

III.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der k. k. deutschen
Universität zu Prag.

II. Reihe.

9. Ueber Veränderungen regionärer Lymphdrüsen bei arteficiellen Hautentzündungen.

Von

Doc. Dr. Rudolf Winternitz.

I.

In einer früheren Arbeit¹⁾ habe ich die Extremitätenlymphe und die Lymphe des Duct. thoracicus mit Rücksicht auf die Vermehrung der Lymphkörperchen untersucht, um, wenn möglich, der Quelle der nach verschiedenen Eingriffen auftretenden Blutleukocytose näherzukommen.

Die in den Lymphgefäßen beobachtete Vermehrung der Lymph-elemente erschien jedoch nicht bedeutend genug, um die Leukocytenzunahme des Blutes zu erklären, und es ergab sich weiteres, dass eine Blutleukocytose auch eintritt, wenn der Abfluss der Lymph-elemente ins Blut auf dem Wege des Duct. thorac. gehemmt oder ganz unterbrochen wird.

An dem Gedanken festhaltend, dass eine Betheiligung der Lymphdrüsen an den Erscheinungen im Blute, sich werde nachweisen lassen, — wie sie ja auch für gewisse mit Leukocytenvermehrung einhergehende Erkrankungen ausser Frage gestellt ist, — (Leukämie) — wählte ich einen anderen Versuchsweg.

Würden nämlich in den Lymphdrüsen in ähnlicher Weise, wie dies für's Knochenmark und die Milz wahrscheinlich oder sicher ist, weisse Elemente direct aus dem Drüsengewebe in die capillare (venöse) Gefässbahn übertreten, so könnte eine Vermehrung von weissen Zellen im Blute unter Betheiligung der Lymphdrüsen entstehen, ohne dass in den aus der Drüse austretenden Lymphgefäßen eine Vermehrung der Lymphkörper nachweisbar sein müsste.

1) Dieses Archiv Bd. XXXVI, S. 212.

Ich untersuchte deshalb das Blut von Lymphdrüsenvenen unter normalen Verhältnissen und einige Zeit, nachdem ich einen Entzündungsherd in dem Haut- und Unterhautgewebe, das dem Lymphbereich der betreffenden Drüse angehörte, gesetzt hatte.

Zu dem von mir erstrebten Resultate bin ich auf diesem Wege nicht gelangt, habe vielmehr eine unerwartete Erscheinung beobachtet, die den Inhalt der nachfolgenden Mittheilung bilden soll.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden an Hunden von 10 bis 20 kg und darüber vorgenommen; junge, magere Hunde mit grossen weichen Pfoten wurden vorgezogen. Denn die entsprechenden Knielymphdrüsen, welche untersucht werden sollten, sind bei solchen Thieren grösser und nicht so häufig secundär verändert, die Drüsenvenen sind weiter, die Präparation gelingt leichter, als bei älteren, fettreichen Thieren.

Wie bei früheren Versuchen wurde eine 24stündige Hungerpause eingehalten, da die Zählung kleiner Leukocytenzahlen vor dem Versuch die Beurtheilung der Versuchsergebnisse erleichtert.

Vor dem Normalversuche wurde das betreffende Thier morphinisiert und aufgespannt; die eine von den Hinterpfoten wurde nicht angebunden, sondern im Hüftgelenk gebeugt und von einem Diener gehalten. Die Haut der Kniekehle wurde rasirt, hierauf mit einem Längsschnitte unter Abziehung der Wundränder mittels Häkchen die Drüse in der Kniekehle freigelegt und die Drüsenkapsel der Länge nach gespalten. Hierauf wurde nun die Oberfläche der Drüse, welche durch einen mässigen Druck von beiden Seiten etwas herausgedrückt wurde, nach Venen abgesucht, wobei solche Gefässe, die sich nur an der Oberfläche der Drüse verzweigten, nicht beachtet wurden, sondern nur jene, welche direct aus der Drüse selbst austraten.

Solcher Venenstämmchen wurden gewöhnlich 2—3 gefunden, eines am oberen Pole der Drüse, ein anderes mehr gegen den Hilus gelegen. Die Venen mussten so dick sein, dass eine Abnahme des Blutes mit dem Melangeur möglich schien.

Die mit 2 feinen Pincetten präparirte Vene wurde hierauf am peripheren Ende mit einer kleinen Klemmpincette abgeklemmt und nach sorglicher Abtrocknung der Drüsenoberfläche die Vene nahe bei dem Austritte aus der Drüse angeschnitten. Selbstredend wurde eine Verletzung des Drüsengewebes vermieden.

Die ersten Tröpfchen des durch die Abklemmung angestauten Blutes wurden weggewischt, hierauf mit dem Melangeur möglichst dicht an der blutenden Gefässmündung Blut aufgesogen und dann in der gewöhnlichen Weise (Verdünnung 1:20 $\frac{1}{3}$ Essigsäure) die Zahl der weissen Blutkörperchen im cbmm bestimmt. Die Blutentnahme wurde nach Bedarf noch ein- oder zweimal wiederholt.

Hierauf wurde rasch eine kleine Arterie in der Kniekehle, und zwar ein leicht zugänglicher kleiner Zweig eines Astes der Poplitea freigelegt und aus demselben Blut zur Zählung entnommen.

Die Ausführung des genannten Verfahrens gelang bei Normalversuchen meistens ohne besondere Schwierigkeit, bloss die Kleinheit der Thiere, resp. die Enge der Drüsenvene bildete oft ein Hemniss. Bei den Versuchen aber, bei welchen ein Entzündungsherd an der betreffenden Pfole gesetzt worden war, stellten sich Hindernisse in den Weg.

Wenn man nämlich bei den Thieren, denen man $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ cem gereinigten Terpentinöles in den Pfothenallen (eventuell auch in die Vorderseite der Pfole) eingespritzt hatte, nach ein oder mehreren Stunden unter den früher beschriebenen Versuchsbedingungen die Drüsenvenen freilegen wollte, fand man in der stärkeren Blutfülle des umgebenden Drüsengewebes und der sehr bedeutenden Lymphdurchtränkung desselben Schwierigkeiten. Die zu- und abführenden Lymphgefässe, das lymphführende Gewebe der Kapsel waren sehr angeschwollen, was die Präparation der Drüsenvenen, resp. das Erkennen derselben erschwerte. Auch schien der Umstand, dass die reichlich aus der Drüse fliessende Lymphe das Operationsfeld berieselte, eine isolirte Untersuchung des Drüsenvenenblutes illusorisch zu machen.

Durch reinliches Abpräpariren der Kapsel, Absaugen der Lymphe mit Fliesspapier und einiges Zuwarten gelang es denn doch meistens, ein möglichst trockenes Gebiet für die Blutabnahme zu gewinnen.

Bei Beurtheilung der Versuchsergebnisse wurde übrigens, wie später berichtet wird, auf die Bedeutung dieses immerhin in Betracht kommenden Versuchsfehlers Rücksicht genommen.

II. Versuche.

A. Normalversuche.

1. Hund.

Rechte Kniekehle: Drüsenvene:	6000 Leukocyten
kleine Arterie:	7904

2. 15300 g schwerer Hund.
- | | | |
|--------------|-----------------|-----------------|
| 10 h. 50 m.: | Drüsenvene: | |
| | I. Abnahme: | 7992 Leukocyten |
| 10 h. 55 m.: | II. " | 8046 " |
| 11 h. 5 m.: | kleine Arterie: | 7895 " |
3. 13 kg schwerer Hund.
- | | | |
|--------------|---------------------|-----------------|
| 10 h. 50 m.: | Drüsenvenerechts: | 8154 Leukocyten |
| 11 h. | kleine Arterie: | 10508 " |
| 11 h. 10 m.: | kleine Hautarterie: | 9845 " |
4. Derselbe Hund.
- | | | |
|--------------|-------------------|------------------|
| 11 h. 55 m.: | Drüsenvene links: | 15912 Leukocyten |
| 12 h. | kleine Arterie: | 16282 " |
5. 30 kg schwerer Neufundländer.
- | | | |
|--------------|-----------------|------------------|
| 10 h. 45 m.: | Drüsenvene: | 10504 Leukocyten |
| 10 h. 50 m.: | kleine Arterie: | 10355 " |
6. 15 kg schwerer Hund, der schon zu einem derartigen Versuch benutzt worden war; in der früher operirten Kniekehle noch eine tiefe, secernirende Wunde.
- | | | |
|--|-----------------|------------------|
| | Drüsenvene: | 13264 Leukocyten |
| | kleine Arterie: | 13816 " |
| | | 13916 " |

Die voranstehenden Versuche zeigen, dass innerhalb kleiner Zeitintervalle die Zahl der weissen Blutkörperchen in der Vene einer Lymphdrüse mit jener einer benachbarten kleinen Extremitätenarterie ziemlich übereinstimmt. Zweimal (Versuch 1, 3) wurden Unterschiede, die bis 25 Proc. betrugen, zu Ungunsten des venösen Blutes beobachtet. Dieses letztere Verhalten zeigte sich auch in vier anderen Versuchen, und zwar in noch höherem Grade. Allein, da verschiedene Umstände, wie z. B. eine längere Pause zwischen der Blutabnahme an Vene und Arterie oder Gerinnelsbildung im Melangeur bei Aufsaugung des venösen, leichter stockenden Blutes das Resultat zu Ungunsten des venösen Blutes in diesen Versuchen ¹⁾ beeinflussten, welche störenden Factoren in den früher angeführten Normalversuchen nicht vorhanden waren, so glaube ich an dem Satze festhalten zu sollen, dass beim Normalthier das Drüsenvenenblut mit dem Blut ungefähr gleich grosser Arterien bezüglich der

1) Die an meinen Normalversuchen einigemal beobachtete Verminderung könnte das Resultat in den später mitzutheilenden pathologischen Versuchen in quantitativer Hinsicht einzuschränken geeignet sein. Es sind eben derartige Versuche schon nicht mehr als Normalversuche anzusehen, resp. die oben genannten und andere störenden Factoren beim Versuch in die Reihe pathologischer Momente zu zählen.

Zahl der Leukocyten in einem bestimmten Zeitmomente übereinstimme. —

B. Versuche nach Terpentininjection.

1. 38 kg schwerer Hund.

9 $\frac{1}{2}$ h. Vorm.	1/2 ccm Terpentinöl in die Pfote.	
10 $\frac{1}{2}$ h.	Drüsenvene I. Abnahme:	5638 Leukocyten
10 h. 50 m.	II. "	4909 "
11 h.	kleine Arterie:	12029 "
2. 20 kg schwerer Hund.

6 h. 45 m. Vorm.	Bauchhautvene	
	vor dem Versuch:	14892 Leukocyten
hierauf 1/4 ccm	Terpentinöl in die	
	rechte Pfote.	
	Drüsenvene:	10397 Leukocyten
	kleine Arterie:	29252 "
	Haut:	23004 "
3. 13 kg schwerer Hund.

6 h. 45 m. Vorm.	(vor dem Vers.):	10721 Leukocyten
7 h. 10 m.	Injection v. 1/4 ccm in	
	die rechte Pfote	
10 h. 55 m.	Drüsenvene rechts:	5668 Leukocyten
11 h. 5 m.	kleine Arterie rechts:	7440 "
11 h. 20 m.	Haut:	13064 "
11 h. 45 m.	Drüsenvene links:	18374 "
	kleine Arterie links:	16309 "
4. 10 kg schwerer Hund.

8 h. Vorm.	(vor dem Vers.) Hautv.:	11830 Leukocyten
8 h. 15 m.	1/4 cm in die Pfote	
11 h. 30 m.	Drüsenvene I. Abnahme:	5992 "
	II. "	4699 "
40 m.	kleine Arterie:	9129 "
45 m.	Haut:	10543 "
5. 11 kg schwerer Hund.

8 h. 5 m. Vorm.	(vor dem Vers.)	
	Hautvene:	17274 Leukocyten
9 h.	0,3—0,4 ccm Terpentinöl	
	in die Pfote	
11 h. 45 m.	Drüsenvene:	15233 Leukocyten
12 h.	kleine Arterie:	14755 "
6. 27 kg schwerer Hund.

8 h. 30 m. Vorm.	(vor dem Vers.)	
	Hautvene:	15477 Leukocyten
9 h. 5 m.	1/4 ccm Terpentinöl in	
	die Pfote	
11 h. 30 m.	Drüsenvene:	13561 Leukocyten
	kleine Arterie:	15762 "

7. 28 kg schwerer Hund.

7 h. 15 m. Vorm. 0,6 ccm Terpen-
tinöl in die Pfote

12 h. Drüsenvene: 34506 Leukocyten

12 h. 2 m. kleine Arterie: 40224 "

8. 30 kg schwerer Hund.

7 h. Vorm. Injection von Terpen-
tinöl in die Pfote

11 h. Drüsenvene: 19016 Leukocyten

11 h. 20 m. kleine Arterie: 25408 "

9. 25 kg schwerer Hund.

6 h. 45 m. Vorm. Injection von 0,6
Terpentinöl in die Pfote

11 h. 25 m. Drüsenvene: 11275 Leukocyten

11 h. 35 m. kleine Arterie: 27446 "

Ueberblickt man diese Versuche, so ist ein Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blute an der pathologisch veränderten Extremität ersichtlich. Nur in einem von den mitgetheilten 8 Versuchen — Versuch Nr. 5 — war die Zahl der Leukocyten in der Drüsenvene und einer kleinen Extremitätenarterie eine fast gleiche, in den übrigen jedoch war sie in der ersteren kleiner als in der Arterie.

Im 6. und 7. Versuche bewegte sich dieser Unterschied innerhalb der Fehlergrenzen der Methode (15 u. 14 Proc.), im 3. und 8. Versuche betrug er 23, resp. 25 Proc., im 4. Versuche 45 Proc., im 1., 2. und 9. Versuche 56, 60 und 59 Proc. zu Ungunsten des venösen Blutes.

Auffallend gestaltete sich ausserdem die im 3. Versuch vorgenommene Untersuchung des Blutes an der nicht injicirten Hinterextremität; die Leukocytenzahl in einer Drüsenvene war grösser als jene in der Arterie gefundene.

Bei drei der mitgetheilten Versuche ist auch die Zahl der Leukocyten in einem Hautgefäss bestimmt worden, in zwei von diesen (Versuch 2 und 3) ist das beginnende oder bereits deutliche Auftreten der Leukocytose unverkennbar. Ein Vergleich mit den ungefähr zur gleichen Zeit in den Drüsenvenen der injicirten Extremitäten erhobenen Zahlen lässt sofort eine Betheiligung der regionären Drüsen an der Blutleukocytose ausschliessen. Es erscheint somit, wenn man Arterien- und Drüsenvenenblut vergleicht, die Thatsache festgestellt, dass das Blut während des Durchtrittes durch die dem Entzündungsgebiet entsprechende (regionäre) Drüse Leukocyten verliert.

Zur Sicherstellung dieser Thatsache war die Ausschliessung einer Fehlerquelle nöthig, auf die bei der Angabe der Versuchsmethode hingewiesen worden war. Es ist dies die Möglichkeit, dass bei den Terpentinversuchen die reichlich aus dem Entzündungsherde durch die Lymphgefässe abgeführte und an der Drüsenoberfläche quellende Lymphe bei der Aufsaugung des Drüsenvenenblutes sich dem letzteren beimischt und die Zählung der weissen Blutkörperchen beeinflusst. Einen ähnlichen, die Zahl der letzteren verringenden Einfluss müsste es auch haben, wenn innerhalb der Drüse selber die vermehrte Lymphe aus den Lymphräumen austreten und in die venöse Bahn aufgenommen würde.

Diese Einwände zu prüfen, machte ich die gleichzeitige Zählung der rothen und weissen Blutkörperchen im Blute der Drüsenvene und einer kleinen Extremitätenarterie.

a. Normalversuche.

1. 30 kg schwerer Neufundländer.

10 h. 45 m.	Drüsenvene:	10 564 Leukocyten
10 h. 48 m.	"	6 040 000 Erythrocyten
10 h. 50 m.	kleine Arterie:	10 355 Leukocyten
		6 420 000 Erythrocyten.

2. 25 kg schwerer Hund.

10 h. 58 m.	Drüsenvene:	16 649 Leukocyten
11 h. 01 m.	"	8 600 000 Erythrocyten
11 h. 6 m.	kleine Arterie:	13 277 Leukocyten
		7 810 000 Erythrocyten.

b. Versuch nach Terpentininjection.

1. 25 kg schwerer Hund.

6 h. 45 m.	Injection von 0,6 Terpentinöl in die linke Pfote, und zwar sowohl in den Ballen als in den Fussrücken: zur Zeit des Versuches daselbst starke Anschwellung.	
11 h. 25 m.	(Erst nach längerem Suchen in dem sehr fettreichen Gewebe) gelingt die Abnahme aus der Drüsenvene:	
		11 275 Leukocyten
11 h. 38 m.		rote 7 730 000
11 h. 35 m.	kleine Arterie:	27 446 Leukocyten
	(verhältnissmässig grosser Zweig der Cruralarterie) in der Kniekehle	
		rote 6 600 000

In ähnlicher Weise verliefen zwei andere Terpentininversuche; in dem einen von diesen wurde die Zahl der Erythrocyten in der Vene ebenfalls etwas grösser befunden, als in der Arterie. (In dem zweiten war sie wohl kleiner, jedoch nur wenig.)

Somit ist sichergestellt, dass die Verminderung der Zahl der Leukocyten, welche wir im Drüsenvenenblute während einer Entzündung der Pfote erhoben haben, nicht als Folge einer Verdünnung des Blutes angesehen werden kann.

Es erscheint somit die früher angeführte Annahme, dass auf dem Wege von Arterie zur Vene in unseren Versuchen Leukocyten verloren gehen, als berechtigt.

III. Histologische Untersuchung der Drüsen.

Diese Anschauung gewinnt durch die Ergebnisse der histologischen Untersuchung der betreffenden Drüsen eine Stütze. Die regionären Lymphdrüsen wurden mehrere (6—24) Stunden nach der in die Pfote gemachten Terpentininjection exstirpirt und untersucht; ebenso die symmetrisch gelegenen der zweiten nicht injicirten Hinterextremität. Bei zwei von den untersuchten Thieren ist vor der Tödtung eine Injection der Gefässe mit löslichem Berlinerblau vorgenommen worden. Die Fixirung der lebenswarmen, dem Thiere exstirpirt Drüsen geschah in Alkohol, Sublimatplatinchlorid oder Flemming'scher Lösung, die Einbettung in Celloidin oder Paraffin, die Färbung der Schnitte in Hämatoxylin, Cochenillealaun, van Gieson'scher Lösung¹⁾ oder starker Saffraninlösung.

Schon makroskopisch boten die beiderseitigen Drüsen beträchtliche Unterschiede.

Diejenigen auf der injicirten Seite sind geschwollen und können nach mehreren (6—24) Stunden die doppelte Grösse der normalen erreichen.

Das ganze umliegende Fettgewebe und die Drüse selbst wird succulenter, blut- und lymphreicher.

Die Venen an der Oberfläche der Drüsen scheinen anfänglich dicker zu werden, und beim Anschneiden entleert sich reichlich Blut aus ihnen; doch ändert sich dies häufig nach mehreren Stunden, und gelang es mir in manchen Versuchen, 6—8 Stunden nach der Terpentininjection, nicht, durch Anschneiden derselben Blut zur Zählung zu erlangen.

Nach 24 Stunden findet man öfters zu- und abführende Lymphgefässe thrombosirt. Schneidet man die Drüsen an, so erscheinen Theile der Cortical-, Mark- und Hilussubstanz dunkellivid-roth; bei manchen Drüsen trat später überdies eine eigenthümlich gelbe Ver-

1) Vorfärbung der Kerne mit Hämatoxylin, Nachfärbung mit einem Pikrinsäure-Säurefuchsingemisch.

färbung von Drüsenpartien auf, die von der normalen Follikelfarbe der symmetrischen normalen Drüse unterschieden war.

Die histologischen Verhältnisse der Kniedrüsen der nicht injicirten Seite ergaben bezüglich Kapsel, Trabekelsubstanz, Lymphsinus und -follikel nichts Abnormes.

Dagegen wurde auf der Seite der Terpentininjectionen beobachtet:

Die Kapsel ist stückweise sehr verändert, ihre Züge verbreitert, sowohl das Fettgewebe als die den Lymphsinus anliegenden Faserzüge von einem massenhaften Infiltrate durchsetzt, welches aus vielkernigen Rundzellen, Kernen von mannigfacher Grösse und Form und zahlreichen Chromatinresten besteht. In Präparaten von Drüsen, welche 24 Stunden nach der Injection exstirpirt wurden, finden sich Blutungen, die das Gewebe der Kapsel infiltriren.

In den Lymphsinus tritt das Reticulum, welches die normale Seite deutlich bietet, etwas zurück. Auch sie zeigen eine Anfüllung mit zum Theil abnormem Zellinhalt.

Zum kleineren Theile finden sich normale, einkernige Lymphocyten mit gut färbbarem Kern, reichlich sind dagegen multinucleäre Rundzellen mit verzerrten, häufig schlecht färbbaren Kernen. Daneben sind zahlreiche, stark geblähte Zellen mit bläschenförmigen, blassen Kernen, resp. vielkernige Zellgebilde vorhanden. Die Kerne in den letzteren stellen wohl Einschlüsse von zerfallenen Leukocyten, eventuell rothen Blutkörperchen dar. Dafür spricht die Farbe und die Form der Einschlüsse; erstere ist nämlich häufig gelbroth. Manche der grossen Zellen der Lymphsinus enthalten auch diffus aufgelösten rothen Blutfarbstoff in ihrer Substanz. Die kernartigen Einschlüsse dieser Zellen scheinen übrigens in letzteren zu degeneriren oder in einem Auflösungszustand aufgenommen zu sein, da an ihrer Stelle vielfach vacuolenartige lichte Räume in den Zellen vorhanden sind.

Die Trabekel zeigen ähnliche Veränderungen wie die Kapselsubstanz. Sie erscheinen reichlich zellig infiltrirt.

Die eigentlich drüsigen Formationen, Follikel sowohl als Lymphstränge zeigen sich an den pathologischen Stellen insofern sehr verändert, als die Zellen vielfach vom Typus der mononucleären Lymphocyten abweichen. Es sind nämlich auch in diesen Theilen sehr viele polynucleäre Rundzellen und Chromatinpartikel verschiedener Form und Grösse als Reste der färbbaren Kernsubstanz vorhanden, und viele Lymphocyten erscheinen ebenso wie ihre Kerne verblasst. Die Färbbarkeit, d. i. die chemische Beschaffenheit ganzer

Partien der Drüsensubstanz ist eine geänderte. Sowohl die Zellleiber, als die Kerne lassen die Hämatoxylinfärbung, bei Säurenachbehandlung rasch schwinden, so dass sie durch die van Gieson'sche Färbung, auch bei kurzer Einwirkung des Säurefuchsin-Pikrinsäuregemisches gelb oder gelbbraun werden, in auffallendem Gegensatz zu den entsprechenden Partien der normalen Drüsen, welche die Kernfärbung mit Hämatoxylin sehr schön zeigen.

Schwere Veränderungen der Bluteirculation erhellen aus mehreren Befunden in den Gefässen und um dieselben. Sowohl in der Kapsel als in den Randpartien der Follikel sind Gefässpartien von dichtgedrängten Blutkörperchenmassen ausgefüllt und die Umgebung solcher Gefässe und anderer erscheint durch aufgelösten rothen Blutfarbstoff verfärbt.

Weitgehendste Veränderungen weisen Präparate aus einer Drüse 24 Stunden nach der Injection auf. Hier sind ausgedehnte Partien der Drüse durch Nekrose zu Grunde gegangen, die histologischen Unterschiede zwischen den einzelnen Elementen, Drüse — Follikel, Lymphstrang und Lymphsinus, — vollständig verwischt, und in dem gar nicht mehr färbbaren Gewebe nur Chromatinreste von verschiedenster Form und Grösse sichtbar. An anderen Stellen sind massenhafte Blutungen vorhanden, weiteres bezeichnen rothe Thromben die Lumina der sonst nicht mehr unterscheidbaren Gefässe.

Die geschilderten histologischen Befunde ergeben somit das Bild verschieden hochgradiger, bis zur Nekrose fortschreitender Entzündung der Lymphdrüse; dieselbe erklärt sich daraus, dass mit der aus dem Entzündungsbereich der Pfote fliessenden Lymphe neben massenhaften Leukocyten (Lassar, ich) und Zerfallsstoffen genügend viel Reizstoff in die Drüse gelangt, um auch hier eine Entzündung zu erzeugen.

Es kommt durch die Eigenschaften des Reizstoffes und durch die directe Beeinflussung der Gefässwände zum massenhaften Austritt von Leukocyten aus den Gefässen der Drüse und schliesslich zur vollständigen Stase in den stark afficirten Gefässen.

Diese Vorgänge müssen zur Erklärung der von uns beobachteten Verminderung der Leukocyten in den Venen herangezogen werden. Letztere würde sich als das Ergebniss zweier Processe darstellen, welche sich aus der Anwesenheit des Reizstoffes in der Drüse erklären. 1. Der Emigration der weissen Blutzellen oder wenigstens der bei der Entzündung stattfindenden Gefässwandstellung der Leukocyten. Da es aber kaum angeht, die beträchtlichen numerischen

Grade der Verminderung auf die Emigration allein zu beziehen, so liegt es nahe, auf einen zweiten Factor, der sich mit dem ersten combinirt und an der eintretenden Thrombose einen grossen Antheil haben dürfte, zu recurriren. Es ist dies die Nekrose erzeugende Eigenschaft des benutzten Reizstoffes, welcher ins Blut der Drüsengefässe aufgenommen eine directe Zerstörung von weissen Elementen herbeiführen oder letztere so weit schädigen kann, dass sie bei den Zählungsmanipulationen zu Grunde gehen (zerfallen). Ich habe, um diesen möglichen Factor zu beurtheilen, normales Blut in der üblichen Menge mit der zehnfachen Menge einer sehr verdünnten Terpentin Kochsalzlösung (10 Tropfen Ol. terebintinae auf 120 ccm physiologischer Kochsalzlösung, geschüttelt und filtrirt) im Melangeur vermischt, geschüttelt und zur Zählung verwendet. Der Mischflüssigkeit waren einige Tropfen einer concentrirten Methylenblaulösung behufs Färbung der Leukocyten zugefügt worden, was nöthig ist, weil die Erythrocyten in der Terpentinlösung nicht zu Grunde gehen. Parallel mit dieser Zählung wurde auch eine Zählung mit $\frac{1}{3}$ Essigsäure in der gewöhnlichen Weise angestellt. Die Melangeurprobe mit der Terpentinblutmischung, welche nach kurzem Schütteln zur Zählung gelangte, zeigte eine derartige hochgradige Verminderung der Leukocyten, dass von einer Auszählung abgestanden wurde. Die Parallelprobe mit Essigsäure gab 14,306 Leukocyten.

In einem zweiten Versuch, wo die Melangeurprobe eine halbe Stunde (am Motor) geschüttelt worden, wurde in der Terpentinblutmischung kein Leukocyt gefunden, die Essigsäuremischung ergab ungefähr 12000 Leukocyten. Diese Versuche stützen die Annahme der directen Einwirkung des Terpentins auf das Blut, namentlich wenn man bedenkt, dass die Strömungsgeschwindigkeit in den Capillaren der Drüse oder ihrer Kapsel durch die Gefässwandstellung der Leukocyten verringert werden muss.

Da die Transportbedingungen für die rothen Blutkörperchen, welche zumeist den axialen Blutstrom einnehmen, günstigere sind, als für die weissen, so erklärt sich, dass die Zahl der Erythrocyten wenigstens in gewissen Stadien der zur Nekrose führenden Entzündung sich nicht vermindert hat. Ob dies bei der Untersuchung in noch späteren Zeitpunkten so geblieben wäre, will ich nicht behaupten.

Aehnlich stauend auf die Circulation, wie Randstellung der Leukocyten und Nekrose, muss der reichliche zellige Inhalt der Lymphgänge und -sinus wirken, welcher durch Transport von der Pfote mit der Dauer der Versuche immer beträchtlicher wird.

Dass unsere Zahlen bezüglich der procentischen Verminderung der Leukocyten im venösen Blute keine Constanz zeigen, erklärt sich ungezwungen daraus, dass die aus den Drüsen austretenden Venen ebensowohl aus erkranktem wie aus relativ gesundem Capillargebiete entspringen und so die Unterschiede sich zum Theile ausgleichen.

Ich habe im Vorausgehenden stets von Drüsenvenen gesprochen. Ich muss diesbezüglich bemerken, dass diese Bezeichnung nicht striete in dem Sinne verstanden werden darf, als wäre bloss aus dem drüsigen Antheil Blut zur Untersuchung gewählt worden. Dies ist aus technischen Gründen nicht möglich. Doch da nur Venen genommen wurden, die aus dem Drüsenparenchym als Ganzem zu stammen schienen, weiters pathologische Veränderungen gleicher Art an Kapsel und Drüsenparenchym sich fanden, so dürfte sich die Verminderung der Leukocyten auch finden, wenn es gelingt, Blut bloss aus dem Drüsenhilus zu erhalten. Es war zu vermuthen, dass auch bei Untersuchung weiterer entzündeter Organe, bevor letztere nekrosiren, ähnliche Resultate sich ergeben werden, falls nur die Blutentnahme aus Venen ermöglicht ist, welche bloss aus dem veränderten Gewebe kommen. Ich habe am Kaninchenohr, das ich durch Terpentininjection in Entzündung versetzt hatte, Zählungen angestellt, doch habe ich bei einigen Versuchen die oben beschriebene Verminderung der Leukocyten im Venenblute nicht beobachten können. Es scheinen somit besondere Bedingungen bei den Drüsen mitzuspielen.

Bei Durchsicht der Litteratur fand ich die Angabe von v. Limbeck¹⁾, welcher über eine Verminderung der Leukocyten in grossen Venenstämmen berichtet, welchen Blut aus entzündeten Gewebstheilen zuströmte. Seine Zahlen scheinen sich jedoch in den Grenzen der Versuchsfehler zu bewegen. v. Limbeck findet auf Grund dieser Befunde einen Zusammenhang von Leukocytenvermehrung im Blute und der Bildung entzündlicher Exsudate.

Aus meinen Zahlenbefunden möchte ich den Schluss ziehen, dass Einflüsse, welche eine Stockung der Blutsäule (Thrombose) unter Begünstigung der Wandstellung, resp. Emigration der Leukocyten in den Capillaren und directer Schädigung der weissen Blutkörperchen setzen, in gewissen Stadien eine nachweisbare Verminderung der Leukocyten im Blute der zugehörigen kleinen Venen herbeiführen. Diese Verminderung erscheint, auch bei Berücksichtigung der bei den Normalversuchen angeführten Versuchsfehler, zu beträchtlich, als dass sie nur durch die Fehler der Zählmethode und der sonstigen Versuchstechnik erklärt werden könnte.

1) v. Limbeck, Zeitschr. f. Heilkunde Bd. X. S. 392 ff. 1889.