiv 1902.

³⁾ Ehrlich und Lazarus, Die Anämie, spez. Schlussbetrachtungen Ehrlich's in Nothnagel, Spez. Pathol. und Therapie Bd. VIII, 1. Theil, Heft 3.

$\frac{1}{12}$ hom. Imm. Ocular 3.

Drei Bewegungsstadien eines amphophilen Kaninchen-Knochenmarksmyelocyten.

zu entkräften. Ist es doch mit Hülfe der vitalen Färbungsmethoden möglich, ein Urtheil über die Vitalität einer Zelle, ganz abgesehen von ihren Bewegungen, abzugeben (cf. Berliner klinische Wochenschrift 1901, No. 52).

Man erhält auf diese Weise dann sehr schöne Bilder der Knochenmarkszellen, auf die ich an dieser Stelle nicht weiter eingehen will.

Ich glaube, dass die mitgetheilte Technik sich noch zu weiteren Untersuchungen verwerten lassen; ich selbst habe sie schon benutzt, um die Reaktion des Knochenmarks auf Infektionen zu prüfen, indem ich von Zeit zu Zeit Knochenmark an der alten Stelle oder an einer neuen Bohrstelle entnahm. Seitdem R. Pfeiffer und Marx¹⁾ nachgewiesen haben, dass die Bildung der Immunkörper in Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen erfolgt, und es sich weiter durch neuere Untersuchungen gezeigt hat (Dominici,²⁾ A. Wolff,³⁾ H. Hirschfeld⁴⁾), dass die Reaktion des hämatopoëtischen Systems auf Infektionen kurz gesagt durch Hyperfunktion des Knochenmarks mit sekundärer myeloider Metaplasie der Milz charakterisirt ist, muss der Blutmorphologie auch von rein bakteriologischer Seite ein erhöhtes Interesse zugewendet werden.

Es ist doch nun sehr wahrscheinlich, dass die myeloide Umwandlung der Milz nur bei einer Insuffizienz des Knochenmarks statthat, wenn dieses also für sich allein den an es herantretenden Anforderungen nicht gewachsen ist, so dass es von grossem Werth erscheint, ein Mittel zu besitzen, um bei experimentellen Infektionen das Knochenmark einer fortgesetzten Untersuchung unterziehen zu können. Die erzielten Resultate stehen mit den erwähnten Voraussetzungen bisher in Uebereinstimmung. Der Kampf des thierischen Organismus gegen Infektionen und die Entscheidung spielt sich nicht zum geringsten Theil, der Kenntniss des Forschers bis vor kurzem unzugänglich, im Knochenmark ab. Bei Menschen ist eine Anwendung der Methode zu diagnostischen Zwecken vorläufig wohl ausgeschlossen, doch soll daran erinnert werden, dass man therapeutische Agentien auf diese Weise in direkten Contact mit dem Knochenmark bringen kann und dass die Frage eine experimentelle Prüfung erheischt, ob sich vielleicht durch direkte Beeinflussung des Knochenmarks die Anregung der Immunkörperproduktion erreichen lässt. Es sei hier nur daran erinnert, dass z. B. beim Tetanus die Bindung des Giftes in den nervösen Centren erfolgt und dass alle vorliegenden Ergebnisse der experimentellen Forschung dafür sprechen, dass es rationell ist, das Antitoxin in räumlicher Nähe des Toxins einwirken zu lassen (v. Leyden, Blumenthal u. a.).

Meinem verehrten Chef, Herrn Prof. R. Pfeiffer, spreche ich für die lebenswürdige Durchsicht der Arbeit auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.