

## II.

(Aus dem Königl. Frederiks-Hospital, Abt. A. in Kopenhagen.)

### Beitrag zum Studium der physiologischen Schwankungen in der Leukocytenzahl.

Von

V. Ellermann, Privatdozent und A. Erlandsen, Privatdozent).

Mit 9 Kurven.

Die Anzahl der corpusculären Elemente des Blutes ist im Gegensatz zu der chemischen Zusammensetzung des Blutes recht bedeutenden Variationen unterworfen, die als physiologische charakterisiert werden müssen. Derartige Variationen findet man sowohl in bezug auf Erythrocyten als auch auf Leukocyten, scheinen aber für letztere weit bedeutender zu sein. Namentlich gilt dieses für die momentan eintretenden und schnell wieder vorübergehenden Steigungen und Senkungen der Leukocytenzahl, die nach verhältnismäßig geringer äußerer Veranlassung entstehen. Komplizierter ist wohl das Verhältnis, wenn die Schwankungen Folgen länger andauernder, äußerer Ursachen sind. Da diese Verhältnisse nicht aufgeklärt sind, wollen wir kurz die zunächst denkbaren Ursachen der Schwankungen in der Blutkörperzahl erörtern. Es läßt sich denken, daß die Ursachen sein können: 1. Neubildung resp. Destruktion von Blutkörperchen, 2. Konzentrationsveränderungen im Blute und 3. ungleichartige (wechselnde) Verteilung der Blutkörper im Gefäßsystem.

1. Von der ersterwähnten Möglichkeit kann man gewiß bei den physiologischen Schwankungen absehen, teils weil sie einer experimentellen Grundlage entbehrt (vielleicht mit Ausnahme der „Verdauungsleukocytose“), teils weil die Schwankungen äußerst schnell geschehen können.

2. Was dagegen die Frage von Konzentrationsveränderungen des Blutes anbetrifft (d. h. Verschiebung der Plasmamenge im Verhältnis zur Blutkörpermenge), so läßt sich über dies Verhältnis schwieriger eine Entscheidung treffen. Es ist Tatsache, daß Flüssigkeit aus Blut ins Gewebe und umgekehrt treten kann (vgl. das Verhalten nach einem Aderlaß oder nach intravenöser Injektion hypertonischer Salzlösungen) und da vermutlich hier sowohl Filtrationsprozesse als auch osmotische Prozesse vorkommen, sind es gerade schnell eintretende Veränderungen der Blutkonzentration, mit denen man rechnen muß. Man hat denn auch gefunden (Ludwig Cohnstein u. Zuntz, Stein, Grawitz), daß ein gewisses Verhältnis zwischen dem Blutdruck einerseits und der Anzahl der roten Blutkörper, Hämoglobinmenge und dem spezifischen Gewichte des Blutes andererseits existiert. Grawitz zeigte, daß man bei Lähmung der Vasomotoren auf experimentalem Wege eine schnelle Verminderung der Blutkonzentration hervorrufen konnte. Andererseits ist hervorgehoben, daß bei diesen Versuchen nicht zwischen der Beeinflussung der Vasomotoren und derjenigen der Herztätigkeit unterschieden worden ist, sodaß diese Versuche jedenfalls nicht zeigen, daß es die Blutdruckveränderung allein ist, die den Ausschlag gibt. Dies gilt auch hinsichtlich der Wirkung kalter und warmer Bäder. Hier fand man (Cohnstein u. Zuntz, Knöpfelmacher, Friedländer, Becker), daß die Anzahl roter und weißer Blutkörperchen sich nicht im gleichen Verhältnis änderte, daß aber die Leukocyten durch Einwirkung warmer und kalter Bäder an Zahl bedeutend zunehmen, wogegen sich die Anzahl der Erythrocyten nur wenig verändert. Becker fand nach kalten Bädern (Duschen) ca. 5 mal so starke Steigung der weißen als der roten Blutkörperchen. Es war demnach durchaus keine gewöhnliche Konzentrationsänderung. Selbst für den Fall, daß man unter den genannten Verhältnissen dieser eine gewisse Bedeutung beimessen muß (nach langdauernden kalten Bädern fand Knöpfelmacher eine etwa 30prozentige Steigung der roten Blutkörperchen), muß man dennoch nebenbei eine geänderte Verteilung der weißen Blutkörperchen annehmen. Im übrigen kann diese Frage nicht als endgültig aufgeklärt angesehen werden. Becker fand beispielsweise die Veränderungen nur im Kapillarblut ausgesprochen (nicht im Venenblut); während Heß, der nach Blutdruckvariationen<sup>1)</sup>

---

1) Es gilt jedoch auch von diesen Versuchen, daß es nicht allein der Blutdruck war, der sich änderte.

große Schwankungen der Erythrocytenzahl und Hämoglobinmenge fand, angibt, daß sich die Veränderungen in der gesamten venösen Seite des Kreislaufes fanden, das Arterienblut dagegen, selbst bei den stärksten Blutdruckschwankungen keine Veränderung zeigte. Falls sich diese Versuche bestätigen, muß man annehmen, daß infolge der Veränderungen des Blutdruckes eine Aufnahme oder Abgabe von Flüssigkeit stattfindet, die wiederum während der Passage des Blutes durch die Lungen ausgeglichen wird.

Tornow, der das Kapillarblut vor und nach anstrengenden Märschen untersuchte, fand bezüglich der Leukocyten eine Steigung von durchschnittlich ca. 43 Proz., wogegen die roten Blutkörperchen eine Steigung von nur etwa 9 % aufwiesen. Die letztere könnte sich allein als eine Folge der Schweißsekretion erklären lassen. Diese Versuche zeigen, gleichwie eine Reihe der früher erwähnten, daß es sich nicht allein um Konzentrationsänderungen handelt und, daß solche in gewissen Fällen eine untergeordnete Rolle spielen.

3. Die Hauptrolle der physiologischen Schwankungen der Leukocytenzahl muß demgemäß wahrscheinlich auf eine wechselnde Verteilung der Leukocyten in den verschiedenen Gefäßgebieten zurückgeführt werden. Wir haben früher gezeigt, daß wir nicht Kjer-Petersens Anschauungen über die „Inhomogenität“<sup>1)</sup> des Blutes folgen können; andererseits aber finden sich schnell verlaufende, starke Variationen der Leukocytenzahl vor, die nicht von parallel verlaufenden Variationen der Erythrocytenzahl begleitet werden. Diese lassen sich nicht in anderer Weise als wie oben erwähnt erklären.

Die Variationen der Leukocytenzahl unter physiologischen Verhältnissen sind teils langsamer verlaufend, teils schnell vorübergehend.

Die langsam verlaufenden sind schon lange bekannt gewesen (Du Bois-Reymond, Rieder, Hapha). Es handelt sich um periodische Schwankungen innerhalb 24 Stunden, die je nach Umständen mehr oder minder hervortretend werden können. So z. B. findet man bei Organismen, wo die Verdauungsorgane nur in periodischer Tätigkeit sind (beispielsweise beim Menschen), eine besonders ausgesprochene Steigung der Leukocytenzahl nach größeren Mahlzeiten. Man (Pohl) ist dabei geneigt gewesen, diese Steigung („Ver-

1) Unter „Inhomogenität“ verstand Kjer-Petersen, daß die Leukocyten so unregelmäßig verteilt waren, daß die einzelnen Blutstropfen große und unberechenbare Unterschiede in bezug auf die Leukocytenmenge zeigten.

dauungsleukocytose“) als eine echte Leukocytose, d. h. als eine Neubildung von Leukocyten aufzufassen; indessen liegt kein zwingender Grund zur Annahme vor, daß sie auf andere als die gleichen (physischen?) Ursachen zurückzuführen ist, welche die Schwankungen innerhalb 24 Stunden bedingen. Dasselbe dürfte auch für die Schwangerschaftsleukocytose, die sich namentlich bei Erstgebärenden am Schlusse der Gravidität, und besonders nach dem Beginn der Wehen (Aseoli u. Esdra, Hahl) einstellt, gelten. Die Leukocytenzahl steigt erheblich während des Geburts (Hofbauer, Hahl, Zangemeister u. Wagner), sinkt nach derselben schnell steigt aber wieder beim Eintreten der Nachwehen. Diese Steigungen der Leukocytenzahl stehen somit scheinbar im Verhältnis zur Wehentätigkeit, und da sie außerdem vorübergehend sind, verhalten sie sich wesentlichst wie Steigungen nach Muskelbewegungen (Schultz's sogenannte „Arbeitsleukocytose“) und schließen sich daher zunächst an die 2. Gruppe: die kurzdauernden physiologischen Leukocytenvariationen.

Schon Cohnstein u. Zuntz zeigten, daß die Leukocytenzahl gehetzter Kaninchen sich erheblich erhöhte. Schulz zeigte, daß die Leukocytenzahl bei Menschen während der Muskelarbeit sich gleichzeitig damit erhöhte, daß die Pulsfrequenz und Respirationsfrequenz zunahm, und, daß die Steigung während der Arbeit im Ergostaten 25–50 Proz. betrug. Tornow bestätigte diesen Zusammenhang durch Untersuchungen nach anstrengenden Märschen. Endlich haben Hasselbalch u. Heyerdahl die interessante Beobachtung gemacht, daß die Leukocytenzahl bei plötzlichem Übergang aus der stehenden in die liegende Stellung und umgekehrt („statische Leukocytenreaktion“) sich veränderte.

Wir wollen an dieser Stelle nicht näher auf eine Erörterung dieser Variationen eingehen. Wir haben weiter oben hervorgehoben, daß eine plötzliche Veränderung der Verteilung der Leukocyten das wahrscheinlichste ist, und man ist zur Annahme berechtigt, daß es in der Weise geschehen könnte wie Cohnstein u. Zuntz und später Schultz und Tornow vermuten, daß die Leukocyten auf Grund erhöhter Herztätigkeit und damit in Verbindung stehender größerer Blutströmungs-Geschwindigkeit von den Wandungen der inneren Blutgefäße weggerissen, in den Blutstrom hineingeführt und dadurch in die Kapillare geführt werden. Die Untersuchungen von Hasselbalch u. Heyerdahl haben es in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, daß die plötzlichen Veränderungen in der Leukocytenzahl des Kapillarblutes auf rein physische Ursachen und speziell

auf die Veränderung in der Stärke der Herzreaktion zurückzuführen sind, indem es scheint, als ob ein Parallelismus zwischen den Schwankungen der Leukocytenzahl und der Größe der Pulsamplitude vorhanden ist. (Heyerdahl.)

Unsere Untersuchungen bilden bis zu einem gewissen Grade eine Ergänzung der Versuche von Hasselbalch u. Heyerdahl. Ursprünglich hatten wir uns die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, inwieweit sich der Wert der Leukocytenzählung in der Klinik durch die so leicht entstehenden Variationen der Leukocytenzahl beeinflussen ließe. Es zeigte sich indessen notwendig, zunächst eine neue Leukocytenzähltechnik auszuarbeiten, da u. a. die durch die Mischungspipette eingeführte Ungenauigkeit<sup>1)</sup> die gewöhnliche Technik un-  
verwendbar macht. Diese unsere Leukocytenzähltechnik, welche bei sämtlichen folgenden Versuchen zur Anwendung gelangt ist, ist früher an anderer Stelle veröffentlicht worden.

Wenn wir zuerst danach getrachtet haben, Hasselbalch und Heyerdahls Versuchsergebnisse zu bestätigen, so geschah dieses, weil sie untereinander nicht völlig übereinstimmend waren, teils weil man verschiedene Einwände gegen die zahlentechnische Behandlung der Versuche dieser Verfasser richten konnte. Die „statischen Leukocytenreaktionen“ traten nicht konstant ein, ja in den meisten Fällen blieben sie sogar aus (13 von 20 Versuchen bei normalen Individuen). Außerdem benutzten die Untersucher zur Bewertung der Ausschläge ihrer Versuche einen Mittelfehler, der ein für allemal für die betreffende Versuchsperson (d. h. an einem ganz anderen Tage als an dem Versuchstage) gefunden war, obwohl aus den Versuchen hervorgeht, daß Variationen in ruhiger Lage öfters größere Ausschläge zeigen (z. B. Versuch 36—41, 43) als mit dem betreffenden Mittelfehler vereinbar. Außerdem halten die Verfasser es für eine reelle Abweichung, wenn 2 aufeinanderfolgende Einzelbestimmungen unter einander 3 Mal des vorher berechneten Mittelfehlers abweichen. Dieses ist aber nicht zutreffend! Selbst in den am schönsten übereinstimmenden Zählungsreihen findet man Einzelbestimmungen, die unter einander 3 mal des Mittelfehlers abweichen. Um einigermaßen sicher zu sein, daß die Abweichung reell ist, muß sie wenigstens 4 mal des Mittelfehlers betragen. Obwohl Hasselbalch und Heyerdahls Untersuchungen, im ganzen betrachtet,

---

1) Diejenigen Untersucher, die noch immer mit den Mischungspipetten zufrieden sind, dürften kaum die erheblichen Unterschiede wahrgenommen haben, welche zwischen den Leukocytenzahlen der ausgeblasenen Tropfen vorhanden sind.

für ihre Konklusionen sprechen, waren sie dennoch nicht überzeugend. Wir sind indessen durch unsere eigenen Versuche davon überzeugt worden, daß Hasselbalch und Heyerdahls Angaben über die Variationen der Leukocytenzahl bei plötzlichen Veränderungen der Stellung allgemein gültig sind. Weiter unten werden wir auf die mutmaßlichen Ursachen der negativen Resultate der erwähnten Forscher kommen.

Wir werden gleich die Resultate unserer 23 Versuche anführen, die teils an gesunden Personen, teils an Rekonvaleszenten nach leichteren Krankheiten (Verdauungskrankheiten u. dergl.) ausgeführt sind.

Die Versuche sind ausgeführt wie diejenigen von Hasselbalch und Heyerdahl, indem jede einzelne Versuchsperson jedoch nur einer einzelnen Veränderung der Stellung unterworfen wird. Außerdem wird die Inzision (ins Ohr) mit einem scharfen Messer einige Minuten vor der ersten Probeentnahme vorgenommen (vgl. unsere Untersuchungen über die Leukocytenzahl des ersten Tropfens), so, daß sich die Versuchsperson vor dieser in vollständiger Ruhe befindet. Der plötzliche Übergang aus liegender zur stehenden Stellung geschah immer ohne Unterstützung. Die Variationen der Pulsfrequenz waren in allen Fällen ausgesprochen. Bei einzelnen Individuen konnte man beim Übergang aus stehender zur liegenden Stellung einen Augenblick nach der Veränderung der Stellung deutlich die Zunahme des Pulsvolumens fühlen. Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen 1 und 2 aufgeführt. Kein Versuch ist ausgeschaltet.

Tabelle I.

Plötzlicher Übergang aus stehender zur liegenden Stellung.

Nr.	Name	Leukocytenzahl I	Leukocytenzahl II	Differenz in Prozent	Zeit zwischen Stellungs- änderung und L. II
1	A. M.	439 = 11 000	517 = 12 950	+ 16,3	10 Sek.
2	A. M.	350 = 8 750	463 = 11 600	+ 27,8	10 „
3	A. M.	381 = 9 550	511 = 12 800	+ 29,1	10 „
4	G.	186 = 4 650	296 = 7 400	+ 45,6	15 „
5	M.	459 = 11 500	617 = 15 450	+ 29,4	15 „
6	J.	476 = 11 900	506 = 12 650	+ 6,1	15 „
7	J. S.	322 = 8 050	442 = 11 050	+ 31,4	15 „
8	L.	401 = 10 050	453 = 11 350	+ 12,2	10 „
9	M.	310 = 7 750	381 = 9 550	+ 20,5	10 „
10	C.	327 = 8 200	496 = 12 400	+ 41,0	15 „
11	H. H.	168 = 4 200	226 = 5 660	+ 29,4	15 „

Durchschnittlich + 26,3 Proz.

Tabelle II.

Plötzlicher Übergang aus liegender zur stehenden Stellung.

Nr.	Name	Leukocytenzahl I	Leukocytenzahl II	Differenz in Prozent	Zeit zwischen Stellungs- änderung und L. II
1	A. M.	340 = 8 500	266 = 6 550	— 24.4	15 Sek.
2	J. J.	308 = 7 700	235 = 5 900	— 26.8	20 "
3	K. J.	262 = 6 550	235 = 5 900	— 10.8	15 "
4	A. H.	304 = 7 600	219 = 5 500	— 32.4	20 "
5	A. M.	447 = 11 200	321 = 8 050	— 32.8	15 "
6	A. B.	483 = 12 100	367 = 9 250	— 27.3	15 "
7	K. H.	432 = 10 800	340 = 8 500	— 23.8	10 "
8	C. J.	340 = 8 500	296 = 7 400	— 13.8	15 "
9	T. C.	357 = 8 950	253 = 6 350	— 34.1	45 "
10	T. C.	341 = 8 550	261 = 6 550	— 26.6	60 "
11	K. H.	385 = 9 650	253 = 6 350	— 41.4	10 "
12	K. H.	344 = 8 600	297 = 7 400	— 14.7	30 "

Durchschnittlich — 25.7 Proz.

Aus diesem geht deutlich hervor, daß die Reaktion in keinem Falle ausgeblieben ist. Die Größe der Abweichungen ist sowohl für den Übergang aus stehender zur liegenden Stellung als auch umgekehrt ca. 26 Proz. des Durchschnittes der beiden Leukocytenzahlen. Berechnet man die Größe des Steigens oder Fallens im Verhältnis zu der ersten Leukocytenzahl, wie man es gewöhnlich getan hat, so beträgt dieselbe ca. 30—31 Proz.

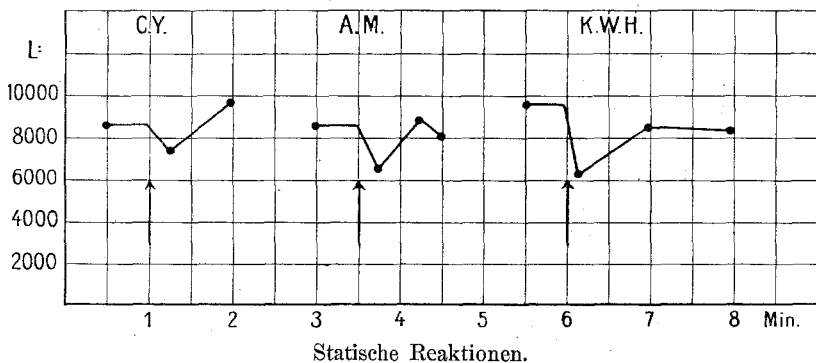
Da die Zählungen als 200-Felderzählung in 2 Präparaten nach der von uns angegebenen Methode ausgeführt sind, und da wir bei den Untersuchungen von Frauen (100 Personen) gefunden haben, daß die mittlere Abweichung zweier Leukocytenbestimmungen in dieser Weise ausgeführt mit einem Zwischenraum von 1 Minute,

wenn sich die Versuchsperson in Ruhe befindet,  $\frac{8.4}{\sqrt{2}} = 5.7\%$  der Mittelzahl der beiden Zählungen beträgt, sieht man, daß die Abweichungen in den einzelnen Fällen fast ohne Ausnahme weit außerhalb des Fehlergebietes fallen.

Es handelt sich also um ein ganz konstantes Phänomen, das nachgewiesen werden kann, wenn die Blutproben so schnell nach den Veränderungen der Stellung genommen werden, wie wir es getan haben. Aus den Tabellen ist ersichtlich, daß alle Proben in weniger als einer Minute (am häufigsten 10—15 Sekunden) nach der Veränderung der Stellung genommen sind. Da

wir bei unsern ersten Versuchen, bei welchen wir auf schnelle Probeentnahme nicht Gewicht legten, keine deutliche Abweichung erzielten, haben wir uns gedacht, daß ähnliche Verhältnisse die Ursache dazu gewesen sind, daß Hasselbalchs und Heyerdahls Resultate inkonstant wurden. Möglicherweise verläuft die Reaktion in einigen Fällen so schnell, daß diese Verfasser, die die Blutproben „gewöhnlich vor Ablauf der ersten Minute“ nahmen, in einem Teil der Fälle zu spät gekommen sind.

Wir haben nun, um diese Frage zu entscheiden, die Dauer „der statischen Leukocytenreaktionen“ untersucht. Die angestellten (7) Versuche zeigten übereinstimmend, daß die Reaktionen von sehr kurzer Dauer waren. Die größte Abweichung fällt zwischen 15—45 Sekunden nach der Veränderung der Stellung und die Reaktion ist gewöhnlich nach  $\frac{3}{4}$ — $1\frac{1}{2}$  Minuten vorüber oder fast vorüber. Es scheinen individuelle Variationen hinsichtlich der Geschwindigkeit, mit welcher die Reaktionen kommen und verschwinden, vorhanden zu sein. Die unten angeführten Kurven geben einige der erwähnten Versuche<sup>1)</sup> wieder.



Es ist demnach sehr wahrscheinlich, daß die Inkonstanz in Hasselbalchs und Heyerdahls Versuchsergebnissen auf dieses Verhältnis zurückzuführen ist.

Hasselbalch und Heyerdahl haben auf die Analogie zwischen diesen Schwankungen der Leukocytenzahl und denjenigen die nach anstrengendem Laufen, Marschen u. dergl. entstanden sind, hingewiesen. Sie zeigten, daß ein kurzer anstrengender Lauf

1) Die Pfeile deuten d. Zeitpunkt des Übergangs aus liegender zur stehenden Stellung an.

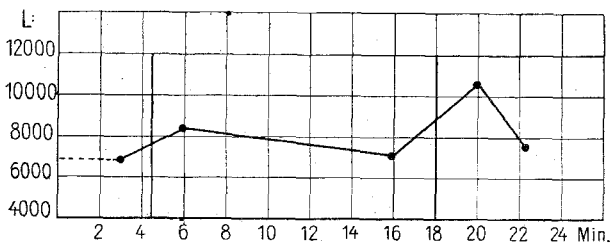


eine bedeutende Steigung bewirkt, die wiederum nach 10 Minuten verschwunden ist, und meinen, daß es nicht die heftige Herzaktion an und für sich sei, sondern der Übergang von relativer Ruhe zu kräftiger Herzaktion, der die Steigung bedingt. Sie fanden in einem Versuch, daß man bei nochmaligem Laufen mit einem Zwischenraum von kurzer Dauer von neuem keine Steigung in der Leukocytenzahl nachweisen konnte, obgleich die Pulsfrequenz wiederum stark erhöht wurde. Wäre dieses Resultat allgemein gültig, so könnte es nach der Richtung hin verstanden werden, daß ein ruhendes Depot von Leukocyten in Zirkulation gekommen wäre und daß man nicht durch einen kurz darauf gemachten Versuch ein deutliches Steigen erzielen könnte. Dieses würde jedoch gegen die Analogie mit den „statischen Leukocytenreaktionen“, wo man sieht, daß die Leukocytenzahl schnell zur Norm zurückkehrt, und wo die Reaktion immer wieder reproduziert werden kann, sprechen.

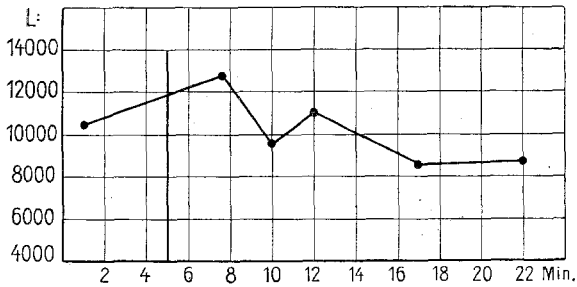
Wir haben einige Versuche gemacht, um die Schwankungen der Leukocytenzahl nach Muskularbeit zu untersuchen. Wir ließen Versuchspersonen in stehender Stellung zwei 10 Pfund-Gewichte über den Kopf emporheben und ließen sie die Gewichte so lange wie möglich halten, oder wir ließen sie die Gewichte aufheben und senken, so lange sie es vermochten, während wir dafür sorgten, daß die Respiration mit regelmäßigen und normalen Zwischenräumen geschah.

Die Versuche sind unten angeführt. Sie zeigten, daß nach einer solchen Muskularbeit konstant eine Zunahme an Leukocyten eintrat (19—42 Proz.) und daß diese Steigung schon nach Verlauf von 2—3 Minuten verschwunden war, sowie daß man mit kurzen Zwischenräumen wiederum eine neue Zunahme der Leukocytenzahl hervorrufen konnte.

Versuch Nr. 1.



Versuch Nr. 2.



Versuch Nr. 3.

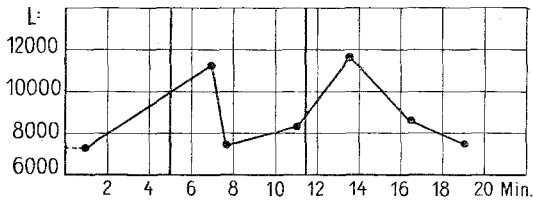


Tabelle II.

Versuche mit Muskularbeit.

Nr. und Name	Datum	Uhr	Stellung	P.	Gezählte Leuko- cyten	Leuko- cyten pr emm	Bemerkungen
1 J. C. ♂	3. 8. 09	4.11'	steh.				Sehr muskelschwaches Individuum Inzision 4.11'
		4.12'		120			
		4.14'		126			
		4.25'		120			
		4.26'			131 } 273	6850	
		4.27'		116	142 }		
		4.28'					
		4.29' 15"			160 } 330	8250	Hebt zwei 10 Pfund- Gewichte bis über den Kopf, hält sie so lange, wie er vermag (zirka 1 Min.). Resp. ca. 4—5 Mal hierbei. Gleich da- nach Blutprobe, Blutung aufrechterhalten
		4.30'		140	170 }		
		4.37'		124			Zunahme zirka 19 Prozent
		4.38'		120			

Nr. und Name	Datum	Uhr	Stellung	P.	Gezählte Leuko- cyten	Leuko- cyten pr cmm	Bemerkungen
		4.39'			144 } 281	7050	Hebt ein 10 Pfund Gewicht mit der rechten Hand bis über den Kopf und wieder herunter, so lange wie er kann. Jedesmal regelmäßige Respiration. Vermag nur 8 Mal. Gleich dar- auf Blutprobe. Blutung aufrechterhalten Zunahme: 40.3 Prozent
		4.42'			137 }		
		4.43' 15"			214 } 423	10 600	
		4.43' 30"		134	209 }		
		4.45'		128			
		4.45' 15"			141 } 030	7500	
					159 }		
2 H. C. ♂	7. 8. 09	3.17'	steh.	84			Inzision 3.23'
		3.24'		80			
		3.26'			193 } 419	10 500	
		3.26' 30"		92	226 }		
		3.30'					Hebt zwei 10 Pfund- Gewichte 30 mal auf und ab. Jedesmal da- zwischen Respiration. Stark kongestioniert. Gleich darauf Blut- probe. Blutung auf- rechterhalten
		3.32' 30"		136	236 } 512	12 800	
		3.35'		100	276 } 385	9 650	Zunahme: zirka 20 Prozent
		3.37'		104	185 } 445	11 150	
		3.42'		100	200 }	8 350	
		3.44'		92	214 } 334		
		3.47'		88	231 }		
					170 } 354	8 850	
					164 }		
					183 } 354		
					171 }		

Nr. und Name	Datum	Uhr	Stellung	P.	Gezählte Leuko- cyten	Leuko- cyten pr emm	Bemerkungen
3 H. C. ♂	11.8.99	3.30'	steh.				Inzision 3.34'
		3.37'		90			
		3.38'		92	145 } 294 149 }	7 350	
		3.42'					
							Zwei 10 Pfund - Ge- wichte werden 25 mal bis über den Kopf gehoben. Blutung aufrechterhalten. Gleich darauf Probe
		3.44'		124	226 } 450 224 }	11 250	Zunahme: 42 Prozent
		3.44' 45"		106	128 } 295 167 }	7 400	
		3.48'		100	165 } 333 168 }	8 350	
		3.48' 30"					Wiederum Emporheben der Gewichte 30 mal. Gleich darauf Blutprobe
H. C. ♂	11.8.99	3.50' 30"	steh.	132	242 } 472 230 }	11 800	Zunahme: 34.5 Prozent
		3.52'		120			
		3.53' 30"		116	160 } 344 184 }	8 600	
		3.56'			145 } 299 154 }	7 500	Gehirnanämie. Beginnt zu schwanken. Der Ver- such wird unterbrochen.

Die Veränderung der Leukocytenzahl nach der Muskelarbeit scheinen demnach denselben Charakter (Größe und Dauer) zu haben wie nach Veränderungen der Stellung und sie können gleichfalls nach kurzen Zwischenräumen von neuem hervorgerufen werden.

In derselben Weise scheint die Leukocytenzahl im Kapillarblut von psychischen Einwirkungen beeinflusst zu werden. Hierüber gibt es hier und da Angaben (Lloyd Jones, Grawitz, Hasselbalch u. Heyerdahl). Bei einigen Versuchen, die einen andern Zweck verfolgten, machten wir die Beobachtung, daß der erste Blutropfen, der unmittelbar nach dem Einschnitt genommen wurde, bedeutend mehr Leukocyten enthielt, als die späteren. Wir nahmen deshalb eine Untersuchung vor, die speziell auf diesen Punkt gerichtet war, und wir werden nun in verkürzter Form das Resultat dieser sämtlichen Versuche mitteilen. Es sei nur erwähnt, daß wir auch in diesen Versuchen mit so großen Einschnitten und unter solchen Bedingungen arbeiteten, daß Koagulationserscheinungen ausgeschlossen werden können. Die absolute Leukocytenzahl erhält man durch Multiplizieren mit 50.

Tabelle III.

	Zeit	Puls	Leuko- cyten	Differenz
Nr. 1. L. P. 3. Aug. 08	1.49'	64		
$\mu \delta = 9$ Prozent	1.51'		181	
	1.52'	62		13.5 Proz. = $1.5 \mu \delta$
	1.53'		158	
Nr. 2. J. J. 4. Aug. 08	1.43'	104		
$\mu \delta = 9$ Prozent	1.46'		342	
	1.47'	104		18.9 „ = $2.1 \mu \delta$
	1.48'		283	
Nr. 3. A. A. 25. Jan. 09	4.07'		245	31.4 „ = $3.7 \mu \delta$
$\mu \delta = 8.4$ Prozent	4.08'		178	
Nr. 4. A. A. 28. Jan. 09	4.26'		197	15.9 „ = $1.9 \mu \delta$
$\mu \delta = 8.4$ Prozent	4.28'		168	
Nr. 5. A. P. 8. Febr. 09	6.53'	128		
$\mu \delta = 6$ Prozent	6.55'		178	
	6.55' 30"	128		11.6 „ = $1.9 \mu \delta$
	6.57'		149	
	6.57' 30"	120		
Nr. 6. E. P. 8. Febr. 09	6.59'	88		
$\mu \delta = 6$ Prozent	7.00'		207	
	7.00' 30"	92		12.3 „ = $2.2 \mu \delta$
	7.02'		183	
	7.03'	76		
Nr. 7. I. J. 8. Febr. 09	7.07'	92		
$\mu \delta = 6$ Prozent	7.08'		284	
	7.10'	92		15.2 „ = $2.5 \mu \delta$
	7.11'		244	
	7.11' 30"	88		
Nr. 8. O. K. 8. Febr. 09	7.17'	92		
$\mu \delta = 6$ Prozent	7.17' 30"		229	
	7.18'	88		23.4 „ = $3.9 \mu \delta$
	7.20'		181	
	7.21'	80		
Nr. 9. E. P. 8. Febr. 09	7.24'	92		
$\mu \delta = 6$ Prozent.	7.24' 30"		235	
	7.25'	88		9.3 „ = $1.6 \mu \delta$
	7.27'		214	
	7.28'	84		
Nr. 10. F. L. 8. Febr. 09	7.40'	92		
$\mu \delta = 6$ Prozent	7.41'		268	
	7.45'	84		18.8 „ = $3.1 \mu \delta$
	7.46' 30"		222	
	7.47'	92		

	Zeit	Puls	Leuko- cyten	Differenz
Nr. 11. E. H. 18. Febr. 09 $\mu \delta = 6$ Prozent	3.47'	144		
	3.48'		419	
	3.51'	128		21.1 Proz. = $3.5 \mu \delta$
	3.53'		339	
	3.54'	128		
Nr. 12. V. N. 18. Febr. 09 $\mu \delta = 6$ Prozent	3.56'	92		
	3.57'		349	
	3.59'	88		9.3 „ = $1.6 \mu \delta$
	4.00'		318	
	4.01'	88		
Nr. 13. A. M. 18. Febr. 09 $\mu \delta = 6$ Prozent	4.08'	80		
	4.09'		207	11.2 „ = $1.9 \mu \delta$
	4.11'	68		
	4.11' 30"		185	
	4.12'	74		
Nr. 14. L. L. 18. Febr. 09 $\mu \delta = 6$ Prozent	4.16'	92		
	4.17'		146	
	4.19'	72		3.5 „ = $0.6 \mu \delta$
	4.19' 30"		141	
	4.22'	92		
Nr. 15. E. J. 18. Febr. 09 $\mu \delta = 6$ Prozent <sup>1)</sup>	4.24'		225	
	4.26'	88		35.6 „ = $5.9 \mu \delta$
	4.27'		157	
	4.27' 30"	92		

Es zeigt sich also, daß der erste Bluttröpfchen immer höhere Leukocytenzahlen als die folgenden gibt. Da die Ausschläge oft groß sind (indem 93 Proz.  $> 1.5 \mu \delta$ , und 33 Proz.  $> 3 \mu \delta$  sind), und da alle nach derselben Richtung gehen, kann es als sicher angesehen werden, daß es sich hier nicht um zufällige Fehler handelt. Wir haben uns nun gedacht, daß die Ursache dieses Steigens der Leukocytenzahl im Anfange des Versuches der deutliche Exzitatzustand sein müßte, in welchem sich die Patienten befanden, und der sich teils durch Erhöhung der Pulshäufigkeit kundgab, namentlich jedoch durch eine sehr auffallende Verstärkung des Herzstoßes, so daß die Thoraxwand oft kräftige pulsatorische Bewegungen zeigte. Bei den Versuchen haben wir die Pulszahlen notiert; wir sind aber darüber im klaren gewesen.

1) Die Mitteldifferenz ( $\mu \delta$ ) wird durch die Formel:  $\mu \delta = \sqrt{\frac{\delta_1^2 + \delta_2^2 \dots + \delta_n^2}{n - 1}}$  bestimmt, wo  $\delta_1, \delta_2 \dots$  die für Doppelbestimmungen gefundenen Differenzen sind.

daß wir hierdurch nur einen schlechten Maßstab für die erhöhte Herztätigkeit erhielten. Es zeigte sich, daß zwischen der Herzarbeit und der Leukocytenzahl ein gewisses Verhältnis bestand, indem die Differenz bei solchen Individuen am größten, wo die Exzitation am stärksten war (ängstliche Kinder, Patienten mit Mb. Basedowii u. dergl.); während bei apathischen Individuen die Ausschläge klein waren.

Da in unsern Versuchen weder von Muskelbewegungen, von statischen Einflüssen noch von Temperaturveränderungen die Rede ist, während dagegen immer zu Anfang der Untersuchung eine deutliche Exzitation vorhanden war, bleibt nur übrig anzunehmen, daß psychische Verhältnisse imstande sind, auf die Leukocytenzahl im peripheren Blut vorübergehend einzuwirken.

Es liegt nahe, eine Ursache zu diesen kurzdauernden Schwankungen in der Leukocytenzahl in der veränderten Herztätigkeit (Blutströmungsgeschwindigkeit), welche sowohl die forcierte Muskelarbeit, die plötzliche psychische Einwirkung und die plötzlichen Veränderungen der Stellung begleitet, zu suchen. Hinsichtlich der letzteren hat Heyerdahl gezeigt, daß die Leukocytenreaktionen mit Veränderungen im Pulsdruck parallel laufen.

Um zu beweisen, daß es die Veränderung in der Herzarbeit ist, die entscheidend ist, muß man — unter Ausschluß psychischen Einflusses, der Muskeltätigkeit, des Einflusses der Stellung — mit Hilfe solcher Stoffe, die exquisit auf das Herz (Blutzirkulation) wirken, ähnliche vorübergehende Variationen in der Leukocytenzahl hervorzurufen suchen. Hierzu müssen Tierversuche benutzt werden.

Zu unseren Versuchen haben wir Kaninchen benutzt, die vorher mit Äthylurethan (1,5 Gramm pro kg) narkotisiert waren. Während des Versuches wurden die Tiere gut zugedeckt gehalten, und erst unmittelbar vor den betreffenden Operationen aufgebunden. Mit Hilfe von Strophanthin suchten wir die gewünschte Veränderung in der Herztätigkeit hervorzurufen. Gottlieb u. Magnus<sup>1)</sup> haben gezeigt, daß intravenöse Injektion von Strophanthin eine bedeutende Blutdruckserhöhung bewirkt; gleichzeitig steigt auch der Pulsdruck und die Durchströmungsgeschwindigkeit in den peripheren Gefäßen ganz bedeutend, namentlich wenn mit Hilfe von Atropin der Vaguswirkung entgegengewirkt wird. Da die Wirkung schnell eintritt und ihren Höhepunkt im Laufe weniger Minuten erreicht, schien Strophanthin uns zum Versuch besonders geeignet. Die Injektionen wurden durch eine Kanüle in die Vena femoralis vor-

1) Archiv. f. exp. Path. u. Pharm. Band XLVII und LI.

genommen. Die Blutproben wurden von der anderen Vena femoralis genommen, welche ebenso wie die erste freigelegt war. Vor jeder Probeentnahme wurde die angebrachte Klammer losgelöst; das zuerst ausströmende Blut wurde nicht benutzt.

Zum Verständnis der Versuche müssen wir hinzufügen, daß man bei aufgebundenen Kaninchen normal, jedenfalls wenn der Tisch nicht erwärmt ist, ein langsames Fallen der Leukocythenzahl beobachtet (Cohnstein u. Zuntz, Löwit, Goldschneider u. Jakob). Dieses wird demnach am ehesten ein eventuelles Steigen der Leukocytenzahl nach Strophanthin nicht in Erscheinung treten lassen.

Als Kontrolle der Narkose und des Einflusses des Aufbindens führen wir folgende Versuche an, bei denen fast gleichzeitig arterielles und venöses Blut entnommen wurde.

#### Kontrollversuch 1. Kaninchen, Gewicht 3600 g.

1140 Uhr. 1½ g Äthylurethan pr. kg. mittels Magensonde einverleibt. Aufbinden 140 Uhr. An der Wurzel der Ohren werden a. auricular. post. dext. bzw. v. auric. post. sin. hervor dissiziert. Nachdem kleine Klammern an den Gefäßen angebracht sind, werden die letzten angeschnitten, sodaß in einem gegebenen Augenblick reichliche arterielle oder venöse Blutung hervorgerufen, resp. diese gestillt werden kann. Die Blutuntersuchungen ergaben folgende Verhältnisse:

Tabelle IV.

Uhr	Art des Blutes	Gezählte Leukocyten i. 200 Gewichtsfeldern	Leukocyten per cmm
2.40	venöses	583	14 050
2.42	arterielles	495	12 400
2.44	venöses	510	12 750
2.48	arterielles	488	12 200
2.51	venöses	505	12 650
2.55	arterielles	456	11 400

Demnach war während des Versuches ein langsames Fallen der Leukocytenzahl bemerkbar, jedoch keine großen Schwankungen und keine wesentliche Abweichung an dem Leukocyteninhalt des arteriellen und venösen Blutes.

#### Kontrollversuch 2. Kaninchen, Gewicht 2900 g.

12 Uhr. 1½ g Äthylurethan pro kg. mittels Magensonde eingeführt. 255 Uhr wird das Kaninchen aufgebunden. 315 Uhr ist die Präparation der v. auricul. post. beendet.



Tabelle V.

Uhr	Art des Blutes	Leukocyten in 100 Gesichtsfeldern (1 Präparat)	Leukocyten pr emm
3.28	Blut aus der v. auricular	156	7 800
3.30	" Da das Ohr kalt und ischämisch ist, wird v. jugularis freigelegt	167	8 300
3.50	Blut aus der v. jugular	48	7 400
3.52	"	144	7 200

Für die geplanten Strophantinversuche wurden zuerst die von Gottlieb und Magnus bei ihren Versuchen an Hunden benutzten Dosen ( $\frac{1}{2}$ —1 mg Strophanthin. cristall. Thoms pr. kg) gewählt. Diese Dosis tötet die Tiere in 5—8 Minuten, ohne eine Leukocytensteigung hervorzurufen. Diese Versuche können daher bis zu einem gewissen Grade auch als Kontrollversuche angeführt werden, indem man hier annehmen kann, daß das Strophanthin ohne vorhergehende deutliche Blutdrucksteigung den Tod hervorgerufen hat.

Versuche mit großen Strophanthindosen (Febr. 1910).

Tabelle VI.

Nr.	Uhr		Leukocyten in 200 Gesichtsfeldern (2 Präp.)	Leukocyten pr emm
1	1.45'	Kaninehen (2900 g) wird urethannarkotisiert		
	3.45'	Aufbinden. Vv. femorales werden freigelegt		
	4.10'	Blut aus v. femor. dext.	599	15 000
	4.12'	"	640	16 000
	4.15'	Injektion von 1 mg		
	— 4.15' 15"	Strophanthin pr kg gelöst in 1 cem 0.9 proz. NaClLösung in v. femoralis sin.		
	4.15' 45"	Blut aus v. femoralis dext.	636	15 900
	4.17'	"	651	16 300
	4.17' 30"	"	541	13 550
	4.18'	Blutdruck minimal. Blut- entnahme mißglückt. Keuchende Respiration		
	4.19'	Tot		

Tabelle VII.

Nr.	Uhr		Leukocyten in 200 Gesichtsfeldern (2 Präp.)	Leukocyten pr cmm
2	1.55'	Kaninchen (2600 g) wird urethannarkotisiert		
	3.30'	Aufbinden. Vv. femorales werden freigelegt		
	3.58'	Blut aus v. femor. dext.	289	7 200
	4.00'	"	269	6 700
	4.02' 4.02' 15"	Injektion von 0.5 mg Strophanthin pr kg gelöst in 0.5 ccm 0.9 proz. NaClLösung in v. femoral. sin.		
	4.02' 25"	Blut aus v. femor. dext.	278	6 950
	4.03' 15"	"	287	7 200
	4.04' 30"	"	267	6 700
	4.06'	"	277	6 900
	4.07'	"	339	8 500
		Keuchende Respiration. Krämpfe		
	4.08'	Oberfl. Resp. Blut sehr dunkel. Blut aus v. fem. dext.	277	6 900
	4.09'	Tot		

Tabelle VIII.

Nr.	Uhr		Leukoc. in 200 Gesichtsf. (2 Präp.)	Leukoc. pr cmm
3	1.45'	Kaninchen (2600 g) urethannarkotisiert		
	3.45'	Aufbinden. V. femoral. wird freigelegt		
	4.11'	Blut aus v. femoral. dext	151	3 800
	4.13'	"	144	3 600
	4.15' 4.15' 10"	Inj. von 0.5 mg Strophanthin pr kg und 1 mg Sulph. atrop. per kg, aufgelöst in 1 ccm 0.9 proz. NaClLösung in v. femor. sin.		
	4.15' 45"	Blut aus v. femoral. dext.	132	3 300
	4.16' 50"	"	148	3 900
	4.18'	"	153	3 800
	4.19' 45"	"	133	3 400
	4.20'	Oberflächliche, keuchende Respiration		
	4.21'	Die Blutentnahme aus der Vene mißglückt		
	4.22'	Blut aus der übergeschnittenen a. femoral.	112	2 800
	4.22' 30"	Tot		

Die Versuche zeigten demnach keine deutliche Einwirkung der Leukocytenzahl während der Zeit zwischen der Strophanthininjektion und dem Tode. Eine Ausnahme bemerkt man in Versuch Nr. 2, wo unmittelbar vor dem Tode im Anschluß an Krämpfe und Dyspnoë eine vorübergehende Steigung eintritt.

Hiernach gingen wir zu Versuchen mit bedeutend niedrigeren Strophanthindosen über, nämlich 0,5—1 Dezimilligramm Strophanthin intravenös, teils mit, teils ohne Atropinzusatz (0,1 mg pro kg). Eine einzelner Versuch, bei welchem die Injektion subkutan (1 mg pro kg) vorgenommen wurde, ist der Vollständigkeit halber mitgenommen, da er ähnliche Resultate wie die übrigen ergab.

Die Resultate gehen aus folgenden Tabellen und Kurven hervor.

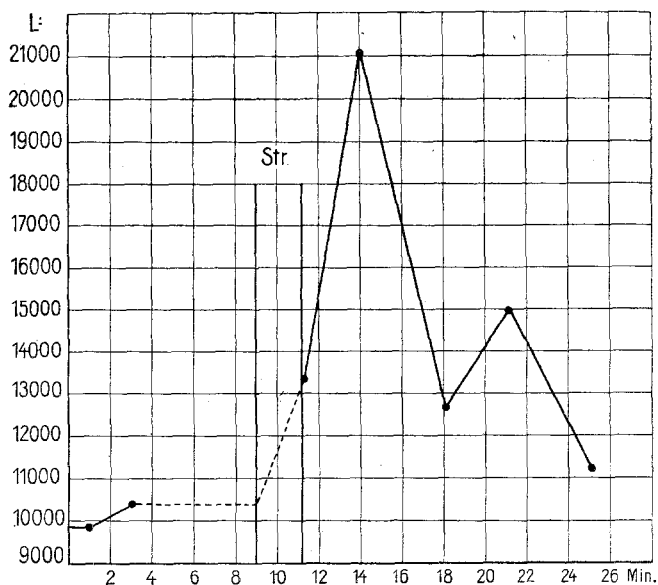
### Strophanthinversuche (kleine Dosen).

Tabelle IX.

I. Kaninchen. Gewicht 2150 g. 12 Uhr. pr. Magensonde 16,5 cem 20proz. Äthylurethanlösung.

Datum	Uhr		Leukocyten- menge in 2 Prä- paraten à 100 Gesichtsfeld.	Leukocy- ten pr emm	
25.8.09	2'	Das Kaninchen wird auf- gebunden und zugedeckt			Während des Ver- suchs i. woll. Decke gut eingepackt
	2.10'	V. saphena wird freigelegt			
	2.30'	V. auricular. post. wird freigelegt.			
	2.50'	Blutprobe aus v. auricul.	397	9925	
	2.52'	" " " "	414	10350	
	3.00'	Nach Hineinlegen einer Kanüle in v. saphena wird lang- sam 0,1 mg Stro- phanthin (Thoms) in 1 cem 0,9% NaCl- Lösung injiziert.			
	3.02'				
	3.02' 15"		535	13350	
	3.05'		841	21050	
	3.07'		468	12700	
	3.12'	" " " "	602	15050	
	3.20'	" " " "	451	10300	

Der Versuch wird unterbrochen.



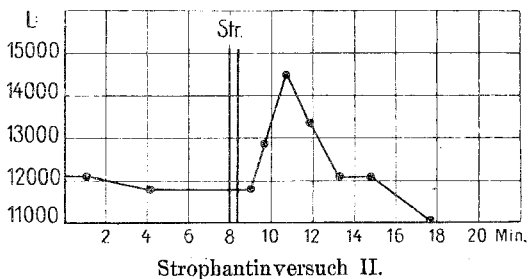
Strophantinversuch I.

II. Kaninchen. Gewicht 3100 g. 12<sup>0</sup> Uhr. 24 cem 20proz. Äthylurethanlösung per os (Magensonde), wird gut zugedeckt an den Ofen gelegt.

Tabelle X.

Datum	Uhr		Leukocyten- menge i. 2 Präp. à 100 Gesichtsfeld.	Leukoc. pr cem	
11.2.10	3.15'	Das Kaninchen wird aufgebunden. Vena fem. sin. freigelegt			Während des Versuches gut eingepackt
	3.40'	Die Operation beendigt. Das Tier wird in Ruhe gelassen			
	3.52'	Blutprobe aus v. fem. sin.	481	12 050	
	3.55'	"	470	11 750	
	3.59' 3.59' 20"	Subkutan Inj. von 1 mg Strophantin (Thoms) pr kg (3 mg)			
	3.59' 45"	Blutprobe aus v. femoral	470	11 750	
	4.00' 30"	"	515	12 900	
	4.1' 30"	"	579	14 500	
	4.2' 45"	"	535	13 400	

Datum	Uhr		Leukoeyten- menge i. 2 Präp. à 100 Gesichtsfeld.	Leukoc. pr emm	
11.2.10	4.4' 10"	Blutprobe a. v. femoral.	484	12 100	
	4.5' 40"	"	482	12 050	
	4.8' 30"	"	441	11 050	
	4.20'	Das Tier wird getötet			

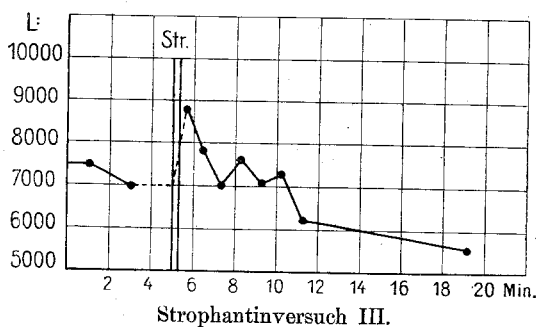


III. Kaninchen. Gewicht 3050 g. 2<sup>20</sup> Uhr. 22,5 cem 20proz. Äthylurethanlösung per os (Magensonde).

Tabelle XI.

Datum	Uhr		Leukocyten in 200 Gesichtsfeldern (2 Präparate)	Leuko- cyten pro emm	
19.2.10	3.45'	Das Kaninchen wird aufgebunden			Das Kaninchen wird gut zugedeckt
		Präparierung beider vv. fem. Hineinlegen stumpfer Kanüle in r. Operationen beendet			
	4.10'				
	4.16'	Blutpr. aus v. fem. sin.	298	7450	
	4.18'	"	277	6950	
	4.20' 4.20' 15"	Inj. von 0,3 mg Strophantin in 1 cem 0,9 % NaCl in v. femoral. d. (0,1 mg pr kg)			
	4.20' 45"	Blutpr. aus v. fem. sin.	350	8750	
	4.20' 30"	"	312	7800	

Datum	Uhr		Leukoeyten in 200 Gesichtsfeldern (2 Präparate)	Leuko- eyten pro emm	
19.2.10	4.22' 15"	Blutpr. aus v. fem. sin	280	7000	
	4.23' 10"	"	306	7650	
	4.24' 15"	"	283	7100	
	4.25' 10"	"	292	7300	
	4.26' 15"	"	248	6200	
	4.27' 15"	"	242	6050	
	4.33'	Abdomen wird geöff- net. Blutpr. von v. portae, sofort mit Péan abgeklemmt.			
	4.34'	Blutpr. aus v. fem. sin	244	6100	
	4.35'	Thorax geöffnet. Rechte Herzventrikel wird punktiert: Blutprobe Tier getötet	224 208	5600 5400	

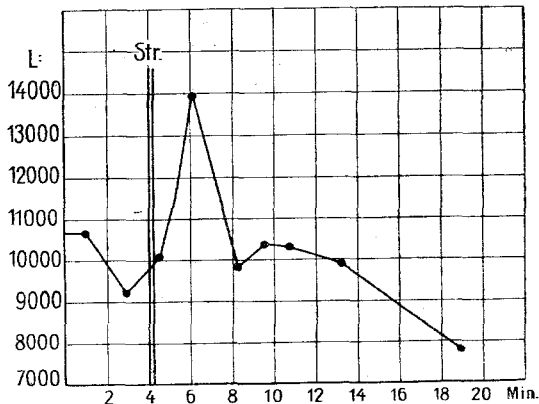


IV. Kaninchen. Gewicht 2210 g. 11<sup>30</sup> Uhr Urethan 1½ g pro kg per os (Magensonde).

Tabelle XII.

Datum	Uhr		Leukocyten- menge i. 2 Präp. à 100 Gesichtsfeld.	Leukoe. pro emm	
27.2.10	2.15'	Kaninchen wird auf- gebunden			Während d. Vers. war d. Kaninchen gut zugedeckt
	2.50'	Präparation bei- der vv. femorales			

Datum	Uhr		Leukocyten- menge i. 2 Präp. à 100 Gesicht- feld.	Leukoc. pr emm	
27.2.10	2.56'	Blutprobe aus v. femor. sin.	434	10 600	
			366	9 150	
	2.58'	"			
	2.59' 2.59' 15"	Inj. von 0.22 mg Strophantin + 0.22 mg sulph. Atrop. in 0.5 ccm 0.9 proz. NaCl Lösung in v. femor. d.			
	2.59' 30"	Blutprobe aus v. femor. sin.	397	9 950	
	3.0' 15"	"	449	11 250	
	3.1' 10"	"	555	13 900	
	3.3' 15"	"	391	9 800	
	3.4' 30"	"	415	10 400	
	3.5' 45"	"	412	10 300	
	3.8' 20"	"	394	9 850	
	3.10'	Laparatomie			
	3.12'	Blutprobe aus v. portae (Wird danach mit Péan abgeklemmt)	309	7 750	
	3.14'	Blutprobe aus v. fem.	311	7 800	
	3.15'	Thorax wird geöffnet (Blutung a. a. mamm.)			
	3.16'	Blutprobe aus linken Herzaurikel	241	6 500	
		Das Tier wird getötet			



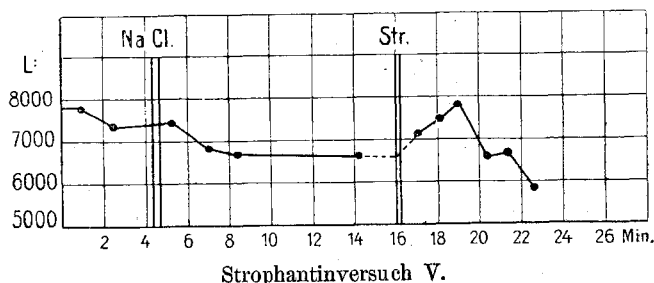
Strophantinversuch IV.

## V. Strophanthin (+ Atropin).

 11. März 1910. Kaninchen. Gewicht 2870 g. 12 Uhr: Äthylurethan  $1\frac{1}{2}$  g pro kg (in 20proz. Lösung) per os. (Magensonde).

Tabelle XIII.

Uhr		Leukoc. in 200 Gesichtsf. (2 Präp.)	Leukoc. pr emm	
2.30'	Das Kaninchen wird aufgebunden Vv. femorales werden freigelegt			Das Kaninchen gut zugedeckt
3.11'	Blutpr. aus v. femor. dext.	313	7 800	
3.12' 30"	"	295	7 400	
3.14' 30"	Inj. inv. femor. sin. von $\frac{1}{2}$ cem 0.9proz. NaCl Lösung			
3.15' 20"	Blutpr. aus v. fem. dext.	298	7 450	
3.16' 55"	"	277	6 900	
3.18' 30"	"	268	6 700	
3.19' 20"	"	267	6 700	
3.26' 3.26' 15"	Inj. von 0.29 mg Stroph. + 0.29 mg Sulph. Atrop. in 8 cem 0.9 prozent NaCl Lösung in v. femoral. sin.			
3.27'	Blutpr. aus v. fem. dext.	286	7 150	
3.28'	"	300	7 500	
3.29'	"	310	7 750	
3.30' 10"	"	262	6 550	
3.31' 20"	"	267	6 700	
3.32' 30"	"	235	5 900	
3.34'	Das Tier wird getötet			



Hieraus ersieht man, daß in allen Fällen ein deutliches Steigen der Leukocytenzahl eintrat. Dieses Steigen trat schnell nach der Injektion ein und war ca. 1—2 Minuten nach dieser



am stärksten ausgesprochen. Es war ebenso wie die früher erwähnten Schwankungen in der Leukocytenzahl vorübergehend. Im Versuche V haben wir als Kontrolle erst 0,5 ccm einer 9proz. NaCl-Lösung injiziert. Diese bewirkte kein Steigen. Im Gegenteil: das regelmäßige Fallen wurde fortgesetzt. Die später ausgeführte Strophanthin-Atropininjektion ergab dagegen das typische Steigen.

Es war unsere Absicht, dieses Verhältnis näher zu verfolgen, u. a. durch gleichzeitige Blutdruckmessungen. Äußere Verhältnisse haben uns indessen gezwungen, die Versuche abzuschließen. Wir können uns demnach nicht bestimmt darüber aussprechen, welches Moment in der veränderten Herztätigkeit die vorübergehende Steigung der Leukocytenzahl bedingt. Es scheint jedoch, daß die Steigung schon zu einem Zeitpunkt schwindet, an welchem der Blutdruck (nach Untersuchungen früherer Forscher) zu fallen noch kaum begonnen hat. Daher ist Grund zur Annahme vorhanden, daß es die plötzliche Zunahme der Durchströmungsgeschwindigkeit in den peripheren Gefäßgebieten ist, die bewirkt, daß die Leukocytenzahl vorübergehend vermehrt wird. Dieses Verhältnis benötigt jedoch einer experimentellen Bestätigung.

Die Versuche haben indessen gezeigt, daß man experimentell, dadurch daß man plötzlich die Tätigkeit des Herzens stimuliert (Strophanthin), vorübergehende Schwankungen der Leukocytenzahl im Venenblut hervorrufen kann. Wenn man dieses Verhältnis mit den früher erwähnten Schwankungen der Leukocytenzahl bei plötzlichen Veränderungen der Stellung, Muskelarbeit, bei anstrengendem Laufen und psychischen Eindrücken — die alle von einer deutlichen Einwirkung der Herzreaktion begleitet werden — vergleicht, ist es überaus wahrscheinlich, daß diese vorzugsweise auf die veränderten Strömungsverhältnisse, welche plötzliche Veränderungen in der Arbeitsweise<sup>1)</sup> des Herzens begleiten, zurückzuführen sind.

Auf diese Verhältnisse muß man natürlich bei der Leukocytenzählung in der Klinik gebührende Rücksicht nehmen; wie wir aber vor kurzem gezeigt haben<sup>2)</sup>, sind hierbei die Schwierigkeiten nicht größer, als daß sie sich leicht überwinden lassen.

1) Bei den länger dauernden periodischen Leukocytenvariationen ist das Verhältnis wahrscheinlich komplizierter; daß aber die Herztätigkeit auch hier eine Rolle spielt, darauf deutet, daß das „Amplitude-Frequenzprodukt“ (v. Recklinghausen) sich während der Verdauung usw. im Laufe des Tages in ähnlicher Weise wie die Leukocytenzahl verändert.

2) D. Arch. f. klin. Med. 1910 Bd. 100.

### Literatur.

1. Becker: D. Arch. f. klin. Med. 1910. Bd. 70. S. 17.
  2. Cohnstein u. Zuntz: Pflügers Archiv, Bd. 42.
  3. Ellermann u. Erlandsen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1909 Bd. 98 S. 245.
  - 3 a. Ellermann u. Erlandsen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1910 Bd. 100.
  4. Friedländer: Kongreß f. inn. Med. 1897, S. 386.
  5. Goldscheider u. Jakob: Z. f. klin. Med., Bd. 25., S. 403.
  6. Grawitz: Z. f. klin. Med., Bd. 21, S. 459.
  7. Hahl, Arch. f. Gynäkol., Bd. 67. 1902.
  8. Hasselbalch u. Heyerdahl: Skandinav. Archiv f. Physiol., Bd. 20, 1908, S. 289.
  9. Heyerdahl: Hospitalstidende, 1909, Nr. 11.
  10. Hess: D. Arch. f. klin. Med., 1903, Bd. 79, S. 128.
  11. Hofbauer: Monatsschr. f. Geb. u. Gynäk., 1897, Suppl.
  12. Japha: Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., Bd. 52, S. 242.
  13. Kjer Petersen: Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose, I. Suppl. 1906.
  14. Knöpfelmacher: Wien. klin. Woch., 1893, S. 810.
  15. Lloyd Jones: Journ. of. Physiol., 1887, Bd. 8.
  16. Pohl: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 25, 1889.
  17. v. Recklinghausen: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 55—56.
  18. Rieder: Beitr. z. Kenntnis d. Leukocytose, 1892.
  19. Schulz: D. Arch. f. klin. Med., Bd. 50, S. 234.
  20. Tornow: Dissertation, Berlin, 1895.
  21. Zangemeister u. Wagner: D. med. Woch., 1902, Nr. 31.
-