Ueber den endothelialen Ursprung der mononukleären Zellen im Blute.³⁾

Von Prof. Vincenzo Patella in Siena.

Die Grundlage meiner Lehre ist eine durchaus natürliche Auffassung, welche nie in Betracht gezogen worden ist. Die Epithelauskleidung des Peritoneum, der Pleura, des Perikards erfährt normalerweise eine stete Desquamation. Kann man nun logischerweise annehmen, daß das Gefäßendothel, welches doch einer Unmasse von mechanischen, zuweilen geradezu traumatischen Einflüssen ausgesetzt ist, stets unverändert weiter bestehen soll?

Wird nun der endotheliale Ursprung der großen und mittleren Mononukleären anerkannt, so liegt die Folgerung nahe, daß aus diesen, durch pyknotische Entartung, die kleinen Mononukleären entstehen. Diese letzteren und die mittleren stellen die Elemente dar, die als Lymphozyten des Blutes bezeichnet werden. Verdienen aber diese Elemente diese Bezeichnung?

Der echte Lymphozyt.⁴⁾

Ehrlich und Lazarus beschreiben die Lymphozyten folgendermaßen: „Es sind kleine Zellen, etwa so groß wie ein rotes Blutkörperchen, deren Leib einen großen, runden Kern enthält, umgeben von einem dünnen Plasma in Form eines konzentrischen Kranzes. Dieser ist stark basophil, während der Kern durch basischen Farbstoff nur sehr schwach gefärbt wird.“

Nach dieser Beschreibung, welche ganz genau den Charakteren des echten Lymphozyten entspricht, so wie man ihn in den Lymphknoten und in dem Ductus thoracicus beobachtet, ist es nicht zu begreifen, wie man als Lymphozyten die weißen Blutelemente bezeichnet hat, welche weder polymorphkernig noch große Mononukleären sind.

¹⁾ Pester Medizinisch-chirurgische Presse 1908, No. 32.

²⁾ Ebenda 1908, No. 43 u. 44.

³⁾ Vortrag im Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde in Berlin am 6. Juni 1910. (Diskussion s. No. 28, S. 1345.)

⁴⁾ Der Verfasser stützte seine Ausführungen auf eine große Zahl (107) Tafeln mit Mikrophotographien; mehrere Exemplare der Sammlung dieses Albums wurden unter die Zuhörer verteilt.

Die Photogramme der Tafel 6 auf Seite 1 beziehen sich auf das Blut eines von akuter Lymphämie befallenen jungen Mannes. Die Lymphozyten erscheinen vollkommen identisch mit denjenigen der vorigen Tafeln, die den Lymphknoten, der Lymph des Ductus thoracicus gehören. Das beweist doch, daß diese echten Lymphozyten, die in das Blut gelangt sind, die spezifischen morphologischen Charaktere beibehalten, die sie an ihrer Ursprungsstelle besaßen.

Die großen Mononukleären.

Man beschreibt gewöhnlich diese Elemente als runde, voluminöse Zellen, die etwa zwei- bis dreimal so groß wie die roten Blutkörperchen sind, mit einem großen, eiförmigen, meistens exzentrisch gelegenen, schwach färbbaren Kern und reichlichem Plasma, das schwach basophil und viel weniger färbbar ist als der Kern. Alle Mononukleären in meinen Tafeln zeigen, daß ihr Außenrand aus ganz geraden, konkaven oder konvexen Linien zusammengesetzt ist, durch deren Vereinigung rechte und stumpfe Winkel und sogar Spitzen entstehen. Mehrere von diesen Elementen haben eine recht merkwürdige Ähnlichkeit mit einigen Endothelzellen der Tafeln 2, 3, 4 auf Seite 15. Es muß hier hervorgehoben werden, daß man unter diesen 25 großen Mononukleären (auf Seite 2, 3) nicht zwei findet, die einander einigermaßen ähnlich sind. Man kann also behaupten, daß sie keine wirkliche histologische Einheit darstellen. Die Feinheit und die Transparenz der großen Mononukleären der Tafel 3 auf Seite 3 springen sofort in die Augen.

Die Düntheit dieser Elemente geht aber nicht so deutlich aus ihrer Transparenz wie aus ihrer Anpassung an die Oberfläche der roten Blutzellen hervor, infolge deren sie sich auf letztere wie ein leichter Schleier anschmiegen, den man auf eine Kugel werfe. Mehrere von diesen Elementen zeigen eine sehr deutliche Zusammenfaltung ihres Plasmas. Es ist leicht einzusehen, daß nur ein Mangel an Dicke es ermöglichen kann, daß dieses Plasma sich derartig und so spitzwinklig zusammenfaltet.

Die mittleren und die kleinen Mononukleären.

Diese Elemente sind als Lymphozyten des Blutes bezeichnet. Wenn man die Figuren der Tafeln auf Seite 4, 5 mit denjenigen der Seite 1 vergleicht, so kann man sich leicht überzeugen, daß die genannte Bezeichnung für diese Elemente nichts weniger als passend gewählt ist.

Allen ihren morphologischen Eigenschaften nach (mit Ausnahme der Größe) erscheinen sie identisch mit den großen Mononukleären. Die sehr deutlich polygonale Gestalt dieser Elemente tritt ganz besonders hervor bei den beiden oberen mittleren Mononukleären der Tafel 4 auf Seite 4, welche ganz exakt sechseckig erscheinen. Das Photogramm 4 der Tafel 2 verdient unsere volle Beachtung. Auf ihm sieht man zwei Mononukleäre, die so innig miteinander verbunden sind, daß man annehmen muß, daß sie die Beziehungen zu einander beibehalten haben, die sie in situ hatten, als sie noch einen Teil der Intima bildeten. Ihre Vereinigung ist durch eine dünne, krumme Linie angezeigt, die den Vereinigungslinien der Endothelzellen entspricht. Die Identität dieses Photogrammes mit dem ersten der Tafel 4 auf Seite 15, das die Endothelzelle (Aorta) im Zustande der kadaverischen Autolyse darstellt, könnte gar nicht deutlicher hervortreten.

Die kleinen Mononukleären entstehen durch Pyknose aus den mittleren, deren histologische Charaktere sie sehr häufig beibehalten, während sie das Bild der pyknotischen Entartung darbieten.

Wenn man die Uebergangsformen der vier ersten Tafeln auf Seite 7 betrachtet, so erkennt man leicht, abgesehen von der Gestaltung des Kerns, ihre vollständige Identität mit den großen und mittleren Mononukleären. Den nukleären Typus der Uebergangsformen findet man in den Endothelzellen der Gefäße (Tafel 5 auf Seite 7). Das bedeutet, daß, wie Türk angenommen hat, die Uebergangsformen als solche in die Blutbahn gelangen und, da sie alle histologischen Charaktere der Mononukleären besitzen, denselben endothelialen Ursprung haben.

Ich glaube folgende allgemeine Schlußfolgerung aufstellen zu können: Die großen, die mittleren und die kleinen Mononukleären bilden eine einzige Familie, deren Glieder durch ganz spezifische, morphologische Kennzeichen verbunden sind, die ihren endothelialen Ursprung sehr deutlich zeigen. Während die großen und die mittleren von endothelialen Zellen geradezu abstammen, entstehen die kleinen Mononukleären, durch pyknotische Entartung im Blute, aus den mittleren.

Intravaskuläre Histolyse der Mononukleären.

Eine große Wichtigkeit für den Gegenstand meiner Studie hat der Nachweis der Existenz der Histolyse der Mononukleären im kreisenden Blute. Da diese infolge ihres endothelialen Ursprungs echte Zellenleichen im Blute darstellen, begreift man, daß sie aus ihm verschwinden müssen, und zwar durch Histolyse. In allen Tafeln auf Seite 8 sieht man neben großen und mittleren Mononukleären mit gut erhaltenem Plasma sehr verschiedenartige Bilder, die die Histolyse der großen und mittleren Mononukleären zeigen, die wie ein blasser Schatten einer Zellenleiche erscheinen. Man sieht leicht ein, daß diese Elemente rasch zerfallen wären, wenn sie noch weiter im Blute geblieben wären. Diese Tafeln beweisen nicht nur, daß die Histolyse der Mononukleären

und der Uebergangsformen auch im normalen Blute stattfindet, sondern sie zeigen uns alle Phasen dieser Histolyse bis zum fast gänzlichen Verschwinden dieser Elemente aus dem Blute. Da es ganz absurd wäre, diese histologischen Bilder auf die Einflüsse der Technik zurückzuführen, so begreift man, daß man bei der Untersuchung des Blutes auf diese Bilder achten muß. Ihre Abschätzung ist es, die uns die exakten Kriterien liefert, um, nach Maßgabe ihrer Zahl, die Entität der Läsionen der Intima bei den akuten oder chronischen Endarteriitiden festzustellen, da sie ebensovielen Mononukleären, d. h. ebensovielen Endothelzellen entsprechen. Diese Figuren sind es, die eine außergewöhnliche Bedeutung für die Prognose der Infektionen annehmen, welche die Endarteriitis hervorrufen, infolge deren die Endothelzellen sich sehr zahlreich abschuppen und in einem viel stärkeren Entartungsgrade ins Blut gelangen als unter normalen Verhältnissen und infolgedessen viel rascher zerfallen.

Mononukleäre mit zwei Kernen.

Diesen Titel habe ich, obwohl er einen tatsächlichen Widerspruch in terminis darstellt, absichtlich gewählt, um die Aufmerksamkeit auf diese Elemente zu lenken, deren Existenz im Blute der allgemeinen Beobachtung entgangen ist. Die Elemente der ersten sechs Tafeln, auf Seite 11, zeigen in ihrem Plasma ganz genau alle Charaktere der Mononukleären und weisen zwei runde, eiförmige, längliche oder nierenförmige Kerne auf, die stets einander gegenüberliegen und nicht selten verschiedene Größe haben. Diese Kerne, die im ganzen dem mannigfaltigen Kerntypus der Mononukleären entsprechen, sind vollständig getrennt oder mittels zahlreicher gefärbter, mehr oder minder dicker Fäden vereinigt. Das vierte Element in Tafel 6, das drei Kerne zeigt, erinnert sehr an die Elemente mit drei Kernen, die Pacant neben zahlreichen zweikernigen Elementen in den Epithelien der Zunge der Nagetiere gefunden hat. Diese nukleären Bilder stellen nach Pacant die Vermehrung dieser Epithelien durch Amitose dar.

Einige nukleäre Bilder in meinen Tafeln nähern sich denjenigen, die Nemiloff als charakteristisch für die Amitose in den Riesenzellen der Harnblasenepithelien der Ratten hinstellt. Ich möchte jedoch behaupten, daß diese Kernbilder Phasen von Amitosen entsprechen, deren Figuren durch die Entartung verändert sind, der die gewöhnlichen Mononukleären ausgesetzt sind.

Alle diese zweikernigen Mononukleären wurden, neben einer intensiven Mononukleose, bei Infektionen (Pneumonie, Typhus), bei Chorea und nach Massage der Extremitäten gefunden. Die übermäßige Endothel-desquamation, hervorgerufen durch die infolge dieser Infektionen eingetretene Endarteriitis, kommt damit durch eine Mononukleose zum Ausdruck. Die durch Gefäßtraumen (Massage, choreatische Kontraktionen) bedingte Mononukleose ist mit der erwähnten infektiösen insofern identisch, als auch hier zweikörnige Mononukleäre beobachtet werden.

Da man nun in gewissen Endothelzellen der Aortenintima (Tafeln 7, 8 auf Seite 11) von Individuen, die infolge einer schweren Infektion gestorben sind, zwei Kerne findet, so kann man annehmen, daß die genannten Mononukleären von den Regenerationsprozessen herkommen, die infolge der starken Desquamation bei den erwähnten Zuständen notwendig geworden sind.

Endothelplatten im kreisenden Blute.

In den Tafeln auf Seite 14 sehen wir drei, vier resp. fünf Elemente, welche die typische Anordnung eines Pflasterepithels aufweisen. Diese Elemente besitzen alle morphologischen Charaktere der gewöhnlichen Mononukleären. Ihre scharfen Trennungslinien und die Anordnung dieser selbst, derart, daß sie spitzwinklig vereinigt erscheinen, sprechen dagegen, daß es sich um ein zufälliges Nebeneinanderliegen handelt, und weisen darauf hin, daß diese Elemente echte Endothelplatten darstellen. Diese haben sich nach ihrer Lostrennung von der Intima im Blute zusammengerollt, und ihre Elemente haben somit die gegenseitigen Lagebeziehungen beibehalten, die sie in situ hatten.

Die Tatsache, daß in allen diesen Platten neben Kernen, die denjenigen der gewöhnlichen Mononukleären entsprechen, hufeisenförmige vorhanden sind, steht im Einklang mit dem, was ich bei Besprechung der Seite 7 in bezug auf den endothelialen Ursprung der Uebergangsformen gesagt habe.

Daß das Photogramm 6 eine Endothelplatte darstellt, ist sehr deutlich sichtbar, besonders aus der dünnen, graulichen Linie, die die beiden Elemente links trennt. Von ihr geht, einen spitzen Winkel bildend, eine weitere grauliche Linie aus, die sich mit der weißen vereinigt, die das zweite Element vom dritten trennt. Unter dieser zweiten graulichen Linie sieht man ein Plasmafragment, das selbst durch sein Aufgerolltsein mit demjenigen der anderen Mononukleären identisch ist und den Rest eines anderen Mononukleären darzustellen scheint, der einen Teil dieser Endothelplatte bildete, von der er sich losgetrennt hat. Diese graulichen Linien sind identisch mit den auf den Tafeln 2, 3, 4, Seite 15 sehr deutlich sichtbaren Vereinigungslinien der Endothelzellen.

Diese Endothelplatten treten neben einer intensiven Mononukleose

auf, welche die beträchtliche Endothelabblätterung bezeugt, die bei den erwähnten Infektionen stattfindet.

Nachdem somit die vollständige Identität der diese Platten bildenden Endothelzellen mit den Mononukleären des Blutes nachgewiesen ist, erscheint auch die endotheliale Abstammung dieser letzteren mit Sicherheit bewiesen.

Umwandlung der Gefäßendothelien in den Mononukleären des Blutes gleiche Elemente. (Auf Seite 15.)

Die normalen Gefäßendothelzellen haben nicht die geringste histologische Affinität mit den Mononukleären des Blutes. Diese aus dem Photogramm der ersten Tafel erhellende Tatsache ist ganz natürlich.

Die Mononukleären können nur als Endothelzellenleichen betrachtet werden, die drei histologische Charaktere der normalen Endothelzellen aufweisen, nämlich: die polygonalen Umrisse, den Mangel an Dicke und die Durchsichtigkeit des Plasmas.

Aus diesem Grunde habe ich versucht, aus Endothelzellen dadurch, daß ich sie in den Leichenzustand überführte, mit den Mononukleären mehr oder minder identische Elemente zu erhalten.

Wenn man die Platte der ersten Tafel mit denjenigen der übrigen Tafeln vergleicht, kann man sich sehr schwer überzeugen, daß die Elemente dieser und diejenigen jener die gleichen sind. In den Platten der Tafeln 2 und 3 erscheinen die Endothelzellen durch einen mehr oder minder breiten Zwischenraum oder durch dünne Linien voneinander getrennt, die stärker gefärbt sind als das Plasma und der interzellulären Kittsubstanz entsprechen.

Aus einer Besichtigung dieser Tafeln ergibt sich: 1. eine außergewöhnliche Größenverschiedenheit dieser Zellen mit polygonalen oder rundlichen Umrissen; 2. eine merkbare Verschiedenheit in der Größe und der Form der Kerne, von denen einige hufeisenförmig sind; 3. eine große Verschiedenheit in der Breite des Plasmas; 4. die exzentrische Lage des Kernes in fast allen diesen Zellen.

Dieses sind gerade die morphologischen Grundcharaktere der gewöhnlichen Mononukleären des Blutes. Eben aus diesem Grunde findet man leicht unter diesen Zellen einige, die ganz einigen der Mononukleären der Photogramme auf den Seiten 2, 3, 4, 5 und 6 gleichen.

Das erste Photogramm der Tafel 4, das zwei noch miteinander vereinigte Endothelzellen zeigt, weist eine große Ähnlichkeit mit den beiden mittleren Mononukleären des vierten Photogrammes der Tafel 2 auf Seite 4 auf, die durch eine bogenartige Linie getrennt sind, die derjenigen (rechts) entspricht, welche die genannten Endothelzellen trennt. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß diese beiden Mononukleären, die dem Blute eines jungen, gesunden und kräftigen Menschen angehören, echte Endothelzellen sind.

Umwandlung der Epithelien der serösen Häute in Elemente, identisch mit den Mononukleären des Blutes.

Die Epithelien der serösen Häute, die im normalen Zustande nichts Gemeinsames mit den Mononukleären haben, werden mit diesen identisch, wenn sie sich in kadaverischer Autolyse befinden. Es ist dies dasselbe, was wir für die Endothelien gesehen haben. Epithelien in einem solchen Zustande kann man leicht in den kadaverischen Transsudaten der Pleura und des Perikards finden.

Die drei ersten Tafeln auf Seite 15 zeigen sehr deutlich, daß die Epithelzellen der Pleura im Zustande der Leichenautolyse alle ihre histologischen Charaktere verlieren und sich in Elemente umwandeln, die ganz identisch mit den gewöhnlichen Mononukleären des Blutes sind.

Was in der Platte der Tafel 4 verdient hervorgehoben zu werden, ist der Befund von hufeisenförmigen Kernen in einigen dieser Elemente. Dies bestätigt noch mehr das, was ich über die Bildung in situ der Uebergangsformen des Blutes gesagt habe.

Die Mononukleären beim Typhus.

Die Tafeln 1, 2, 3 auf Seite 17 zeigen die schweren endarteriitischen Läsionen, die durch Färbung mit Sudan III in der Brustaorta eines jungen, schwer typhuskranken Mannes nachgewiesen wurden. In seinem Blute befand sich die Hälfte der großen Mononukleären in Histolyse, und die großen, plasmalosen Kerne erreichten die enorme Zahl von 24%.

In der Tafel 4 sehen wir fast alle diese Kerne ohne Plasma, und in der Tafel 5 zeigen die rundlichen, länglichen oder nierenförmigen Kerne einen ganz vakuolisierten Plasmarest. Die Tafeln 6 und 7 zeigen uns, welche Elemente in dem Blute eines jungen, typhuskranken Mannes auftreten können, dessen Arterien schwere Läsionen der Intima aufgewiesen haben.

Bei diesem Kranken hat die Mononukleose in dem Maße wie das Krankheitsbild schlimmer wurde, bedeutend zugenommen (28%), und ein großer Teil (24%) dieser Mononukleose war durch die großen Kerne vertreten, von denen mehr als die Hälfte (13%) sich in Histolyse befand. Dies sind die Elemente, die die schweren endarteriitischen Läsionen bezeugen, infolge deren stark entartete Endothelzellen in das Blut fallen und sehr rasch ihr Plasma verlieren.

Diese Elemente bilden die Grundlage der (ungünstigen) Prognose bei der Typhusinfektion.

Die Blutvergiftung bei dieser Infektion bewirkt und regelt die genannten endarteriitischen Läsionen, die ihrerseits die qualitativen und quantitativen Modalitäten der Formel der Mononukleären während des Verlaufes der Infektion regeln. Die Anwesenheit der Endothelplatten im Blute solcher Kranken (Tafel 1, 6 auf Seite 14) ist auf die Endarteriitis zurückzuführen.

Einer leichten Infektion, d. h. einer wenig intensiven Blutvergiftung, entsprechen sehr geringe Läsionen der Intima, die eine beschränkte Desquamation von wenig entarteten Zellen bewirken; dadurch treten die Mononukleären mit dem Aussehen einer gewissen Intaktheit auf. Sie können auch in Pyknose eintreten und in der Rekonvaleszenz die sogenannte Lymphozytose, d. h. die Mikromononukleose erzeugen, die zuweilen enorme Proportionen (60%) erreicht. Infolgedessen hat diese, wenn sie erheblich ist und besonders, wenn sie in den ersten Perioden der Infektion auftritt, eine günstige prognostische Bedeutung.

Die Mononukleären bei der Pneumonie.

Die Tafeln 1, 2, 3 und 4 auf Seite 18 beziehen sich auf das Blut eines jungen Mannes, der einer Lungenentzündung mit Lungengangrän erlag. Durch Sudan III wurden in der Brustaorta und ihren Verzweigungen endarteriitische Läsionen (diffus und plaquesweise) zum Vorschein gebracht. Die Tafel 5 entspricht dem Schnitt einer dieser Plaques.

In diesem Fall hat eine starke Blutvergiftung stattgefunden, die die erwähnten Läsionen der Intima bewirkt hat, in deren Abhängigkeit schwere Veränderungen der Formel der Mononukleären aufgetreten und nachweisbar sind. Die großen Mononukleären (13%), von denen mehr als die Hälfte in Histolyse, zeigten ziemlich oft die vakuoläre Entartung, die in Tafel 4 sehr deutlich sichtbar ist.

Die sehr zahlreichen (12%) großen Kerne befanden sich größtenteils in Histolyse und waren dem Verschwinden aus dem Blute oft nahe.

Bezüglich der Pneumonie ohne Komplikationen muß ich hervorheben, daß die Modalitäten der Mononukleärenformel je nach der Schwere der Infektion sehr verschieden sind.

Bei den Forschungen über die Leukozytenformel hat man sich fast ausschließlich mit den Polymorphen beschäftigt und die Mononukleären außer acht gelassen. Die Untersuchung dieser letzteren hat aber, wie wir recht bald sehen werden, eine äußerst große Bedeutung. Es gibt Pneumoniefälle, in denen eine sehr starke mononukleäre Leukopenie nachweisbar ist, und andere, die mit einer fast normalen Mononukleärenzahl verlaufen.

Die Mononukleären erfahren unter dem Einfluß der mit Pneumonie verbundenen Blutvergiftung sehr leicht die Histolyse. Diese ist ähnlich derjenigen, die bei den Versuchen Pergolas durch die Cholera-toxine hervorgerufen wurde. Es geschieht somit, daß bei der raschen Entwicklung der Infektion die vor der Pneumonie präexistierenden Mononukleären desto heftiger angegriffen und zerstört werden, je schwerer die Blutvergiftung ist. Und da sie nun Zellenleichen sind, werden sie leichter als jedes andere Element durch die Wirkung der Giftstoffe geschädigt, und während die wirklichen Schutzfaktoren, d. h. die Polymorphen, an Zahl zunehmen, verschwinden die Mononukleären mehr oder minder vollständig aus dem Blute.

Die Verminderung der Zahl der Mononukleären steht somit in direktem Verhältnis mit der Schwere der pneumonischen Infektion, indem ihre Zerstörung und ihr Verschwinden aus dem Blute dem Grad der Blutvergiftung untergeordnet sind, von dem der Ausgang der Krankheit abhängt.

Wenn die Vergiftung leicht gewesen ist, tritt keine mononukleäre Leukopenie auf, und in diesem Fall tritt selbst vor der Krise, aber besonders nach derselben eine nicht degenerative Mononukleose auf, die auf die sehr geringen, durch die leichte Intoxikation bewirkten Läsionen der Intima hindeutet. Diese Mononukleose geht in der Rekonvaleszenz in derselben Weise vor sich wie diejenige der übrigen Infektionen und ist von der sog. Lymphozytose (Mikromononukleose) gefolgt, die bei zwei meiner Beobachtungen die Zahl von 46—49% erreicht hat.

Solche kolossalen Mikromononukleosen kann man nur durch meine Theorie deuten, nach der die als Lymphozyten des Blutes bezeichneten Elemente nichts anderes als durch Pyknose entstandene Abkömmlinge der großen und der mittleren Mononukleären sind.

Ein am dritten und vierten Krankheitstage unter 5% stehender Prozentgehalt des Blutes an diesen Elementen weist fast sicher auf einen tödlichen Ausgang hin. Eine Prozentzahl von 10—15 deutet auf eine beträchtliche Schwere der Krankheit hin und legt somit eine bedenkliche Prognose nahe.

Diese ist hingegen günstig zu stellen, wenn die Zahl wenig von der Norm abweicht.

Diese prognostischen Anhaltspunkte stützen sich somit auf leicht begreifliche Tatsachen, die alle mit der endothelialen Genese der Mononukleären zusammenhängen, durch welche sich alle die geringsten

Besonderheiten der Mononukleärenformel während der Evolution und der Rekonvaleszenz der Pneumonie erklären lassen.

Aus dem Gesagten geht deutlich hervor, daß die Untersuchung des Blutes, meinen Gesichtspunkten gemäß, uns die wertvollsten Zeichen des Zustandes der Gefäßintima bei der durch akute Infektionen hervorgerufenen Intoxikation liefert und uns somit in die Lage setzt, die Intensität dieser Vergiftung zu beurteilen und bei solchen Infektionskrankheiten eine ziemlich genaue Prognose zu stellen.

Rattone hat die Endarteriitis mit einer echten Endothelabschilferung bei dem Typhus beobachtet und ihr frühes Auftreten und ihre häufige Verallgemeinerung nachgewiesen. Diese Abschilferung hat Börst bestätigt, der sie zuweilen selbst an den kleinen Arterien sehr reichlich gefunden hat.

Tartuffi und Ponfick haben diese Exfoliation bei Recurrens beobachtet, und Piana hat bei der Morva Embolien aus Endothelzellen in den kleinen arteriellen und Kapillargefäßen beschrieben.

In der Statistik von Barrand nimmt die Pneumonie eine bemerkenswerte Stelle als Ursache der Gangrän der Extremitäten bei jungen Leuten ein.

Ebenso wie es für die Pocken angenommen wird, behaupten mehrere Autoren (Eichhorst, Curschmann, Leyden, Guttman), daß die exanthematischen Infektionskrankheiten und die Influenza sehr enge Beziehungen zur Arteriosklerose der Kinder haben.

Auch diese Infektionen schädigen, besonders wenn sie schwer sind, das venöse und arterielle Gefäßsystem.

Bei ihnen ist, ebenso wie bei den hämorrhagischen Infektionen und bei den akuten (primären — Conti) Arterienentzündungen, die Mononukleose das bedeutendste Zeichen ihrer Leukozytenformel, und sie ist um so intensiver und degenerativer, je stärker die endarteriitischen Läsionen sind.

Die endotheliale Abstammung der Mononukleären erklärt stets die Modalitäten der Leukozytenformel (in bezug auf die Mononukleären) während der ganzen Evolution der erwähnten Infektionen und erklärt auch die in der Rekonvaleszenz beobachtete sog. Lymphozytose.

Diese ist nicht durch echte Lymphozyten gegeben, sondern durch mittlere und besonders durch kleine Mononukleäre, durch Pyknose entstanden aus den großen Mononukleären, deren Zahl während des Höhestadiums der Krankheit zugenommen hat.

Durch Massage der Extremitäten ruft man eine Mononukleose hervor, welche auf die infolge des Gefäßtraumas vermehrte Endothelabblätterung zurückzuführen ist. Auf diese Mononukleose, bestehend in der Gegenwart von Mononukleären, die mit denjenigen eines jeden normalen Blutes identisch sind, folgt, wie bei Infektionen, die sog. Lymphozytose, bestehend in dem Auftreten von mittleren und kleinen Mononukleären.

Bei der Chorea beobachtet man eine Mononukleose, die identisch mit den vorigen ist und zu deren Erzeugung (bei meinen Beobachtungen) zum großen Teil die heftigen und fortgesetzten Kontraktionen beigetragen haben, von denen die jungen Patientinnen heimgesucht wurden. Die Kontraktionen haben die normale Endothelabblätterung, welche die Quelle der Mononukleären des Blutes darstellt, gesteigert.

Auf die Mononukleose folgt bei der Chorea, ebenso wie bei den Infektionen und der Massage, die sog. Lymphozytose, die hier, ebenso wie in den erwähnten Fällen, in dem Vorhandensein mittlerer und besonders kleiner Mononukleären besteht.

Bei den Greisen liegt in der Leukozytenformel, jedesmal wo Erscheinungen von Arteriosklerose nachweisbar sind, eine mehr oder minder degenerative Mononukleose vor. Dies sind gerade die Erscheinungen, welche die glückliche Wendung Courmonts rechtfertigen und erklären, die Mononukleose ist das Vorrecht des Alters.

M. H.! Meine **Schlußfolgerungen** hinsichtlich des endothelialen Ursprungs der Mononukleären vereinfachen außerordentlich die histologische Auffassung des Blutes und setzen uns in die Lage, alle Formen zu erklären, so verschieden sie auch sein mögen, unter denen die Mononukleären im Blute vorkommen.

Meine Untersuchungen stellen somit nicht einfache histologische Kuriositäten dar, die dazu bestimmt sind, in den Laboratorien begraben zu bleiben. Sie haben vielmehr den Zweck, dem Blutbefund den Wert eines wichtigen Anhaltspunktes zu verleihen, um positive Prognosen über die endarteriitischen akuten und chronischen Veränderungen bei Infektionen und Intoxikationen aufzustellen.

Die Endarteriitis steigert, je nach dem Grad ihrer Intensität, die Gefäßdesquamation, vermehrt also die Zahl der Mononukleären im Blute und hat somit eine Mononukleose zur Folge.

Da die Endarteriitis ausschließlich von der Blutvergiftung abhängt, welche an die die Gefäßläsionen hervorruhenden Infektionen geknüpft ist, wird uns der Befund der Mononukleose, in seinen quantitativen und besonders qualitativen Verhältnissen betrachtet, die sichersten und genauesten Anhaltspunkte geben, um den Grad der Intoxikation zu beurteilen, welche die einzige Ursache der Schwere der meisten klinischen Erscheinungen bei Infektionskrankheiten ist.

Dies sind die Ergebnisse der Studien, die ich seit acht Jahren zu dem Zweck fortsetze, die Diagnostik der akuten und chronischen Endarteriitis mit einem echten histologischen Symptom zu bereichern und somit die Möglichkeit zu schaffen, aus dem mikroskopischen Blutbefunde die Schwere der Infektionen zu erkennen und genaue prognostische Aufschlüsse zu gewinnen.

Ich hege den lebhaften Wunsch, daß meine Untersuchungen von seiten meiner verehrten deutschen Herren Kollegen einer Nachprüfung unterzogen werden.

Es würde die größte Genugtuung meines wissenschaftlichen Lebens sein, wenn meine Schlußfolgerungen ihre Bestätigung durch die gelehrten Söhne des deutschen Landes erhalten könnten, das, dank Forschern wie Ehrlich, auch in der Hämatologie eine so ruhmvolle Höhe erreicht hat.