

Zur Lymphocytenfunktion.

Von

Dr. S. Bergel.

(Eingegangen am 17. Dezember 1926¹.)

Auf die Ausführungen *Wallbachs* in Virchows Archiv. 262, H. 1. („Über die Spezifität der Zellreaktion in Bauchhöhle und Milz“) muß ich kurz eingehen, weil meine Anschauungen teilweise mißverständlich wiedergegeben sind und weil in einigen nicht unwesentlichen Punkten Unstimmigkeiten zwischen den Befunden des Verfassers und meinen eigenen zwar behauptet werden, objektiv aber gar nicht vorhanden sind, ferner weil Einwendungen anderer Autoren, die von mir längst als irrtümlich widerlegt sind, von neuem angeführt werden, ohne daß meine Entgegnungen berücksichtigt sind, und weil manche Untersuchungsergebnisse *Wallbachs* nicht bloß mit den meinigen und den gleichen anderer Autoren, sondern vor allen Dingen mit den klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden bei den betreffenden Erkrankungsformen nicht übereinstimmen und schon aus diesem Grunde nicht einwandfrei und eindeutig sein können, und schließlich, weil die Ausführungen des Verfassers selbst an manchen Stellen Widersprüche enthalten.

Wallbach sagt S. 61, ich hätte behauptet: „Lipoide Stoffe locken nur die sog. Lymphocyten herbei, nur durch Lymphocyten sollte eine intracelluläre Verdauung stattfinden.“ In Wirklichkeit habe ich gesagt, daß die lipolytische „vielleicht nicht einmal die einzige Funktion“ der Lymphocyten sei, und ferner: „Im übrigen habe ich niemals behauptet, daß die Lymphocyten und ihre Bildungsorgane die einzigen Quellen der Lipasebildung sind, ebenso wie ich auch der Vermutung Ausdruck gegeben habe, daß sie neben der lipolytischen noch andere Funktionen haben könnten; wir kennen ja eine ganze Reihe von Organen, in denen Lipase gefunden wurde, die also möglicherweise auch für die Blutlipase, wenn auch auf Umwegen, in Frage kommen. Gewiß könnten auch Drüsen mit innerer Sekretion in dieser Richtung wirken,

¹ Durch eine noch nicht aufgeklärte Verkettung unglückseliger Umstände, die erst vor einigen Wochen bemerkt wurden, ist somit das Manuskript von Dr. Bergel, wie die Erwiderung von Dr. *Wallbach* abhanden gekommen. Herr Dr. Bergel besaß noch einen Durchschlag der hier zum Abdruck gelangt, während die Erwiderung von Dr. *Wallbach* erst im nächsten Heft folgen wird. *Lubarsch.*

schon, und vielleicht gerade aus dem Grunde, weil einige von ihnen, z. B. die Thymus und die Nebennierenrinde morphologisch zu einem großen Teil aus lymphocytären Elementen zusammengesetzt sind, die Thymus sogar als eine Produktionsstätte der Lymphocyten angesehen wird“. Außerdem wirken die Lymphocyten nicht bloß intra-, sondern auch extracellulär.

Es ist im übrigen befremdlich, daß, worauf ich a. a. O. ausführlicher eingehen will, in der einschlägigen Literatur, soweit ich unterrichtet bin, kein einziger Autor die weißen Blutkörperchen, insbesondere die polymorphkernigen Leukocyten und die Lymphocyten sowie ihre Bildungsorgane in die Gruppe der Drüsen mit innerer Sekretion einbezogen hat, wiewohl die wesentlichen Merkmale der letzteren auch auf die weißen Blutkörperchen passen.

Bezüglich des Auftretens auch von Polynucleären nach Fetteinspritzungen sage ich in meiner Abhandlung über die Lymphocytose ausdrücklich: „Nach 10—12 Stunden trifft man eine größere Anzahl von polymorphkernigen Leukocyten neben einer relativ schon beträchtlichen Menge von einkernigen ungranulierten basophilen Lymphocyten.“ „Nach 24 Stunden sind die die Polymorphkernigen auch noch in gewisser Zahl vorhanden.“ „Nach $1\frac{1}{2}$ —2 Tagen ist die Zahl der Polymorphkernigen sehr zurückgegangen, die einkernigen ungranulierten Basophilen haben sich weiter beträchtlich vermehrt, es findet eine starke Phagocytose von Fetttröpfchen, häufig mittels Pseudopodien, lediglich durch die letzteren statt, während man in den Polymorphkernigen Fett nicht oder nur ganz ausnahmsweise einmal findet.“ Daß in den Polymorphkernigen Fett nur ausnahmsweise gefunden wird, während man es in den Einkernigen unvergleichlich viel häufiger antrifft, muß von allen zugegeben werden. Außerdem bleibt dahingestellt, ob das von den Neutrophilen in ihren Zelleib aufgenommene Fett dort auch wirklich verdaut wird, während dies bei den Lymphocyten sichergestellt ist. Daß *Wallbach* nach Aleuronateinspritzungen ausgesprochene lymphocytäre Reaktionen erhielt, ist eine meines Wissens nur von ihm allein gemachte Beobachtung, während alle anderen Untersucher zum mindesten in den ersten Tagen eine ausgesprochene polymorphkernige Leukocytose gesehen haben. Wie dieser Gegensatz zu erklären ist, weiß ich nicht.

Unverständlich, weil sich widersprechend, sind folgende Sätze des Verfassers (S. 64): „Die Einspritzung von 1% löslicher Stärke zeigt während der ganzen Dauer des Versuches eine ausgesprochene lymphocytär-monocytäre Reaktion. Aber auch hier treten 1 Stunde nach der Einspritzung vereinzelte Leukocyten auf, die im Laufe der Zeit zunehmen und nach 2 Tagen den größten Teil des Exsudates ausmachen.“ Der eine Satz hebt doch den anderen auf. Während zuerst

behauptet wird, daß Stärke „während der ganzen Dauer des Versuches eine ausgesprochen lymphocytär-monocytäre Reaktion“ hervorruft, was ja meinen Anschauungen gar nicht zu widersprechen braucht, da ich ja nicht weiß, ob die Lymphocyten außer ihrer lipolytischen noch andere biologische Funktionen besitzen, soll sie, wie im nächsten Satze gesagt wird, eine ausgesprochene polymorphkernige Leukocytose erzeugen, „die den größten Teil des Exsudates“ ausmacht.

Weiter sagt *Wallbach*, anscheinend im Gegensatz zu mir, S. 67: „Auch nach gewaschenen Hammelblutkörperchen setzt sowohl bei Normaltieren wie bei Immuntieren die Leukocytose etwa nach 1 Stunde ein, um schließlich eine bedeutende, wenn auch nicht den größten Bestandteil des Exsudates nach 24 Stunden auszumachen.“ In meiner Lymphocytose sage ich: „Wenn einer weißen Maus $\frac{1}{2}$ ccm einer 5proz. Aufschwemmung von roten Hammelblutkörperchen usw. in die Bauchhöhle eingespritzt wird, so bildet sich als Reaktion darauf nach etlichen Stunden ein seröser Erguß und eine Leukocytose, und zwar tritt zuerst eine Vermehrung der polymorphkernigen weißen Blutkörperchen ein, aber schon nach 20—24 Stunden sind die einkernigen, ungranulierten, basophilen Zellen, neben kleinen meist der Typus der großen Lymphocyten, beträchtlich vermehrt und von da ab bei weitem in der Überzahl.“ Im wesentlichen also derselbe Befund, wie ihn auch *Wallbach* erhoben hat; ich weiß nicht, worin hier ein Widerspruch gefunden wird. Der wirksame Umstand bei der Lösung der Lipoidhülle der Erythrocyten freilich ist und bleibt, wie schon *Metschnikoff* fand, die einkernige Zelle. Ich sagte: „So gut wie ausnahmslos ist der Mittelpunkt, um den sich die Erythrocyten kreis- bzw. kugelförmig scharen, ein weißes Blutkörperchen, und zwar, wie die Färbung ergibt, ein einkerniges, ungranuliertes, basophiles; um polymorphkernige Leukocyten werden derartige Lagerungen von roten nicht beobachtet. Natürlich findet man in größeren Ballen von weißen Blutzellen auch polynucleäre eingestreut, aber um letztere allein sieht man die Erythrocyten nicht gelagert.“

Es tritt eben, wie ich in meiner Arbeit auseinandergesetzt habe, nach den verschiedenartigsten Stoffen zunächst eine anscheinend uncharakteristische polymorphkernige Leukocytenansammlung ein, vielleicht schon aus dem Grunde, weil diese Zellgattung die beweglichste ist, vielleicht auch als erste Reaktion nicht bloß auf den eingeführten Stoff, sondern auf die Gewebsverletzung, die immer erfolgte. Dann erst bildet sich die charakteristische Reaktion gegenüber der chemischen Eigenart der inkorporierten Substanz heraus, indem nach Einführung von Fettstoffen die lipolytischen lymphocytären Gebilde und ihre Entwicklungsformen die Überhand gewinnen.

Bei der Beurteilung der Zellreaktion ist auch auf die Entstehung chemisch teilweise andersartiger intermediärer Stoffwechselprodukte

Rücksicht zu nehmen. Was die Reaktion auf Tuberkelbacillen betrifft, so sage ich in der Zeitschr. f. Tuberkulose 22, H. 4 darüber: „1—2 Stunden nach der Injektion von Tuberkelbacillen findet man in dem Bauchhöhlenexsudat der Maus zahlreiche Zellen, zum Teil polymorphkernige, zum Teil einkernige.“ „Die Tuberkelbacillen nach *Ziehl-Neelsen* gefärbt, liegen teils frei in der Bauchhöhlenflüssigkeit, teils sind sie in Leukocyten eingeschlossen, und zwar sowohl in polymorphkernigen, wenn auch weniger häufig, als besonders in einkernigen Zellen.“ „Nach 2 Tagen befinden sich die Bacillen fast ausschließlich innerhalb der Zellkörper, und zwar zum bei weitem größten Teil in den einkernigen, ungranulierten, basophilen Zellen, nur selten in den polymorphkernigen, neutrophilen.“ „Bacillenhaltige, polymorphkernige Leukocyten sind auch in einer gewissen Anzahl in den Präparaten enthalten, aber an diesen Tuberkelbacillen wurden die oben beschriebenen Veränderungen nicht wahrgenommen; dagegen kann man öfter beobachten, wie polymorphkernige Zellen mit phagocytierten Tuberkelbacillen von großen Einkernigen aufgenommen und zum Teil verdaut werden.“ Also auch ich habe das Auftreten von zunächst neutrophilen Leukocyten beobachtet, auch ich habe wohl eine Aufnahme von Tuberkelbacillen in polymorphkernige Zellen gesehen und beschrieben, ich habe auch eine teilweise Verdauung in ihnen beobachtet, aber nur dann, wenn sie in einer lipolytischen Umgebung, besonders in großen Einkernigen eingeschlossen, sich befanden. Der Ansicht des Verfassers kann ich mich auf Grund meiner Befunde allerdings nicht anschließen, daß die polymorphkernigen ebenso wie die lymphocytären Zellen an sich imstande sein sollen, die Wachsschicht der Tuberkelbacillen aufzulösen, abgesehen davon, daß ich es mir biologisch auch nicht vorstellen kann, daß eine Zelle, die wohl ein proteolytisches, aber kein lipolytisches Ferment besitzt, das Vermögen haben soll, Fettwachs zu lösen.

Wenn sich aber *Wallbach* auf *Nees* beruft, der da annimmt, daß auch die polymorphkernigen Leukocyten ein lipolytisches Ferment enthalten, so befindet er sich ebenso wie dieser Verfasser in einem großen Irrtum, den ich übrigens schon vor mehreren Jahren in der Biochemischen Zeitschrift 130, H. 4/6 widerlegt habe. Da *Nees* sah, worauf ich selbst schon vorher aufmerksam machte, daß zuweilen auch leukocytenhaltiger Staphylokokken- und Streptokokkeneiter Fettspaltungsvermögen zeigte, so schloß er daraus, daß „es sich bezüglich des Fettspaltungsvermögens um eine allgemeine Zelleigenschaft handelt“. Dieser Schluß ist ein ganz irrümlicher. Der Grund, warum auch leukocytenhaltige Eiterarten unter Umständen lipolytische Wirkungen hervorrufen, liegt ganz wo anders, als *Nees* und mit ihm *Wallbach* ihn suchen. Die Schlußfolgerung, daß auch die Polynucleären ein fettspaltendes Ferment enthalten müssen, weil auch leukocytenhaltiger Eiter zuweilen

lipolytisch wirkt, ist eine durchaus abwegige und irrige. Der wahre Grund dafür, daß oft auch leukocytenhaltiger Staphylo- und Streptokokkeneiter fettspaltende Eigenschaften besitzt, ist der, daß nach den Untersuchungen *Neubergs* und seiner Mitarbeiter (Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 35) die von diesen Kokken gebildeten Hämolytine, die aus den Filtraten der Bakterienkulturen gewonnen werden, sich als sogar stark lipolytisch erwiesen, und nicht die polymorphkernigen Leukocyten; daher findet sich auch oft im Serum Streptokokkenkranker eine Lipase, die aber gleichfalls nicht von den im Blute dieser Kranken befindlichen vermehrten Leukocyten her stammt, sondern die durch die Krankheitserreger selbst bedingt ist. Wir kommen auf diese Verhältnisse später noch kurz zurück.

Im übrigen hat aber *Nees* nicht bloß meine wesentlichen Befunde bestätigt und anerkannt, indem er sagte, „die lipolytische Fähigkeit der Lymphocyten konnten wir durch unsere Versuche nur bestätigen“, sondern auch bezüglich der Methodik, bei der ich zu dem Ergebnis kam, daß „als bestes Reagens für die Gruppe der festen Fette sich gelbes Wachs erwies“, bestätigte *Nees* dies mit den Worten: „Das reine Bienenwachs scheint das beste Material für die Experimente zu sein.“ Wenn man polymorphkernige Leukocyten auf etwaige Lipolyse untersuchen will, so muß man in der Brust- und Bauchhöhle Exsudate z. T. durch Aleuroneinspritzungen erzeugen, die danach auftretenden massenhaften Leukocyten waschen und auf Wachsplatten einwirken lassen. Dann erhält man keine Dellenbildung, wohl aber, wenn man Kulturen von hämolytischen Streptokokken auf Wachsplatten bringt.

Meine Untersuchungsergebnisse fanden besonders auch in neuester Zeit bemerkenswerte Bestätigung durch die Untersuchungen *Maximows* einerseits und *Timofojewskis* und *Benewolenskajas* andererseits, indem diese Untersucher in der künstlichen Gewebeskultur nicht bloß die morphologische Entwicklungs- und Veränderungsfähigkeit der kleinen Lymphocyten zu den großen Einkernigen, was ich als Ausdruck der funktionellen Inanspruchnahme auslegte, gleichfalls beobachteten, sondern indem sie nach Impfung von Leukocytenexplantaten mit Tuberkelbacillen fanden, daß die Phagocytose der Tuberkelbacillen durch die Lymphocyten und der Zerfall in ihnen erfolgt. *Maximow* konnte nachweisen, daß sich Lymphocyten und Monoocyten um die Kolonien von Tuberkelbacillen herum ansammeln, die die Bacillen aufnehmen, und *Timofojewski* und *Benewolenskaja* konnten feststellen, daß die granulierten, polymorphkernigen Leukocyten gegenüber den Tuberkelbacillen nicht in Reaktion treten, daß dagegen die Lymphocyten eine ausgesprochene Beziehung zu den Tuberkelbacillen zeigen, daß letztere von ihnen aufgenommen werden, in ihnen zerfallen,

und daß während dieses Geschehens die Lymphocyten sich zu Monocyten und auch zu epitheloidartigen Zellen umwandeln. Durch die Befunde der genannten Untersucher sind also meine Beobachtungen bestätigt, daß als wirksame Reaktion auf die Tuberkelbacilleninfektion eine Lymphocytenansammlung zustande kommt, welche in- und außerhalb der Zellen die Tuberkelbacillen abzubauen imstande ist. Als mächtigste Zeugen für die Richtigkeit meiner Beobachtungen und der Deutung meiner Befunde möchte ich aber die natürlichen Reaktionen des Körpers selbst, die anatomischen Befunde im tuberkulös infizierten Organismus anrufen. In tuberkulösen Exsudaten, in Tuberkeln usw. findet man als wesentliche Reaktionszellen nicht polymorphkernige Leukocyten, sondern Lymphocyten und ihre Entwicklungsformen; in lymphocytenreichen Tuberkeln und Exsudaten, in alten tuberkulösen Knoten, überhaupt in spezifisch lipolytischer Umgebung, findet man daher auch verhältnismäßig wenig nach *Ziehl* färbbare Tuberkelbacillen, während man hier um so häufiger die sog. granulären Formen, also der Fetthülle zum Teil entkleidete Tuberkelbacillen antrifft. Diese Lehre von der Abwehrkraft der Lymphocyten gegenüber den Tuberkelbacillen hat sich besonders in den letzten Jahren auch die Klinik zu eigen gemacht, indem, entsprechend meinen Versuchen und Anschauungen, eine starke Lymphocytose und ein erhöhtes Fettspaltungsvermögen des Blutes in den meisten Fällen eine günstige Prognose gestattet, während eine polymorphkernige Leukocytose mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine Mischinfektion schließen läßt und die Vorhersage für den weiteren Verlauf der Krankheit ungünstiger erscheinen läßt.

Ich sagte eben, eine starke Lymphocytose und ein erhöhtes Fettspaltungsvermögen, und damit komme ich auf einen weiteren Punkt, den *Wallbach* beanstanden zu können glaubt, indem er die Carosche Arbeit anführt, die meine angebliche Anschauung widerlegen soll, „daß bei gesteigerter Lymphocytose der Lipasegehalt des Serums gesteigert sei“. Nun, diese Anschauung, so allgemein aufgefaßt, habe ich nie geäußert, würde so etwas wegen seiner biologischen Unmöglichkeit auch nie gesagt haben. Ich habe die Einwände *Caros* schon vor einigen Jahren in der Zeitschr. f. klin. Med. 90, H. 1—2 als irrtümlich und allgemein biologische Regeln, vor allem den Gesetzen der Spezifität zuwiderlaufend, erwiesen. Man hätte erwarten sollen, daß ebenso wie die Arbeit *Caros* auch meine Entgegnung darauf von den Nachuntersuchern gelesen und berücksichtigt wird, zumal ich auch in meiner Abhandlung über die Lymphocytose in einem besonderen Abschnitt die „verschiedene Entstehung und Bedeutung des Lipasegehaltes des Blutes“ auseinandergesetzt habe. Ich muß auf diese Arbeiten verweisen; hier sei kurz nur folgendes gesagt. *Caro* wirft wahl- und unterschieds-

los die verschiedensten Krankheitszustände zusammen, prüft einfach das Parallelgehen von Blutlymphocytose und Lipasegehalt des Serums ohne Rücksicht auf die Entstehung und biologische Zusammengehörigkeit, noch dazu gemessen an dem unspezifischen Tributyrin, und schließt, wenn sich ein paralleles Verhältnis beider nicht oder nicht ganz ergibt: Die Lipase kann nicht von den Lymphocyten stammen, denn Lipasegehalt des Serums und Lymphocytose des Blutes gehen ja nicht parallel. Diese ganz falsche Schlußfolgerung *Caros* wird nun auch von *Wallbach* einfach übernommen. Ich habe in verschiedenen Arbeiten stets darauf hingewiesen, daß die Lymphocyten, die als Reaktion gegen ein Lipoid auftreten, und nur von diesen ist die Rede, sich spezifisch gegen dieses Lipoid einstellen, daß es daher unmöglich ist, den wirklichen Lipasegehalt, den z. B. das Serum eines Tuberkulösen mit lymphocytenreichem Blute gegen Tuberkelbacillenfett besitzt, gegenüber Mono- oder Tributyrin festzustellen. Maßgebend ist lediglich das homologe Lipoid. Besonders lehrreich erscheinen mir in dieser Beziehung meine Arbeiten über Hämagglutination und Hämolyse, auf die ich hier gleichfalls nur verweisen kann. Ebenso wenig wie man sagen kann, daß ein Serum, und das gleiche gilt von den Lymphocyten, das speziell auf Hammelblutkörperchen eingestellt ist, nicht hämolytisch ist, weil es z. B. Rinderblutkörperchen nicht löst, darf man auch sagen, daß eine Lipase, die gegen ein bestimmtes Fett gerichtet ist, nicht vorhanden ist, weil sie andersartige Fette nicht spaltet. So wird es uns einleuchtend, warum die Lymphocyten des Liquor cerebrospinalis der Paralytiker, die eine Lipase enthalten, und in denen *v. Wassermann* und *Lange* die Quelle der Reagine für die Wassermannsche Reaktion gefunden haben, positiv wirken, während in den meisten Fällen von tuberkulöser Meningitis der ebenfalls lymphocytenreiche und ebenfalls lipolytische Liquor eine negative Reaktion gibt, weil eben im ersteren Falle die Lipase der Lymphocyten auf das Lipoid der Luesspirochäte eingestellt ist, während im letzteren die Lymphocyten ihr lipolytisches Ferment gegen das Fett der Tuberkelbacillen richten.

Wenn andererseits z. B. im Serum eines septisch Kranken mit Polynucleose, bei dem Streptokokken im Blute kreisen, auch eine Lipase gefunden wird, so zeigt diese erhöhte Lipolyse des Serums das Überschwemmtsein des Blutes mit hämolytischen und gleichzeitig auch fettspaltenden Antigenen an. Wenn dagegen bei einem Luiker das Fettspaltungsvermögen des Serums erhöht ist, so ist diese Lipase als eine durch das lymphatische Gewebe bedingte Reaktion, als eine Antikörperbildung gegenüber dem lipoidhaltigen Krankheitserreger aufzufassen. Der Nachweis der Lipase im Blut wird also in beiden Fällen gelingen, diese hat aber beide Male einen verschiedenen Ursprung und verschiedene Bedeutung. Wenn man daher im Blut von manchen

Kranken trotz Lipase keine Lymphocytose findet, so darf man daraus natürlich nicht den Schluß ziehen, daß die Lipase nicht von den Lymphocyten herrühren kann, weil sie auch gefunden wird z. B. bei Krankheiten, die mit einer polynucleären Leukocytose einhergehen, abgesehen schon davon, daß, wie gesagt, als Maßstab für den wirklichen spezifischen Lipasegehalt nur das homologe Lipoid gelten darf. In dem einen Falle ist das Antigen lipolytisch und erzeugt naturgemäß keine reaktive Lymphocytose, im anderen Falle wirkt der durch das lymphatische Gewebe vertretene Antikörper lipolytisch, hervorgerufen durch das lipoide Antigen. Dort ist die Lipase als Ursache der Erkrankung, hier als ein Heilbestreben aufzufassen. Die Annahme ist also grundsätzlich falsch, daß der Lipasegehalt des Blutserums parallel gehen müsse mit der Lymphocytenzahl des Blutes.

Wenn wir auf Grund unserer Untersuchungen zu dem Ergebnis kamen, daß gesetzmäßige Beziehungen und Zusammenhänge zwischen Lymphocytose und Fettspaltung bestehen, so ist immer nur diejenige Lymphocytose und Lipase gemeint, die als spezielle Reaktion auf ein bestimmtes lipoides Antigen zustande kommt. Man darf also keineswegs ganz allgemein von einem parallel gehenden Zusammenhang zwischen Lipase im Blut und Lymphocytose reden. Hinzu kommen noch eine Reihe weiterer Möglichkeiten, die ich in meiner Arbeit über Lymphocytose angeführt habe, daß einerseits trotz Lymphocytose im Blute manchmal eine wesentliche Lipase nicht nachweisbar zu sein braucht und andererseits unter Umständen eine geringere Lymphocytenmenge einen stärkeren Lipasegehalt haben kann.

Wenn *Wallbach* sagt (S. 71): „Was die vitale Farbstoffspeicherung betrifft, so ist diese auch nicht ausreichend, um Unterschiede zwischen Lymphocyten und Monocyten z. B. aufrecht zu erhalten“, und ferner „als besonderes Merkmal des Monocyten wurde hier die größere Gestalt der Zelle, weiterhin der verringerte Chromatingehalt des Kerns und besonders die vitale Farbspeicherung selbst angenommen. Diese Unterschiede sind auch nach unseren Erfahrungen keineswegs so ausgeprägt, daß wir unabweisbar eine scharfe Scheidewand zwischen Monocyten und Lymphocyten aufstellen können. Gerade die Vergrößerung der Zelle und die verringerte Färbbarkeit des Kerns ist nichts anderes als physiologisches Merkmal einer speichernden Zelle“, so entspricht das ja ungefähr dem, was ich in meiner Arbeit und Erwiderung auf die Ausführungen *Aschoffs* und *Kamiyas* von der Unveränderlichkeit der Lymphocyten gesagt habe. Wenn aber am Schluß seiner Arbeit der Verfasser zu dem Ergebnis kommt: „Wir werden dagegen zu der Vorstellung geleitet, daß es gar nicht die Eigenart des Reizes ist, die eine ganz bestimmte Zellreaktion auslöst, sondern es hauptsächlich auf die Quantität der Reize ankommt“, so muß dem

auf Grund klinischer und experimenteller Erfahrungen widersprochen werden. Wie wäre diese Anschauung in Übereinstimmung zu bringen mit den im Grade so geringen Reizen, die tatsächlich imstande sind, eine Tuberkulose oder eine Syphilis hervorzurufen, Krankheiten, die doch eine ausgesprochene lymphocytäre Reaktion zeigen, während auf der anderen Seite der dem Grade nach auch sehr geringe Reiz von vollvirulenten Streptokokken eine mit einer polymorphkernigen Leukocytose einhergehende Sepsis veranlassen kann.

Wenn gegen alle Krankheitserreger, gleichviel von welcher chemischen Beschaffenheit sie auch seien, eine einheitliche Reaktion einsetzen würde, wie sollten sich die klinischen Erfahrungen und anatomischen Befunde erklären lassen, daß bestimmte Krankheitsgruppen bzw. Erkrankungsformen nicht schwankend und regellos, sondern gesetzmäßig stets die gleichen, untereinander aber verschiedenen entzündlichen Reaktionen zeigen?

Tatsache ist jedenfalls, daß die Lymphocyten ein fettsplattendes und kein eiweißsplattendes Ferment enthalten, Tatsache ist ferner, daß die Lymphocyten und Lymphknoten zum Fettstoffwechsel in biologischen Beziehungen stehen, es ist weiter festgestellt, daß in den Reaktionsprodukten gerade derjenigen Krankheiten, deren Erreger nachgewiesenermaßen wesentlich aus einer Fett- bzw. Lipoidsubstanz bestehen, Lymphocytenansammlungen vorkommen, daß in diesen Lymphocytenherden die lipoiden Krankheitserreger nicht bloß, wie die klinische Beobachtung lehrt, mehr oder minder abgebaut werden, sondern daß man auch im Versuch diesen Abbau herbeiführen und sehen kann, es ist ferner durch die klinische Erfahrung so gut wie sicher, daß das Auftreten der lymphocytären Reaktion bei den Erkrankungen mit lipoidem Erreger, z. B. bei Tuberkulose und Syphilis, eine günstige Vorhersage gibt usw. Wie soll man unter diesen Umständen, wo die Natur selbst offensichtlich die Arbeitsteilung ihrer mit bestimmten physiologischen Funktionen versehenen Abwehrmittel besorgt, annehmen, daß die polymorphkernigen Leukocyten, von denen wir wissen, daß sie kein fettsplattendes Ferment besitzen, die Spaltung von Fettstoffen bewirken, und daß die Lymphocyten, von denen nachgewiesen ist, daß sie kein proteolytisches Ferment enthalten, Eiweiß verdauen? Die spezielle Wirksamkeit der Lymphocyten gegenüber Fetten und Lipoiden — daß sie außerdem noch andere Funktionen haben können, habe ich wiederholt betont — ist durch ihre besondere biologische Funktion nicht bloß erklärt, sondern geradezu gesetzmäßig bedingt. Ebenso, wie bei der enteralen Verdauung selbst bei reiner Fettzufuhr im Magendarmkanal auch andere Verdauungsfermente, wenn auch in verschiedenem Grade, abgesondert werden, aber hier keine besondere Rolle spielen, sondern für die Fettverdauung nur die lipolyti-

schen Fermente in Funktion treten, so ähnlich ist es auch bei den parenteralen Verdauungsvorgängen. Auch hier treten zuerst, was ich stets und überall angegeben habe, zunächst die polymorphkernigen Leukocyten auf, als die beweglichsten Gebilde, wahrscheinlich auch als Reaktion auf die Verletzung selbst, sie sind aber nicht in der Lage, z. B. die Fette aufzulösen, sondern diese Funktion kommt den später erscheinenden Lymphocyten zu.

In Wirklichkeit sehen wir auch, wie gesagt, daß die entzündlichen Reaktionsprodukte bei den verschiedenen Krankheitstypen je nach der Art des Antigens verschiedene sind, und daß nicht überall die gleichen Reaktionen auftreten. Der morphologische Befund bekommt erst dann die richtige Bedeutung, wenn er im Zusammenhang mit dem biologisch-funktionellen Geschehen bewertet wird.

Daß übrigens in der nach Gram positiv sich färbenden Substanz eine Diploidkomponente enthalten ist, wissen wir schon seit den Untersuchungen *Aronsohns*, die ich in meiner Arbeit über den fermentativen Abbau der Tuberkelbacillen im Organismus erwartete, da er bei vollständiger Entfettung der Tuberkelbacillen, z. B. durch Trichloräthylen nicht bloß den nach *Ziehl*, sondern auch nach *Gram* färbbaren Stoff schwinden sah.
