Aus der Heidelberger medicinischen Klinik.
(Geheimrath Professor Erb.)

Ueber eosinophile Zellen im gonorrhoeischen Eiter.

Von

Privatdocent Dr. **Bettmann.**

Im Gegensatze zu den Resultaten früherer Untersucher (Neusser) (1) hatte mir eine im vorigen Jahre veröffentlichte Arbeit (2) ergeben, dass Hautblasen, die durch Cantharidenpflaster erzeugt werden, keineswegs frei von eosinophilen Zellen zu sein pflegen, dass aber das Vorhandensein dieser Gebilde an bestimmte Stadien der Blasenbildung gebunden ist. Dieses Ergebniss liess sich nach verschiedenen Richtungen hin weiter verfolgen. Eine der nächstliegenden Fragen war die, ob das Auftreten der eosinophilen Zellen einem gewissen Entwicklungsstadium jeder Hautblase ohne Rücksicht auf ihre Entstehungsursache zukäme. Die allgemeine klinische Erfahrung widerspricht einer solchen Annahme. Ausser dem Pemphigus resp. der Dermatitis herpetiformis Dühring ist bis zum heutigen Tage keine blasenbildende Hauterkrankung bekannt geworden, bei der mit Sicherheit auf die Anwesenheit der eosinophilen Zellen gerechnet werden dürfte, in welchem Stadium der Blasen man auch untersuchen mag. In der Fortsetzung meiner eigenen l. c. erwähnten Untersuchungen habe ich nur vier Fälle von Erythema exsudativum multiforme zu nennen, bei denen sich in den Blasen eosinophile Zellen in beachtenswerther Menge fanden; in anderen Fällen derselben Affection fehlten dagegen dieselben Gebilde, so dass eine einfache Beziehung zu der Erkrankungsform nicht angenommen werden darf.

So war wohl daran zu denken, ob nicht etwa eine specielle Eigenschaft des Blasenpflasters für das Auftreten der eosinophilen Zellen bei jenen Experimenten in Frage kam. Besitzen vielleicht die Canthariden ein chemotaktisches Anlockungsvermögen auf eosinophile Zellen? Wenn diese Frage sich unter neuen Versuchsbedingungen aufklären liess, so war damit unter Umständen ein Einblick in jene zweite Frage zu erhoffen, ob die eosinophilen Zellen der Blasen als örtlich entstanden oder aus dem Blute ausgewandert zu betrachten wären.

Nun hat gerade unser Jahrzehnt eine Reihe von „Cantharidin“-Arbeiten geliefert, bei denen ein Studium des Verhaltens der eosinophilen Zellen im Blute und in den Geweben von Interesse gewesen wäre. Ich meine die Untersuchungen, welche die von Liebreich empfohlene Anwendung der cantharidinsäuren Salze gegen tuberculöse Processe einer Prüfung unterzogen (3—9 u. A. m.). Hier hätte sich reichlich Gelegenheit ergeben, das Verhalten der uns interessirenden Elemente genauer zu verfolgen, gerade so wie ja auch die eosinophilen Zellen bezüglich ihrer Vermehrung im Blute oder beispielsweise in ihrer Häufung um lupöse Herde unter dem Einflusse der Tuberculin-Präparate studirt worden sind. Und wenn für die Wirkungsweise dieser Mittel die Leukocyten-Untersuchung wenigstens gewisse Anhaltspunkte geliefert hat, so wäre eine entsprechende Untersuchung beim Cantharidin schon des Parallelismus wegen wichtig und dankenswerth gewesen, um so mehr, als die zunächst rein theoretischen Fragen der Chemotaxis Ausblicke auf eine praktische Verwerthung ergeben. Wenn die Anschauung zu recht bestehen sollte, dass die granulirten Blut-elemente und speciell die eosinophilen Zellen Träger von Schutzstoffen des Organismus, von „Alexinen“, darstellen, so würde die durch ein Medicament bewirkte Häufung dieser Elemente im Blute oder in der Umgebung erkrankter Gewebe einen zahlenmässigen Ausdruck der erhöhten Abwehrthätigkeit des Körpers liefern können. Leider ist aber aus den bisherigen Cantharidinuntersuchungen kein Material für diese Fragen zu entnehmen.

Mir lag nun zunächst daran, die Frage, ob etwa unter dem localen Einflusse des Cantharidins eine locale Eosinophilie

entstehen könne — eine Möglichkeit, die sich aus meinen Untersuchungen an Hautblasen ohne Weiteres ergab — unter anderen Versuchsbedingungen weiter zu verfolgen. Als Operationsfeld wurde die gonorrhoeisch afficirte männliche Harnröhre gewählt. Hier liessen sich an der Zusammensetzung des Trippereiters die Einflüsse einer localen Cantharidin-Application ohne Weiteres verfolgen. Günstig durfte dabei von vorne herein die bekannte Thatsache ins Gewicht fallen, dass im gonorrhoeischen Urethralsecret eosinophile Zellen in grossen Mengen vorkommen können.

Aber nun drängt sich sofort die Frage auf: Unterliegt das Auftreten jener Gebilde im Trippereiter derartigen Gesetzmässigkeiten, dass gegebenen Falls Mengenschwankungen derselben auf eine bestimmte speciellere Einwirkung bezogen werden dürfen? Darauf ergibt sich aus der Literatur keine einheitliche Antwort. Der Standpunkt verschiedener Autoren sei hier kurz wiedergegeben:

Was zunächst die Special-Lehrbücher betrifft, so erklärt Posner (10) auf Grund seiner eigenen mit Lewin (11) angestellten Untersuchungen, dass die eosinophilen Zellen namentlich auf der Höhe der acuten Gonorrhoe in überraschend grosser Zahl und schöner Ausbildung nachweisbar sind, sonst aber keine diagnostische Bedeutung besitzen.

Finger (12) betont, dass eosinophile Zellen bei der Gonorrhoe der männlichen Harnröhre sowohl im Oberflächensecret, wie im Secrete der Lacunen und Littre'schen Drüsen vorkommen, dass sie in den ersten zwei Wochen der Erkrankung relativ spärlich bleiben, dass ihre Menge aber bedeutend zunimmt, sobald die Urethritis anterior durch eine Urethritis posterior complicirt wird.

Finger's Angaben stützen sich auf die schönen und ausführlichen Untersuchungen von Pezzoli (13), der u. A. feststellte, dass das Secret der gonorrhoeisch erkrankten Pars posterior reicher an eosinophilen Zellen zu sein pflegt, als das der Anterior, dass aber bei acuter Gonorrhoe dann, wenn der Process auf die Pars posterior übergreift, die eosinophilen Zellen auch im Secrete der Anterior an Zahl zunehmen.

Frühere Untersucher [Janowski (14), Epstein (15)] hatten eosinophile Zellen in grossen Mengen auch im Frühstadium der Gonorrhoe gefunden, z. T. allerdings unter Bedingungen, welche auf eine bereits bestehende Complication seitens der Urethra posterior und der Prostata hinwiesen.

Zeleneff (17) kommt zu dem Schlusse, dass grosse Mengen von eosinophilen Zellen sich in jedem Stadium der Gonorrhoe finden können und zwar unabhängig von einer Betheiligung der Prostata an dem Krankheitsprocesse.

Seifert (16) und sein Schüler Vorbach (18) bestreiten jegliche diagnostische Bedeutung der eosinophilen Zellen im gonorrhoeischen Secret. Sie bilden keinen nothwendigen Hinweis auf eine Erkrankung der Prostata.

Ich selbst habe nun mehrere Monate hindurch die Fälle von Gonorrhoe, die in unserer Klinik und Ambulanz zur Beobachtung kamen, auf die Frage der eosinophilen Zellen hin untersucht. Ich gelangte dabei zu einer Bestätigung der Anschauung Pezzoli's, wonach reine, frische Gonorrhoeen der Pars anterior urethrae erst im Verlaufe der dritten Woche nach der Infection einen deutlichen Anstieg der eosinophilen Zellen im Secrete zu zeigen pflegen, während diese Elemente sich vorher nur spärlich finden oder fast ganz fehlen. Nur für die allerersten Tage der Erkrankung muss ich eine Ausnahme dahin machen, dass hier eosinophile Zellen in dem noch dünnflüssigen, serösschleimigen Secret in geradezu auffallenden Mengen enthalten sein können. Ich habe diese Beobachtung bereits früher (2) beiläufig erwähnt und in dem Sinne zu deuten versucht, dass diese Eosinophilie ein Zeichen des Frühstadiums des gonorrhoeischen Entzündungsprocesses darstelle. Der Befund ist nun durchaus nicht als eine durchgängige Regel anzusehen, ausgedehntere Untersuchungen zudem schwer, weil nur besonders ängstliche und intelligentere Personen im frühesten Stadium der Gonorrhoe den Arzt aufsuchen; aber es sind mir von Zeit zu Zeit immer wieder Patienten vor Augen gekommen, an denen sich jener Befund wieder bestätigte. Aber in allen diesen Fällen ging mit der Zunahme der rein eitrigen Secretion die Zahl der eosinophilen Zellen

rapid zurück; gegen Ende der ersten Woche waren sie gänzlich oder fast vollständig aus dem Secrete verschwunden.

Auf Grund meiner Beobachtungen und in ziemlicher Uebereinstimmung mit den angeführten Literaturangaben darf ich wohl behaupten, dass bei der uncomplicirten Gonorrhoe der männlichen Harnröhre der Eiter in der ganzen zweiten Woche nach der Infection der Regel nach keine oder nur spärliche eosinophile Zellen aufweist. Fälle in diesem Stadium der Erkrankung konnten demnach dem Studium der Frage zu Grunde gelegt werden, ob das Cantharidin eine locale Eosinophilie hervorzurufen vermöchte. Stadien zu wählen, in denen der Eiter sich bereits reicher an eosinophilen Zellen erweist, wäre deshalb misslich, weil dann grössere Schwankungen in der Zahl jener Gebilde spontan vorkommen und die Schätzung der quantitativen Verhältnisse grossen Irrthümern unterliegt; ein genaues Auszählen gelingt überhaupt nicht.

Welche Cantharidin-Dosen waren nun für meine Versuche anzuwenden? Der Effect der Injection in die Harnröhre musste bis zu einem gewissen Grade direct von der gewählten Concentration und Menge des Mittels abhängen; je intensiver die Reizung, desto deutlicher war auch wohl die zu erwartende Reaction. Andererseits aber durften selbstverständlich nur so geringe Quantitäten zur Verwendung kommen, dass jede Schädigung des Patienten vermieden war. Fiel aber dann das Experiment negativ aus, so war daraus noch kein Schluss auf die Unwirksamkeit des Mittels zu ziehen, sondern es konnte nur die injicirte Dosis zu gering sein, um den nöthigen Reiz zu setzen.

Ich hielt mich nun in Betreff der Wahl der Dosis an die Angaben, die Liebreich für die subcutane Anwendung des cantharidinsäuren Kalis gemacht hat. Er nennt als maximale subcutan verwendbare Dosis 0.6 Mgr. Diese Quantität ist bemessen mit Rücksicht auf die zu befürchtenden Allgemeinercheinungen (Fieber, Albuminurie u. s. w.), nicht aber in Bezug auf die locale Reizung an der Einstichstelle. Es ist angegeben, dass Dosen von 0.0003 Gr. aufwärts am Injectionsort Schmerzen und teigige Schwellung verursachen können, dass aber die gewöhnlichen Gaben von 1—2 Dmgr. nach mehreren Autoren

keinerlei Gefahr in Bezug auf eine schädliche locale oder allgemeine Reaction darbieten. Ich hielt mich für berechtigt, Dosen von 4 Dmgr. in die Urethra anterior zu injiciren. Die Allgemeinwirkung musste unter diesen Umständen als weit geringer erwartet werden, als bei der subcutanen Application, da ja der weitaus grösste Theil der eingespritzten Flüssigkeit nach kurzer Zeit (ich liess die Lösung 10 Minuten lang halten) unresorbirt die Harnröhre wieder verlässt. Auch die locale Reaction musste aus diesem Grunde bei genügender Verdünnung des Mittels schwächer ausfallen. Kohn (19) hatte bei localer Behandlung der Nasen- und Rachenschleimhaut mit einer Concentration von 0.04 Procent kurz nach der Application eine Zunahme der Secretion gesehen, die jedoch nur geringe Zeit anhielt. Auch ich wählte eine Lösung von 4:10,000, so dass also mit der gewöhnlichen Tripperspritze gerade die gewünschte Dosis injicirt werden konnte.

In der That wurde nun nicht die geringste üble Folge der Einspritzungen beobachtet. Fieber, Exantheme u. s. w., wie sie im Verlaufe der Tuberculose-Behandlung mit Cantharidin aufgetreten sind, blieben völlig aus, ebenso wenig kam es zur Nierenreizung und Albuminurie. Auch die etwa zu befürchtende Steigerung der Dysurie oder sexuellen Erregung fehlte. Die Wirkung — wo eine solche überhaupt beobachtet wurde — blieb rein local.

Es dürfte der Hinweis nicht überflüssig sein, dass die intraurethrale Injection zunächst principiell ganz andere Ziele verfolgte, als Liebreich's subcutane Verwendung des Mittels. Ihm lag daran, durch Wirkung vom Blute aus eine seröse Durchtränkung des Locus minoris resistentiae, d. h. der tuberculös erkrankten Organe herbeizuführen — ohne intensive Localreaction an der Applicationsstelle. Wir suchten gerade die Localreaction in Parallele zu der Reizwirkung des Cantharidinpflasters. Applicationsstelle und „locus minoris resistentiae“ fallen in unseren Versuchen zusammen. Liebreich sucht eine serotaktische Fähigkeit der vom Blute aus wirkenden Mittel, wir fahnden auf eine leukotaktische Eigenschaft, die sich etwa am Punkte der Application äussern könnte.

Es wurden nun 14 auf die stationäre Klinik aufgenommene Männer ausgewählt, bei denen es sich nach der genauen Anamnese um eine erstmalige 8—10 Tage zurückliegende Tripperinfection handelte, und bei denen auch die klinischen Erscheinungen und der mikroskopische Befund bezüglich der Menge der Eiterzellen im Verhältniss zu den Epithelien, der Menge der Gonococcen u. s. w. der Anamnese entsprachen. Bei keinem der Patienten war eine Urethritis posterior nachzuweisen, bei keinem hatte endlich bereits irgend welche locale Behandlung stattgefunden.

Es wurde nun mehrfach (3 mal im Laufe eines Tages) der Ausfluss auf eosinophile Zellen untersucht, und dann, nachdem sich der Eiter als frei von eosinophilen Zellen erwiesen hatte oder solche nur in verschwindender Zahl enthielt, eine Injection von cantharidinsaurem Kali in der genannten Menge und Concentration vorgenommen. Darauf wurde der Ausfluss in den nächsten 24—36 Stunden genau mikroskopisch controlirt, ohne dass inzwischen ein weiterer localer Eingriff erfolgte.

Das Ergebniss der Versuche war kein einheitliches. In einem Theile der Fälle (8) trat weder makroskopisch noch mikroskopisch eine Veränderung des Eiters ein; bei anderen dagegen zeigte sich der Eiter schon makroskopisch dünnflüssiger, schleimiger, er gewann eine bräunliche Färbung. Diese letztere war in 4 Fällen besonders stark ausgesprochen und durfte nach dem mikroskopischen Befunde auf eine reichliche Beimengung von Blut bezogen werden. In 6 von den 14 Fällen aber traten eosinophile Zellen in grösseren, zum Theile sehr reichlichen Quantitäten im Eiter auf.

Eine directe Beziehung dieser Eosinophilie zu der Injection ist deshalb anzunehmen, weil sie nach der Einspritzung erschien und nach einer controlirbaren Zeit wieder verschwand. Sie war niemals sofort zu finden, gewöhnlich erst nach 6—10 Stunden, schien ihren Höhepunkt durchschnittlich nach 12—16 Stunden zu erreichen und war nach 24—36 Stunden wieder abgeklungen. Die Blutbeimengung hatte stets früher wieder aufgehört.

Wie ist nun dieses vorübergehende Auftreten der eosinophilen Zellen zu deuten und auf welche Weise kommt es zu Stande?

Neusser (1), der als erster das Auftreten der eosinophilen Zellen im Gonorrhoe-eiter betont hatte, wollte eine Prostatareizung für dasselbe verantwortlich machen, und einige der späteren Untersucher haben durch ihre Befunde diese Anschauung noch gestützt. (S. o.) Es war also für unseren Fall daran zu denken, dass etwa die Einspritzung eine Fortleitung des Krankheitsprocesses auf die Urethra posterior ausgelöst hätte. Dass eine solche Propagation auch schon bei ganz recenter Gonorrhoe gerade im Anschlusse an eine Injection leider gelegentlich vorkommen kann, ist Erfahrungsthatsache. Aber abgesehen davon, dass ich mir ein derartiges technisches Missgeschick bei meinen Versuchen in so auffälliger Häufung nicht wohl zutrauen durfte, zeigte die Controle des Urins mittels der Zweigläser-Probe, das Ausbleiben jeglicher klinischer Erscheinungen einer Urethritis posterior, das mikroskopische Bild des Eiters und nicht zum mindesten der weitere Verlauf der Erkrankung, dass der hintere Harnröhrenabschnitt frei geblieben war.

So war also das Auftreten der eosinophilen Zellen auf eine Reizung des vorderen Harnröhrenabschnittes zu beziehen. Dass dieser eosinophile Zellen liefern kann, ist namentlich durch Pezzoli im Detail festgestellt, und dass nicht etwa der Prostata die Hauptrolle für die Lieferung jener Elemente zukommt, ist schon dadurch längst bewiesen, dass sich die eosinophilen Zellen auch bei der weiblichen Gonorrhoe gefunden haben.

Was hatte aber in unserem Falle das Auftreten der Gebilde im Secrete der Urethra anterior mit dem Cantharidin zu thun? Es lag nahe, anzunehmen, dass etwa ein beliebiger Reiz zu derselben Erscheinung führen könnte. Ich habe deshalb Controluntersuchungen bei gleichwerthigen, frischen und noch unbehandelten Gonorrhoeen vorgenommen. Auf eine intensivere mechanische Reizung der Harnröhrenschleimhaut wird man in diesem Stadium der Erkrankung selbstverständlich verzichten. Dagegen habe ich den Einfluss mehrerer der gewöhnlichen Injectionsflüssigkeiten untersucht, zum Theil auch die Ergebnisse früherer Untersuchungen mit verwerthen können. Auf Grund eines Materiales von 18 Fällen muss ich sagen,

dass ich eine entsprechende Eosinophilie wie nach der Cantharidin-injection bei Einspritzung von *Argentum nitricum*, Protargol übermangansaurem Kali, Zinksulfat und Ichthyol in den üblichen Verdünnungen nicht gesehen habe.

Es ist nicht zu verkennen, dass dieses Controlmaterial quantitativ recht geringfügig ist; aber es genügt jedenfalls, um das Eine zu beweisen, dass eosinophile Zellen in grösserer Zahl bei der frischen Gonorrhoe nicht auf jeden beliebigen Injectionsreiz hin auftreten. Dem Cantharidin als speciellem Agens kommt demnach sicher eine gewisse Rolle zu, womit aber natürlich nicht gesagt ist, dass sich nicht noch eine ganze Reihe anderer Substanzen finden möchte, die in gleichem Sinne wirken könnten. Die Gelegenheit zu weiteren Untersuchungen nach dieser Richtung liegt gewiss nahe. Doch ergeben sich Schwierigkeiten in Bezug auf die Art der zu verwendenden Substanzen. Denn es wären Stoffe zu verwenden, die in Uebereinstimmung mit Ehrlichs (20) Anschauung ein electives positives Anlockungsvermögen auf eosinophile Zellen besässen, und gerade der Ausfall des Experimentes mit solchen Stoffen würde die Deutung der Befunde in unserem Falle wesentlich erleichtern. Leider ist uns bis zum heutigen Tage aber keine hierher gehörige Substanz bekannt, mit der sich ohne Mühe und Schwierigkeit experimentiren liesse. Nach Ehrlich scheinen es für die meisten Fälle Producte des Gewebezefalls zu sein, welche die Eosinophilie auslösen. Es läge somit auch für das Cantharidin die Möglichkeit vor, dass es nicht direct das Auftreten der localen Eosinophilie bewirke, sondern auf dem Umwege einer schädigenden Beeinflussung der Gewebe.

Wir gelangen somit ins Gebiet der Hypothesen und Theorien und dem Versuche, die Bedeutung jener experimentell erzeugten localen Eosinophilie klarzustellen, tritt sofort das Hemmniss entgegen, dass die Anschauungen über Entstehung und Bedeutung nicht nur der localen Eosinophilie überhaupt, sondern der eosinophilen Zellen selbst weit auseinander gehen. Ehrlich nimmt an, dass die eosinophilen Zellen durchweg aus dem Knochenmark stammen, Ad. Schmidt u. A. plaidiren für eine locale Entstehung in gewissen anderen Organen, Andere wieder vermuthen, dass die eosinophilen Zellen aus

gewöhnlichen polymorphkernigen Leukocyten durch eine Umwandlung der Granula „heranreifen“ können. Und was die Bedeutung der eosinophilen Zellen betrifft, so haben Einige versucht, sie als die Träger von Schutzstoffen, Alexinen, zu deuten, während andere ganz im Gegentheil jene spezifische Granula als Verbrauchtes, der Excretion verfallenes Materiale auffassen wollten.

Es kann hier nicht der Ort sein, ausführlich dieses weite Feld der Hypothesen zu bearbeiten; aber die Frage ist nicht zu umgehen, wieweit die Verhältnisse unseres Specialfalles sich den gegebenen Theorien unterordnen. Ich möchte dabei zunächst von der Ehrlich'schen chemotaktischen Theorie als derjenigen ausgehen, welche bis zum heutigen Tage am vollkommensten den vielfachen und verschiedenartigen Einzelbefunden eine gemeinsame Deutung geben konnte. Es wäre demnach anzunehmen, dass die eosinophilen Zellen des Gonorrhoe-eiters, die wir nach der Cantharidin-injection gefunden haben, aus dem Blute stammten.

Selbst Neusser, der entschieden eine locale Entstehung von eosinophilen Zellen in der Harnröhre vertritt, gibt zu, dass dann, wenn sich im acutesten Stadium der Gonorrhoe eosinophile Zellen neben Erythrocyten finden, ein Uebertritt aus der Blutbahn in Frage käme. Jene 4 Fälle meiner Beobachtung, in denen der Eiter reichlichere Blutbeimengung enthielt, scheinen vor allem hierher zu gehören. Aber Neusser kann nur annehmen, dass die eosinophilen Blutzellen durch eine gröbere Hämorrhagie in die Harnröhre gelangten; sie müssen dann aber in dem blutigen Urethraleiter etwa im selben numerischen Verhältnisse zu den Erythrocyten auftreten wie in der Blutbahn. Das stimmt aber nicht für unsere Fälle; auch da, wo sich rothe Blutkörperchen reichlich fanden, war ihre Zahl zur Quantität der Eosinophilen recht gering, und jene zwei Fälle vollends, in denen neben den Eosinophilen keine oder nur spärliche Erythrocyten im Eiter vorhanden waren, würden der Neusser'schen Erklärung ganz und gar trotzen. Man müsste höchstens annehmen, dass die rothen Blutkörperchen rasch in der Harnröhre aufgelöst worden wären.

Nach der Ehrlich'schen Theorie wäre das Auftreten der eosinophilen Leukocyten im gonorrhoeischen Eiter in der Weise zu erklären, dass eine nicht genauer bekannte Substanz (Zerfallsproducte von Körperzellen? Gonococcen-Toxine?) von der Harnröhre aus jene Elemente activ aus der Blutbahn anlockte. Es bliebe dann nur unklar, weshalb jene supponirte Substanz nur in bestimmten Stadien der Erkrankung zur Wirkung käme. Das Erscheinen der Eosinophilen nach der Cantharidinjection wäre dann darauf zurückzuführen, dass dieser Stoff, wenn er nicht direct ein chemotaktisch wirksames Agens darstellt, durch Beeinflussung der Harnröhrenschleimhaut oder des in ihr vorhandenen Eiters die Entstehung einer anlockenden Substanz herbeiführe.

Es ist meines Erachtens bis heute kein Grund angegeben worden, der eine solche Annahme widerlegen würde. Beweise gegen die chemotaktische Theorie, die man aus der Blutuntersuchung herleiten wollte und auf die sogleich eingegangen werden soll, können nicht als stichhaltig betrachtet werden.

Anhänger einer localen Entstehung der eosinophilen Zellen könnten, für unseren Fall, solange eine einschlägige anatomische Untersuchung des erkrankten Organes nicht vorliegt, zwei Gründe gegen die chemotaktische Theorie anführen. Der erste ist thatsächlich öfters erhoben worden und stützt sich eben auf die Blutuntersuchung. Man hat nämlich gesagt, vom Standpunkte der Ehrlich'schen Theorie aus müsste eine Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute der localen Eosinophilie vorhergehen. Nun ist das Blut bei Gonorrhoeischen oft genug auf eosinophile Zellen untersucht worden, und es hat sich gezeigt, dass eine Vermehrung derselben in allen Stadien der Erkrankung gelegentlich constatirt werden kann. Die Autoren sind aber im Allgemeinen darin einig, dass ein Correspondenzverhältniss oder überhaupt eine gesetzmässige Beziehung in der Zahl der Eosinophilen des Blutes und des Eiters nicht existirt.

Meine eigenen Untersuchungen ergeben, dass man mit ziemlicher Sicherheit dann, wenn eine Vermehrung der eosinophilen Zellen im Gonorrhoe-eiter vorliegt, auch auf eine Vermehrung dieser Elemente im Blute rechnen kann, dass insbe-

sondere der Eintritt einer Posteriorerkrankung, vor allem aber das Einsetzen einer Epididymitis meist ihre Zahl im Blute in die Höhe schnellen lässt. Der prägnanteste Fall, den ich beobachtete, betraf einen Gonorrhoeischen, bei dem nach dem Auftreten der Epididymitis der Procentgehalt an Eosinophilen auf 23·5 Procent anwuchs. Ein gesetzmässiger Parallelismus aber zwischen der Menge jener Zellen im Blute und im Eiter ist nicht vorhanden. Es können die eosinophilen Zellen im Blute vor Eintritt der eosinophilen Eiterung vermehrt sein oder sie können erst nach dem Auftreten der letzteren in grösserer Zahl im Blute zum Vorschein kommen. Diese schwankende zeitliche Aufeinanderfolge erlaubt also keinen Schluss auf die Beziehung der localen Eosinophilie zu der des Blutes.

Was speciell die Cantbaridinversuche betrifft, so habe ich in 4 Fällen genaue Blutuntersuchungen vorgenommen, und bei allen diesen eine deutliche Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute vor, während und nach dem Auftreten der entsprechenden Gebilde im Gonorrhoe-eiter vermisst. Eine Bestätigung der urethralen Entstehung der Eosinophilie, die auf den ersten Blick vielleicht aus diesem Resultate abzuleiten wäre, ist aber damit nicht gegeben. Man bedenke nur, dass die Zahl eosinophiler Zellen, die im gonorrhoeischen Eiter ausgeschieden wird, nur einen geringen Bruchtheil der Masse entsprechender Zellen ausmacht, die im Blute kreist. Die Menge solcher Zellen also, welche etwa durch einen localen chemischen Reiz aus der Blutbahn herausgelockt wird, kann durch Nachschub aus dem Knochenmark ohne weiteres wieder gedeckt werden, ohne dass eine quantitative Verschiebung im Blute zu finden wäre. Erst ein intensiverer Reiz könnte hier das Gleichgewicht stören.

Eine sicherere Stütze für die locale Entstehung der eosinophilen Zellen in der Urethralschleimhaut wäre dann zu gewinnen, wenn die Formen dieser Gebilde im Harnröhreneiter von den entsprechenden Formen des Blutes abwichen. In der That behaupten auch Anhänger einer localen Genese der eosinophilen Zellen, dass solche Differenzen bestehen. Ich habe mich davon nicht überzeugen können; wenn die eosinophilen Zellen des Trippereiters auch gelegentlich grösser erscheinen als die des Blutes, so stimmen sie doch in Bezug auf den polymorphen

Kern, auf Zahl und Anordnung der Granula vollkommen mit denselben überein, und jene anscheinende Vergrößerung dürfte wohl nur der Ausdruck einer Quellung sein. Ich betone die Uebereinstimmung um so mehr, als ich eine locale Entstehung eosinophiler Zellen ausserhalb des Knochenmarks principiell nicht von der Hand weise. An anderer Stelle werde ich über Sputumuntersuchungen zu berichten haben, welche meines Erachtens die von Ad. Schmidt und seinen Schülern seit Jahren vertretene Anschauung von der Bildung eosinophiler Zellen in der Bronchialschleimhaut stützen. Aber dort finden sich mononucleäre rundkernige Zellen der Art, wie sie im Blute gleichzeitig nicht vorkommen. Im Trippereiter habe ich entsprechende Formen bei meinen Untersuchungen vollkommen vermisst.

Neben der Annahme einer chemotaktischen Anlockung der eosinophilen Zellen aus dem Blute und neben der zweiten Theorie, welche eine locale Genese voraussetzt, ist noch eine dritte Hypothese aufgestellt worden, wonach die eosinophilen Zellen aus gewöhnlichen neutrophilen Leukocyten des Blutes durch Umwandlung der Granula entstehen sollten. Diese Hypothese schwebt völlig in der Luft, solange man noch nicht die supponirte Umwandlung der Granula beobachtet hat oder auch nur die gleichzeitige Anwesenheit eosinophiler und neutrophiler Körnchen in ein und derselben Zelle feststellen konnte — und ein solcher Nachweis ist bis zum heutigen Tage nicht gelungen. Einige Autoren (Tetenhamer, Sacharoff) nehmen an, dass Leukocyten dadurch zu eosinophilen Zellen würden, dass sie Kernreste oder speciell die Kerntrümmer rother Blutkörperchen in sich aufnehmen, und diesen Autoren können wir St. Klein (21) anreihen, der neuerdings den Versuch macht, eine Beziehung zwischen eosinophilen Zellen und Blutungen aufzustellen. Auf diese in der gegebenen Form wenigstens neue Theorie möchte ich hier genauer eingehen.

Klein vertritt die Anschauung, dass die eosinophilen Granula aus dem veränderten Hämoglobin untergehender Erythrocyten entstanden; eine solche Beziehung ist mit Rücksicht auf die Eisenreaction dieser Körnchen u. s. w. ja schon häufig genug behauptet, aber bis zum heutigen Tage nicht bewiesen

worden. Nun soll die Voraussetzung zur Entstehung der Granulationen in einer Blutung liegen.

„Die Gegenwart von eosinophilen Leukocyten in Entzündungsherden oder überhaupt in krankhaft veränderten Geweben ist kein Symptom irgend einer specifischen Reizung, sondern die Folge von Blutextravasaten oder von Imbibition der Gewebe mit mehr oder weniger modificirtem Hämoglobin. Diese Leukocyten, welche ihre Existenz ausschliesslich dem Hämoglobin verdanken, sind keineswegs irgend welche neue Gebilde, die vor dem Bluterguss im Organismus nicht vorhanden waren, sondern es sind dies gewöhnliche und wahrscheinlich neutrophile Leukocyten, die, indem sie Blutkörperchen resp. Hämoglobin in sich aufgenommen haben, statt der früheren Granulation eine neue erhalten haben. Den Boden zu diesem Processe geben ausschliesslich die Gewebe und höchstwahrscheinlich in manchen Fällen auch Entzündungsproducte ab. Die Gewebseosinophilie ist in Betreff der Localisation durch keine Gesetze gebunden; überall da, wo Blut durchströmt und extravasiren kann, ist die Möglichkeit zur Entstehung von Eosinophilie gegeben. Von diesem Boden her können die eosinophilen Leukocyten in das Blut übergehen, in demselben eine Anhäufung dieser Zellen hervorrufend. Es ist daher die Eosinophilie des Blutes stets eine secundäre Erscheinung.“ Einen diagnostischen Werth haben somit nach Klein die eosinophilen Zellen nur in der Richtung, dass sie in besonders beträchtlichen Mengen in Processen, die mit Blutergüssen zu verlaufen pflegen, auftreten, so dass ihre Anwesenheit direct auf Extravasate hinweist.

Eine ausführlichere Kritik der Klein'schen Theorie entspricht nicht dem Zwecke dieser Arbeit. Es fällt Klein nicht schwer, bei den zahlreichen und unter einander differirenden Zuständen, in denen Anhäufungen von eosinophilen Zellen in Secreten und Excreten, in den Geweben und im Blute stattfinden, eine mehr oder minder deutliche Beziehung zu einer Blutextravasirung herauszufinden. Es muss zugestanden werden, dass dieses gemeinsame Moment der Blutung für viele der in Frage kommenden Fälle ohne weiteres zutrifft und dass die Möglichkeit einer derartigen gemeinsamen Beziehung deshalb

von vorn herein einleuchten mag. Jedenfalls erscheint Klein's Theorie weniger gekünstelt als die „Sympathicus-Hypothese“, durch die Neusser seiner Zeit für jene verschiedenartigen Zustände einen gemeinsamen Gesichtspunkt gewinnen wollte.

Klein stellt sich in einen doppelten Gegensatz zu Ehrlich. Einmal vertritt er die locale Entstehung der eosinophilen Zellen in den verschiedensten Geweben des Körpers gegenüber der Lehre, dass jene Gebilde ausschliesslich im Knochenmark entstanden, und zweitens widerspricht er der Annahme, dass die eosinophilen Zellen eine abgeschlossene Kaste von Leukocyten bilden, die ihren eigenen Gesetzen und ihrem eigenen Entwicklungsgang ohne Beziehung zu den übrigen Leukocyten-Sorten folgen. Mag nun auch Ehrlich den vollgiltigen Beweis für seine Anschauung nach mancher Richtung hin vermissen lassen, so werden wir doch andererseits nicht übersehen, dass die Klein'sche Theorie sich nur auf eine Art von klinischer Beweisführung stützt und vor Allem zu dem hauptsächlichsten Beweis für ihre Richtigkeit — dem Uebergang nicht-eosinophiler Leukocyten in eosinophile — nichts Positives beibringen kann. Der beachtenswertheste Punkt an Klein's Arbeit bleibt der Hinweis auf die Häufigkeit von Blutungen in den Fällen, in welchen es zur Eosinophilie kommt.

In dieser Richtung ordnet sich unser specieller Fall der Klein'schen Hypothese auf den ersten Blick ein. Die eosinophilen Zellen des Gonorrhoe-Eiters traten im Anschluss an eine Harnröhrenreizung auf, die in der grösseren Zahl der positiven Fälle zu einer erkennbaren Blutung geführt hatte, während wir für die übrigen positiven die Möglichkeit offen lassen müssen, dass auch hier ein erhöhter Blutzufluss zur Urethral-Schleimhaut und ein geringer Blutaustritt ins Gewebe stattgefunden haben mag. Es wird sich nun fragen, ob die Verarbeitung dieses Blutes durch die Leukocyten so prompt erfolgen kann, wie nach dem zeitlichen Verlaufe der localen Eosinophilie in unseren Fällen angenommen werden müsste. Das ist aber ein Punkt, über den wir nichts Positives wissen.

Für Klein's Theorie ist es eine wesentliche Forderung, dass die locale Gewebeeosinophilie derjenigen des Blutes vorausgehe; gerade die Thatsache, dass er in einem Falle von

hämorrhagischer Pleuritis diese zeitliche Aufeinanderfolge bemerkt hatte, hat ihn zu seiner Lehre geführt. Man wird sich nicht verhehlen dürfen, dass aber jene Frage des zeitlichen Verhältnisses für die vielerlei in Betracht kommenden Voraussetzungen der localen Eosinophilie noch recht ungenügend studirt ist. Unser Fall aber kommt der Klein'schen Forderung durchaus entgegen; in jenen 4 Fällen, in denen genaue Parallel-Untersuchungen an Blut und Eiter vorgenommen wurden, traten die eosinophilen Zellen im Eiter auf und verschwanden wieder, ohne dass die Zellen im Blute überhaupt nachweisliche Schwankungen erlitten. Dass aber damit die chemotaktische Theorie keineswegs widerlegt ist, wurde oben bereits auseinander-gesetzt.

Es wird nichts Anderes übrig bleiben, als zunächst gewissermassen statistisch nachzuprüfen, wie weit das Auftreten der Eosinophilie überhaupt im Zusammenhang mit Blutungen steht. Die Frage wird aus sehr verschiedenartigem Materiale in Angriff genommen werden müssen. Ich selbst habe bereits reichliche hierher gehörende Beobachtungen gesammelt und insbesondere bei Sputum-Untersuchungen gefunden, dass eosinophile Zellen im Auswurfe Lungenkranker gerade nach localen Blutungen sich manchmal in auffälliger Menge häufen. Was aber die Untersuchungen am Genitalcanal und speciell bei Gonorrhoe betrifft, so haben mir diese keine weitere Stütze für die allgemeine Giltigkeit der Klein'schen Voraussetzung geliefert. Gerade drei Fälle von „russischem“ Tripper, die ich genauer verfolgte, liessen sowohl in dem stark blutigen Urethral-eiter, wie nach Abklingen der Blutung eosinophile Zellen fast vollständig vermissen. Ferner wurde in 10 Fällen chronischer Cervicalgonorrhoe, bei der sich ja eosinophile Zellen gelegentlich finden, am Ende der Menstruation und in den folgenden Tagen der Cervicalschleim regelmässig untersucht und niemals darin eine grössere Menge von eosinophilen Zellen gefunden. Hier liegen die Verhältnisse ja allerdings so, dass das Blut nicht aus der erkrankten Schleimhaut stammt, sondern dass diese nur durch den innigen Contact mit dem Blute die Umwandlung desselben besorgen könnte. Aber auch dann, wenn ich durch einen mechanischen Eingriff eine Blutung der gonor-

rhoisch erkrankten Cervicalschleimhaut auslöste, war damit der Uebergang von eosinophilen Zellen in den Ausfluss nicht her-
vorzurufen. Auf keinen Fall führt also eine Blutung stets oder
regelmässig zu einer localen Vermehrung der eosinophilen Zellen
an Oertlichkeiten, an denen solche Zellen unter Umständen auf-
treten können. Klein hat ja nun auch nicht behauptet, dass
jede locale Blutung zur localen Eosinophilie führt; er sagt
nur, dass da, wo die Eosinophilie auftritt, eine locale Blutung
vorhergegangen sein muss. Ueber die specielleren Voraussetzungen
und über den Mechanismus der Umwandlung des Blutes in
eosinophile Granula weiss Klein nichts zu sagen.

Deshalb hat auch Klein selbst für den Fall, dass durch
weitere Untersuchungen sich die von ihm angenommene Be-
ziehung zwischen Blutung und Eosinophilie als eine ziemlich
regelmässige Erscheinung herausstellen sollte, die Theorie
Ehrlich's nicht widerlegt. Der Zusammenhang könnte
dann immer noch der sein, dass eben die extra-
vasirten und sich verändernden Blutkörperchen
diejenige Substanz lieferten, die den chemotak-
tischen Anreiz auf die eosinophilen Zellen des
Blutes und Knochenmarks ausübte.

Die Deutung der mitgetheilten Befunde stösst auf die
grössten Schwierigkeiten; jedenfalls aber ergibt sich aus ihnen
eine anscheinend gesetzmässige Beziehung des Auftretens der
eosinophilen Zellen zu einem bestimmten experimentellen Ein-
griffe. Vergleiche ich die Ergebnisse der Cantharidenwirkung
bei den Versuchen an der Haut und bei den Injectionen in
die Harnröhre mit einander, so zeigt sich im ersten Falle eine
grössere Sicherheit bezüglich des Auftretens der eosinophilen
Zellen als im zweiten. Gründe dafür lassen sich mehrere an-
führen. Der Reiz ist dort vielleicht an sich geringer, aber er
hält weit länger an. Die Einwirkung auf die Haut ist gewisser-
massen garantirt; die Berührung der Schleimhaut durch das
Mittel dagegen kann durch festhaftenden Schleim und Eiter ge-
hindert sein, sie wird durch die directe Ausschwemmung des
Secretes oder gar des Urins aufgehoben. Es lässt sich fragen,
ob nicht gerade jene Fälle zu positivem Ergebniss geführt
haben, in denen etwa ein günstiger Zufall die Injectionsflüssig-

keit in die Krypten und Lakunen der Harnröhrenschleimhaut hineintrieb, so dass eine längere und intensivere Einwirkung stattfinden konnte.

Ueber die Bedeutung der localen Eosinophilie sind höchstens Vermuthungen erlaubt, so lange die Ansichten über Herkunft und Entstehung der eosinophilen Zellen noch so weit auseinandergehen, wie es thatsächlich der Fall ist. Denkt man sich die eosinophilen Zellen als local im Gewebe der Harnröhre entstanden, so ist damit kein weiteres Verständniss für ihre Rolle gewonnen. Folgt man der Anschauung Klein's, so wären sie Elemente, die einer gewissen Excretion dienten, indem sie die Elimination von umgewandelten Blutkörperchen besorgten. Es sind nun verschiedene Gründe dafür angeführt worden, dass das Auftreten jener Zellen nicht etwa den blossen Ausdruck der Intensität einer beliebig gearteten Reizung der Harnröhrenschleimhaut darstellt, so das Ausbleiben der Zellen nach Injection anderer Mittel oder nach Spontanblutungen an der kranken Urethra. So wird man der chemischen Natur des Reizmittels eine Rolle einräumen müssen, und so wird man zu einem Erklärungsversuche im Sinne Ehrlich's gelenkt. Sind aber die eosinophilen Zellen Abkömmlinge des Knochenmarks, die nur durch specielle Reize aus der Blutbahn nach dem Orte der Erkrankung gelockt werden, so müssen sie wohl auch eine besondere Bedeutung besitzen, und es fragt sich, ob ihr Auftreten nicht Einfluss auf den Verlauf des Erkrankungsprocesses gewinnt.

Nach der am unverhülltesten von Hankin (22) ausgesprochenen Ansicht wären die eosinophilen Granula die Muttersubstanz von Alexinen, die, von den Leukocyten ausgeschieden, bactericide Eigenschaften entfalteten, und denen beim Kampfe des Organismus gegen eingedrungene Bakterien die wesentlichste Rolle zukäme. Experimentelle Untersuchungen, insbesondere von Kanthack und Hardy, schienen diese Annahme zu unterstützen. Wenn nun, wie oben gezeigt wurde, die eosinophilen Zellen sich bei der einfachen uncomplicirten Gonorrhoe besonders ganz im Anfange und dann wieder um die Zeit finden, wo der Höhepunkt der Erkrankung eben überschritten ist, so wäre diese Erscheinung im Sinne der eben entwickelten

Anschauung dort als der Ausdruck der noch bestehenden intensiven Abwehr des Organismus gegen die frisch eingedrungenen Gonococcen, hier als der Ausdruck der erfolgreichen Wiederaufnahme des Kampfes zu deuten. Auch die Häufung der Eosinophilie beim Uebergreifen des Krankheitsprocesses auf den hinteren Harnröhrenabschnitt liesse eine entsprechende Deutung zu: die frische Ausbreitung der Erkrankung findet ein frisches, gesteigertes Abwehrbestreben. Eine künstlich herbeigeführte locale Eosinophilie am Orte der Erkrankung wäre dann aber gleichbedeutend mit einem experimentell erzeugten Widerstande gegen die Infection und gewänne somit eine therapeutische Bedeutung. Mit anderen Worten: Es würde sich um ein ganzes Heilprincip der Gonorrhoe handeln, dessen Ziel nicht die directe antibakterielle Abtödtung der Gonococcen wäre, sondern das darauf ausginge, natürliche Abwehrorgane des Organismus in Gestalt specifischer Leukocyten an den Ort der Erkrankung heranzulocken. Für die Heilung der Tuberculose beispielsweise lassen sich ähnliche Gesichtspunkte anführen. Bei dieser Erkrankung kann die interne Therapie auch nicht darauf ausgehen, den specifischen Bacillus direct abzutöden, sondern sie will die Widerstandsfähigkeit des Organismus steigern. Nicht die Abschwächung der eingedrungenen Mikroorganismen, sondern die Steigerung der Reaction gegen dieselben ist das wünschenswerthe Ziel; und gerade was wir über Anhäufungen von eosinophilen Zellen um tuberculöse und lupöse Herde herum wissen, liesse sich als der Ausdruck einer solchen Reaction deuten.

Diese Anschauung soll natürlich nur unter aller Reserve gegeben werden, um so mehr, als ich thatliche Stützen für die als Möglichkeit angedeutete Rolle der eosinophilen Zellen bei der Gonorrhoe aus meinen Untersuchungen nicht gewinnen kann. Sichere Zeichen dafür, dass jene Zellen als Hilfskräfte in den Kampf gegen die Gonococcen eintreten, haben sich bei den Eiterstudien nicht ergeben. Wenn in mehreren Fällen die Zahl der Gonococcen nach der Cantharidin-Injection vorübergehend deutlich vermindert erschien, so erlaubt das selbstverständlich keinen weiteren Schluss. Es wäre zum Mindesten eine fortgesetzte Anwendung des Mittels nothwendig gewesen.

Zu einem solchen Experimente hielt ich mich aber vorläufig nicht für berechtigt, zumal directe therapeutische Ziele nicht im Plane der Untersuchung lagen. Eine einmalige Cantharidin-Injection würde aber, selbst wenn man eine heilsame Wirksamkeit der Substanz voraussetzen dürfte, eben so wenig zum Ziele führen, wie eine entsprechend kurzdauernde Anwendung irgend eines bewährten Trippermittels.

Besondere morphologische Eigenthümlichkeiten der eosinophilen Zellen, aus denen ein Schluss auf die Rolle dieser Gebilde hätte gezogen werden können, waren in unseren Fällen nicht vorhanden. Ich betone nochmals, dass keine Unterschiede den entsprechenden Elementen des Blutes nach Form und Structur des Kerns oder in Bezug auf die Granula zu finden waren. Ebenso fehlten freie eosinophile Körnchen im Eiter, abgesehen von solchen Häufchen, die mit Nothwendigkeit auf eine durch die Präparation zerquetschte Zelle bezogen werden mussten. Niemals habe ich in einer Zelle basophile Körnchen neben den eosinophilen beobachtet; vor Allem aber sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass ich unter Tausenden von untersuchten eosinophilen Zellen des Trippereiters bis zum heutigen Tage keine einzige gefunden habe, die Gonococcen enthalten hätte. Ein positiver Befund derart würde natürlich, wenn er häufig zu erheben wäre, als Fingerzeig für die Rolle der eosinophilen Zellen verwerthet werden können; meines Wissens haben aber bis jetzt nur Leyden und Pezzoli je einen hierher gehörigen positiven Fall beobachtet.

Dagegen ergaben mir meine Untersuchungen reichliche Gelegenheit, das Verhalten der neutrophilen Leukocyten und ihrer Granula den Gonococcen gegenüber zu verfolgen. Bei der Methylenblau-Eosin-Färbung und namentlich bei einer zweizeitigen Ausführung derselben gelingt es im Eiter, wie übrigens häufig auch im Blute, die neutrophilen Granula der Leukocyten intensiv und scharf zu färben; sie nehmen einen röthlich-violetten Ton an. Allerdings nähert sich gerade im gonorrhoeischen Eiter die Tinction mitunter so sehr dem reinen Blau, dass man versucht sein könnte, an basophile Granula zu denken. Die Gonococcen erscheinen daneben immer intensiv dunkelblau. Es fällt nun gerade an den gonococcenhaltigen

Zellen häufig eine ausgesprochene Armuth an Granulationen auf; in solchen Leukocyten ist um ein Gonococcenpaar herum eine breite Zone von Körnchen völlig entblösst. Das Verhältniss ist keineswegs so, dass etwa nur gonococcenhaltige Zellen oder alle Gonococcen führenden Leukocyten eine derartige Armuth an Granulationen darböten; es finden sich selbstverständlich auch unter den bakterienfreien Zellen solche mit spärlichen Körnchen. Aber vergleicht man beispielsweise hundert beliebige gonococcenhaltige Leukocyten mit ebenso vielen gonococcenfreien, so ist die grössere Granula-Armuth der ersteren unverkennbar und sie tritt besonders schön an solchen Zellen zu Tage, die nur wenige Coccenpaare enthalten. Hier ist mit genügender Sicherheit festzustellen, dass die verminderte Zahl der Granula nicht bloss scheinbar existirt, und dass sie nicht etwa nur auf einer mechanischen Verdrängung oder Verdeckung durch die eingelagerten Gonococcen beruht. Man muss sich fragen, ob die Erscheinung nicht etwa einen sichtbaren Ausdruck des Kampfes der Zelle mit den Bakterien darstellt, eines Kampfes übrigens, bei dem die Zelle schwer geschädigt wird. Dafür spricht unter Anderem der Ausfall von Doppelfärbungen, welche die Gonococcen verschieden von den Zellkernen tingiren. Bei Anwendung irgend einer der in den letzten Jahren angegebenen einschlägigen Methoden bemerkt man häufig genug, dass gerade die Kerne der coccenhaltigen Zellen sich abnorm schwach und in auffälligen Nuancen färben. Uebrigens hat bereits Pezzoli auf seine Beobachtung hingewiesen, dass besonders gonococcenhaltige Eiterzellen sich durch sehr blass gefärbten Kern und kaum gefärbtes Protoplasma auszeichnen.

Literatur.

1. Neusser. Klinisch-haematologische Mittheilungen. Wiener klin. Wochenschrift, 1892.
 2. Bettmann. Ueber das Verhalten der eosinophilen Zellen in Hautblasen. Münchener med. Wochenschrift, 1898.
 3. Liebreich. Die Wirkung der cantharidinsäuren Salze. Therap. Monatshefte, 1891, S. 169.
 4. Müller. Mittheilungen über Cantharidinbehandlung. Ibid. S. 273.
 5. Cantharinsäures Kali bei Tuberculose. Ibidem S. 357.
 6. Herzog. Ein Beitrag zur Wirkung der cantharidinsäuren Salze. Ibid. S. 557.
 7. Lublinski. Ueber die therapeutische Wirksamkeit der cantharidinsäuren Salze. Ibid. 1892, S. 239.
 8. Liebreich. Bemerkungen über die Wirkung der cantharidinsäuren Salze. Ibid. 1892, S. 294.
 9. — Ueber Lupusheilung durch Cantharidin und über Tuberculose. Ibid. 1895.
 10. Posner. Diagnostik der Harnkrankheiten.
 11. — und Lewin. Beitrag zur Frage der eosinophilen Zellen.
 12. Finger. Blennorrhoe der Sexualorgane.
 13. Pezzoli. Zur Histologie des gonorrhoeischen Eiters. Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. XXXIV.
 14. Janowski. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1892.
 15. Epstein. 65. Versammlung deutscher Naturforscher u. Aerzte. Nürnberg, 1893.
 16. Seifert. Ibidem.
 17. Zeleneff. Ref. in „La médecine moderne“ 1894.
 18. Vorbach. Eosinophile Zellen bei Gonorrhoe. Dissertat. Würzburg, 1895.
 19. Kohn. Ueber die Wirkung des Cantharidins. Therapeutische Monatshefte, 1892.
 20. F. Ehrlich. Die Anaemie, in Nothnagel's specieller Pathologie und Therapie.
 21. Klein. Die Herkunft und die Bedeutung der Eosinophilie der Gewebe und des Blutes. Centralblatt f. innere Med. 1899.
 22. Hankin. Ursprung und Vorkommen von Alexiven im Organismus. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde, 1892.
-