

## X.

Aus dem pathol.-bakteriol. Laboratorium des Marine-Lazarets Hamburg  
(Chefarzt: Generalarzt z. D. Dr. Meyer).

### **Zur Kenntnis der Verdauungsleukozytose.**

Von

Marine-Oberassistentenarzt Dr. **Ernst Friedrich Müller**,

Vorstand des Laboratoriums.

---

Obwohl die Literaturangaben über die mit der Verdauung auftretende Vermehrung der weissen Zellen im Blut äusserst zahlreich sind, ist die Erscheinung der Verdauungsleukozytose nicht allgemein anerkannt. Ebenso bestehen grosse Gegensätze über Wesen und Zustandekommen dieser Zellanstiege, die nicht einmal in Bezug auf die Bildungsstätten dieser neuen Zellen übereinstimmen.

Ohne eine der beiden Ansichten verfechten zu wollen und ohne für oder gegen die Erscheinung der Verdauungsleukozytose Stellung zu nehmen, soll lediglich versucht werden für das, was tatsächlich vorhanden ist, eine Erklärung zu finden.

Man wird in keinem Falle die zahlreichen, und teilweise sehr präzisen Untersuchungen ablehnen können, die, von Virchow's Beobachtungen ausgehend, von Rieder, Keuthe und vielen anderen mitgeteilt werden. Man wird andererseits aber auch zugeben müssen, dass die Schwankungen an sich sehr geringe sind und auch in dieser geringen Stärke nicht mit gesetzmässiger Gleichheit der Verdauung parallel laufen.

Naegeli (1) verlangt, dass bei allen derartigen Untersuchungen die natürliche Tagesschwankung nicht ausser acht gelassen werde.

Aber auch hier müssen wir zugeben, dass wohl die Tatsache der Tagesschwankung bekannt ist, dass man aber über ihr Wesen, d. h. über Ursache und Zweck auf ganz allgemein gehaltene Erklärungen angewiesen ist.

Tatsächlich liegen Aenderungen der Leukozytenzahlen im Blut vor, die während der Dauer des Tages ansteigen. Es ist ebenfalls als bewiesen anzunehmen, dass geringe Anstiege innerhalb dieser Zahl ursprünglich durch den Verdauungsvorgang beeinflusst werden.

Selbst wenn man diese Ursache zugibt und wenn man die Tagesschwankung der Muskelarbeit äusseren Einflüssen usw. zuschreibt, so bleibt doch die Frage offen, wie kommt die Leukozytenvermehrung zustande und welchem Zweck dient sie.

Der Beantwortung dieser Frage sollen nachstehende Ausführungen nähertreten.

Dabei soll für die Entstehung der granulierten Zellen die Ansicht Naegeli's zugrunde gelegt werden, der unter normalen Verhältnissen nur eine Bildung im Knochenmark kennt.

Bevor wir jedoch auf die eigentliche Leukozytenvermehrung eingehen, sollen ganz kurz die wesentlichen Vorgänge der Verdauung, soweit sie von Wichtigkeit für die zu erörternden Probleme erscheinen, aufgeführt werden.

Die Verdauung besteht aus der Mund-, der Magen- und der Darmverdauung. Sie hat zusammengefasst den Zweck, die Nahrung zu assimilieren. Wir verstehen darunter einen Vorgang, bei dem die Nutzsstoffe der Nahrung durch physikalische und chemische Beeinflussung von den anderen geschieden, abgebaut und gelöst den Körperflüssigkeiten zugeführt werden.

Diese Beeinflussung der in den Magendarmkanal aufgenommenen Nahrung ist völlig als zelluläre Leistung aufzufassen. Die Zelle bildet die Salzsäure des Magens, alle Fermente der Verdauungssäfte, die die komplizierten Nährstoffe in ihre einzelnen Bausteine zerlegen. Sie ist die Stätte, in der die Muskelbewegung des Kauaktes, die körperliche Fortführung der Nahrungsbestandteile im Magen und Darm bewerkstelligt werden. Sie ist die Maschine, die die verschiedenartigste Kraft spendet, die den Verdauungsapparat treibt.

Wir haben also bei dem Verdauungsakt zwei Vorgänge streng von einander zu scheiden. Der eine wäre als Verdauung im eigentlichen Sinne zu bezeichnen: Abbau der Nahrungsbestandteile im Darmkanal durch mechanische Bearbeitung und Zufuhr (Sekretion) von Abbauf fermenten. Der andere stellt die innerhalb des gesamten Magendarmepithels und seiner Anhänge vor sich gehende Zelleistung dar, die die zur Verdauung notwendigen Stoffe produziert.

Dabei ist darauf hinzuweisen, dass das intakte Darmepithel keines der bei der enteralen Verdauung resultierenden Abbauprodukte passieren lässt, als allein die für den Aufbau des Organismus notwendigen Bausteine. Wir führen also bei dem enteralen Abbau organischer Substanz keine artfremden Körper dem Organismus zu, sondern allein die artähnlichen Bausteine.

Wir nennen das Assimilation.

Der Assimilationsvorgang innerhalb des Darmrohres wird von den Zellen der Magendarmwand und ihrer Adnexe geleistet. Diese Leistung, die als eine im einzelnen äusserst verschiedenartige, im ganzen zweckmässige Funktion eines Organsystems anzusehen ist, ist von dem Abbauvorgang im Darmkanal völlig getrennt zu betrachten.

Wir haben also die Vorgänge, die zu dieser Leistung führen, das spezifische Funktionieren des Organparenchyms gesondert für sich zu beurteilen.

Das Gleiche in dieser so verschiedenartigen Leistung des Darmkanals und seiner Anhänge ist die Arbeit der Zelle.

Zellarbeit ist Umwandlung von Zells substanz in Leistung.

Es ist bekannt, dass bei dieser Umwandlung, dem Stoffwechsel der Zellen, neben dem gewünschten, zweckmässigen Produkt Reststoffe, Schlacken zurückbleiben, die die Zelle ausscheidet, damit sie als wertlose Bestandteile abtransportiert und aus dem Körper ausgeschieden werden.

Wir wissen aus den Untersuchungen Weichard's (2) u. a., dass die bei der Zelltätigkeit z. B. der Muskelzelle zurückbleibenden Stoffwechselprodukte für den Organismus nicht gleichgültig sind. Sie sind in ihrer

Zusammensetzung und in ihrer Wirkung auf das lebende Protoplasma als artfremd und in diesem Sinne als giftig aufzufassen. Ihre toxischen Eigenschaften und ihre in der Wirkung auf den Organismus überraschende Ähnlichkeit mit echten Bakterientoxinen sind auch durch Uebertragung nachgewiesen. Sie sind ebenfalls imstande, eine echte Antikörperbildung auszulösen.

Es ist demnach in der gleichen Zeit neben dem enteralen Abbau der von aussen zugeführten Nahrung innerhalb des Darmrohres ein parenteraler Abbau innerhalb des Parenchyms des Verdauungsapparates anzunehmen, die beide in zweckmässiger Weise von einander abhängen, aber objektiv vom Standpunkt des rezipierenden Organismus streng zu scheiden sind.

Die enterale Zerlegung führt in der Regel artähnliche Bestandteile den Körperflüssigkeiten zu, die aus diesem Grunde nicht fremd empfunden werden und keine Abwehrreaktion auslösen.

Der parenterale Abbau der körpereigenen „Betriebsstoffe“ in den Zellen des Verdauungsapparates veranlast ein Ausfallen von Reststoffen, die infolge Entziehung wichtiger Teile körperfremd, toxisch wirken, und deren Menge stets der im gesamten Verdauungsparenchym geleisteten Arbeit entspricht. Ihre, den echten Toxinen entsprechenden Eigenschaften, Uebertragungsmöglichkeit und Antigenwirkung sind bereits erwähnt.

Sie sind also dem parenteral einverleibten Proteinkörper oder den Bakterien-substanzen, die bei der Infektion in den Organismus eindringen, prinzipiell in dem Sinne gleich, als sie vom Organismus als giftig empfunden werden, und durch spezifische und aktive Abwehrreaktionen des Körpers entgiftet und abgeführt werden müssen. Von diesen ist uns bekannt, dass sie stets eine zelluläre Mehrleistung im Knochenmark bewirken, die nach Naegeli der Toxinmenge entspricht, die dem Körper zugeführt wird.

Es gelang mir die gleiche Funktionserhöhung des Knochenmarks auf den Reiz parenteral einverleibter artfremder Eiweisskörper nachzuweisen (3), die demnach ebenfalls als toxisch auf den Organismus anzusprechen sind.

Ihre Eigenschaft, wie ein echtes Antigen zu wirken, ist besonders aus den ausgedehnten Untersuchungen Uhlenhuth's (4) bekannt.

Ich glaube, aus diesem Grunde nicht zu weit zu gehen, wenn ich die Behauptung aufstelle, dass die bei der Parenchymleistung des Verdauungsapparates entstehenden Abbauprodukte als parenteral vorhandene Fremdkörper eine toxische Reizwirkung besitzen, die vom Organismus in gleicher Weise beantwortet wird, wie jeder andere parenteral einverleibte Reiz.

Diese Reaktion des Organismus besteht in einer aktiven myeloischen Mehrleistung, einer Erhöhung der Knochenmarksfunktion, deren Intensität an einem vermehrten Auftreten von granulierten Leukozyten erkennbar ist.

Ihr Zweck ist die Entgiftung, der parenterale Abbau, der eingedrungenen oder im Organismus gebildeten, toxisch wirkenden Stoffe. Diese Entgiftung ist in der Hauptsache den bekannten fermentativen Eigenschaften der Leukozyten zuzuschreiben, während eine Phagozytose,

wenn man davon überhaupt reden darf, höchstens in untergeordnetem Sinne in Betracht kommt.

Man muss sich bewusst sein, dass bei einer derartigen Auffassung der Verhältnisse die Knochenmarksfunktion gleichsam als die Trägerin der parenteralen Verdauung betrachtet wird.

Eine Eigenschaft, die uns in der Pathologie keineswegs unbekannt ist und der Naegeli'schen Definition, der die Leukozytose als aktive, vitale Reaktion zum Schutze des Gesamtorganismus auffasst, dem Sinne nach völlig entsprechen würde.

Wenn diese Auffassung des parenteralen Abbaus der bei der Verdauungsarbeit übrigbleibenden Reststoffe den verschiedenen tatsächlichen Befunden bei der Verdauung zu grunde gelegt wird, so wird ein Verständnis auch scheinbar entgegengesetzter Resultate immerhin ermöglicht.

Besonders wird man verstehen, dass bei dieser „physiologischen“ Giftentstehung der Organismus bereits so sehr auf den gebildeten Fremdkörper eingestellt ist, dass er seinen parenteralen Abbau nicht mit einer plötzlichen, sondern ganz den Bedürfnissen angepassten Abwehr zustande bringt.

Ebenso erscheint es verständlich, dass der Einsatz der Abwehrreaktion dem Beginn der Schlackenentstehung ziemlich parallel bleibt, Mund- und Magenverdauung sind zeitlich mehr eingengt. Der Kraftverbrauch der Zelleistung ist mehr an die Zeit der Nahrungsaufnahme gebunden als die zeitlich weiter verteilte Verdauungstätigkeit des Darms und seiner Anhänge, so dass sich ein Ansteigen der Kurve im Anschluss an die Magenverdauung aus dem ziemlich akuten Einsetzen der Arbeitsleistung erklärt.

Dass diese Schwankung nicht sehr bedeutend ist und sich nicht in jedem Organismus in seinen absoluten Zahlen gleicht, wird mit der individuellen Verschiedenheit der Zelleistungen und der bereits vorgebildeten Abwehrkörper ebenfalls erklärt werden können.

Von besonderem Interesse und ebenfalls der mitgeteilten Auffassung entsprechend sind die Untersuchungen Keuthe's bei veränderter Kost, der in diesem Falle viel deutlichere Schwankungen feststellen konnte als bei der gewohnten.

Im Anschluss hieran seien noch kurz die bereits erwähnte Tageschwankung der Leukozytenzahl berührt, deren Berücksichtigung bei derartigen Untersuchungen verlangt wird.

Es wurde bereits erwähnt, dass eine Erklärung dieser tatsächlichen Schwankungen besonders in ursächlicher Hinsicht noch nicht gegeben ist. Es liegt jedoch nicht so fern, die sogenannte Verdauungsleukozytose als Teil oder als Komponente dieser „physiologischen“ Tagesleukozytose aufzufassen.

Die Leukozytose ist nur das Zeichen einer vermehrten Tätigkeit des Knochenmarks. Der Nachweis dieser Tätigkeit zum Zweck des parenteralen Abbaus von artungleichen Stoffen ist an so vielen Beispielen gelungen, dass wir nicht anstehen möchten, ihn prinzipiell der Auffassung von der Knochenmarksleistung als leukopoetischer Funktion zugrunde zu legen. Sie entspricht vollkommen der Ansicht, dass die am Tage erhöhten Leistungen des Organismus von Einfluss auf die zahlenmässigen

Schwankungen der Knochenmarkstätigkeit seien und wird aus der Auffassung von dem Reiz und dem notwendigen Abbau der bei erhöhten Organleistungen resultierenden toxischen Stoffwechselprodukte ebenfalls verständlich.

Es ist nachzuholen, dass bei diesen Ueberlegungen die Funktion des lymphatischen Apparates völlig ausser acht gelassen wurde. Da aber aus den Erfahrungen der Pathologie, wie sie von den ersten Autoren heute vertreten wird, ein Ineinander-Uebergehen lymphatischer und myeloischer Zellen in Blut oder Gewebe entschieden abgelehnt werden muss, so muss auch die Funktion beider Organsysteme streng gesondert betrachtet werden.

Und da es sich bei den „physiologischen“ Zellanstiegen bei der Verdauung fast ausnahmslos um granulierte, mehrkernige Leukozyten handelt, erscheint es unnötig und unzweckmässig, beide Dinge mit einander zu verknüpfen.

Es sollen zum Schluss noch kurz die Fälle erwähnt werden, die nach Mitteilungen der Literatur eine Ausnahme von der „Regel“ der neutrophilen Verdauungsleukozytose aufweisen.

Es handelt sich da besonders um das angebliche Fehlen der Verdauungsleukozytose bei Magenkarzinomen, das als diagnostisches Zeichen für die Unterscheidung von Ulkus und Karzinom herangezogen werden soll.

Abgesehen von den erwähnten geringen Schwankungen bei Gesunden (eigene Untersuchungen an über 100 Fällen) müssen wir, falls die Befunde von Bonhoff u. a. zugegeben werden, den Sinn dieser Aenderung im physiologischen Ablauf in einer Aenderung der Toxinbildung suchen.

Diese kann natürlich bei der durch die Karzinomkrankheit sicherlich stark behinderten Zelltätigkeit in der Zeiteinheit vermindert sein. Bekannt ist ja besonders die Verzögerung in der Magenverdauung, die allem Anschein neben der mechanischen Hinderung auch auf eine geringere Bildung der Verdauungssäfte bezogen werden muss.

Daneben bedingt aber die maligne Geschwulst durch uns ursächlich völlig unbekannte Beeinflussung der blutbildenden Organe so viele Komplikationen in der Kenntnis der leukopoetischen Funktion, dass eine Diagnose so spezieller Veränderung allein aus dem Befund der Leukozytenzahl sicherlich auch dann nicht prinzipiell gefolgert werden darf, wenn einzelne Fälle infolge verminderter Schlackenbildung in diesem Sinne gedeutet werden können.

Ich glaube jedoch, dass die mitgeteilte Auffassung der physiologischen neutrophilen Leukozytose zum Zweck eines parenteralen Abbaues toxisch wirkender Reststoffe des Zellstoffwechsels in gewissem Sinne das Verständnis mancher mit ihr zusammenhängender Vorgänge erleichtern wird.

### Literaturverzeichnis.

- 1) Naegeli, Blutkrankheiten. Leipzig 1912. (Enthält die genauen Literaturangaben.) — 2) Weichard, Münchener med. Wochenschr. 1904, 1905, 1907, 1910; Wiener med. Wochenschr. 1916. — 3) E. Fr. Müller, Med. Klinik. Nr. 18. 1918. — 4) Uhlenhuth, Beih. z. Med. Klinik. H. 9. 1907.