

DIE VERÄNDERUNG DES LIPOID-GEHALTES DER WEISSEN BLUTKÖRPERCHEN IN DEN VERSCHIEDENEN PHASEN DER GRAVIDITÄT*

István Nagy

Mit der Frage der Lipoid-Granulation der weissen Blutkörperchen unter gesunden und krankhaften Umständen haben sich vornehmlich *Comesatti*, *Romanelli*, *Tousset* und *Troisier*, *Carletti*, *Cesaris-Demel*, *Martelli*, *Hammar*, *Savini*, *Goreczki* und *Slonimski*, *Sehrt*, *Goldmann*, *Carminati*, sowie *Bacsich* und *Fazekas* befasst.

Nach einer Gruppe der Autoren (*Cesaris—Demel*, *Carletti*, *Comesatti*, *Carminati*, *Martelli*, *Romanelli* u. s. w.) gelangt die Lipoid-Granulation durch Phagocytose in die weissen Blutkörperchen oder entsteht durch Degeneration der weissen Blutkörperchen. Demgegenüber halten *Savini*, *Sehrt*, *Tousset* und *Troisier* sie für einen an die Granulen der Leukocyten gebundenen, ständigen, physiologischen Bestandteil, und stellen fest, dass zwischen der Lipoid-Granulation und der Oxydase ein enger Zusammenhang besteht. *Sehrt* behauptet sogar — auf Grund seiner Untersuchungen — dass es ohne Lipoide keine Oxydationsreaktion gebe. Alle stimmen aber darin überein, dass die Lipoidkörnchen nur in den eosinophilen, basophilen und neutrophilen Leukocyten, sowie in den Monocyten und Mastzellen an Eiweisstoffe gebunden vorkommen, während in den Lymphocyten von keinem von ihnen Lipoidkörnchen beobachtet wurden. Die Forscher stellen auch fest, dass die Zahl der Lipoidkörnchen um so grösser ist, je älter die Zelle. Dies scheint auch durch die Tatsache bewiesen, dass die *Schultze-sche* Oxydase- und die *Sato* und *Grahamsche* Peroxydase-Reaktion in den jungen Gebilden eher negativ oder kaum positiv ist, während die Positivität dieser Reaktionen mit dem Reifen der Zellen successive nach und nach anwächst.

Nach den bisherigen Untersuchungen, besonders aber auf Grund der Angaben *Sehrt-s* können wir die Feststellung als Tatsache annehmen, dass die Lipoidkörnchen die physiologischen Bestandteile der weissen Blutkörperchen sind, sowie auch, dass auch der Lipoidgehalt des Blutplasmas sich unter gewissen physiologischen und krankhaften Umständen erhöht.

* Vorgetragen im Rahmen der Zentennaren Ärztlichen Tagung der Pathologischen Fachgruppe am 10-ten September 1948.

Jener Feststellung der Physiologen gegenüber, dass die weissen Blutkörperchen an den Fett-Transport durch Lieferung von corpuscularen Granulen teilnehmen, steht in direktem Gegensatz die Auffassung Bacsich-s, der auf Grund jahrelanger Untersuchungen feststellt, dass die mehrtägige totale Aus-hungerung, sowie die fettreiche Nahrungszuführung auch auf dem Höhepunkt der Verdauung den Lipoidgehalt der Leukocyten nicht wesentlich beeinflussen.

Ein Färbungsverfahren zur Darstellung der weissen Blutkörperchen und im allgemeinen zur Darstellung der Lipoidkörnchen der verschiedenen Gewebezellen haben *Cesaris—Demel, Sehrt, Goldmann, Savini, Kaufmann und Lehmann, Froböse und Spröhnle, Ciaccio, Goreczki und Slonimski, Romeis, Daddi, Karoliny* u. s. w. ausgearbeitet und mit mehr oder weniger Abweichungen, die sich hauptsächlich auf die Fixation und auf die Art und Weise der Technik beziehen, sämtlich Sudan III angewendet. Die mit Sudan III vorgenommenen Färbungsvorgehen wurden in 1932 von *Bacsich* modifiziert, indem er zur Sudan-Lösung 5 Volumen %-ige Carbolsäure hinzugab, und so in Erfahrung brachte, dass die Carbolsäure die Färbungsfähigkeit des Sudan III erhöht, in der Weise, dass er mit der von ihm bereiteten Lösung in 5 bis 30 Minuten dasselbe Färbungsergebnis erhielt, welches z. B. das Verfahren *Sehrt-s* erst nach achtstündiger Färbungszeit ergab.

Wir haben die Lipoidgranulation der weissen Blutkörperchen von 400 graviden Frauen untersucht, und beobachtet, wie sich die Zahl und Grösse der Lipoidkörnchen in den weissen Blutkörperchen in den verschiedenen Phasen der Gravidität verändert und ob die erhaltenen Ergebnisse jenen Werten entsprechen, welche bei der Untersuchung des Blutserums der Graviden von *Hermann* und *Neumann*, sowie von *Lindemann* gefunden wurden. Das andere Ziel unserer Untersuchungen war festzustellen, wann die mit der Gravidität verbundene Lipoidämie beginnt und wie sie anwächst.

Die Fettfärbung haben wir mit dem von *Karoliny* (1930) zur Färbung des Fettgehaltes der Gewebe empfohlenen simultanen Kern- und Fettfärbungsvorgehen, sowie mit der zuvor erwähnten Methode *Bacsich-s* vorgenommen. An der letzteren haben wir so viel geändert, dass wir unsere Präparate nicht 5—30 Minuten, sondern zwei Stunden lang färbten (diese Färbungszeit fanden wir für die optimalste), die Farbe schichteten wir nicht auf den Objektträger, sondern stellten denselben in den Farbetrog, damit hiedurch die herausschlagenden Sudanteile abtropfen können und das Gesichtsfeld nicht stören.

Das *Karoliny-sche* Verfahren hat in vorliegendem Falle den erwünschten Erfolg nicht gebracht, weil das in seiner Lösung befindliche Hämatein (das wir später durch Hämatoxylin ersetzen) die intensive Färbungsfähigkeit des Sudan III hemmte. Nach dem Verfahren *Bacsich-s* wird die Kernfärbung nach der Sudanfärbung vorgenommen und so kann das Hämatoxylin die Wirkung des Sudan nicht mehr beeinflussen. Aus diesen Gründen haben wir unsere erhaltenen Ergebnisse nach der *Bacsich-schen* Technik ausgewertet.

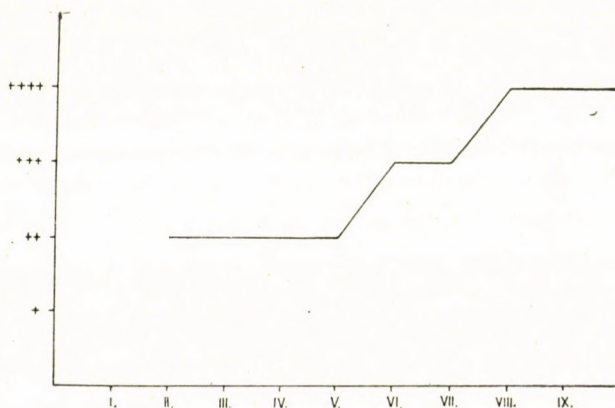
Die zahlenmässige Verschiedenheit der Lipoidkörnchen haben wir mit +, ++, +++ ,++++ bezeichnet. Die Kreuze bedeuten die Beziehung zwischen der Gesamtmenge der Körnchen und der Grösse des Kernes. Zur Darstellung der Verschiedenheit der Grösse haben wir drei Gruppen aufgestellt : mit der Bezeichnung von kleinen, mittleren und grossen Körnchen. Zur Auswertung von Fehlerquellen haben wir für wichtig gehalten, dass die Färbung stets mit Sudan III derselben Fabrikation und in jedem Falle mit frisch zubereiteter Lösung geschehe.

Von den untersuchten 400 Graviden waren 5 im II., 16 im III., 30 im IV., 27 im V., 43 im VI., 53 im VII., 67 im VIII. und 159 im IX. Monate der Gravidität. (Bei der Bezeichnung der Monate der Gravidität haben wir die kalendarischen Monate zu Grunde genommen.).

In Bezug auf die Zahlenmässige Veränderung der Lipoidkörnchen haben wir in %-er Umrechnung die folgenden Ergebnisse gewonnen :

Zeit der Gravidität	+	++	+++	++++
II.	—	40,0%	40,0%	20,0%
III.	12,5%	62,5%	12,5%	12,5%
IV.	10,0%	50,0%	33,3%	6,7%
V.	7,5%	44,4%	29,6%	18,5%
VI.	—	23,3%	51,2%	25,5%
VII.	—	11,3%	45,3%	43,4%
VIII.	—	1,5%	37,3%	61,2%
IX.	—	3,8%	17,6%	78,6%

Diese Zahlenangaben, sowie die Kurve 1. zeigen, dass sich die Zahl der



Kurve 1.

Die Steigerung der Zahl der Lipoidkörnchen.

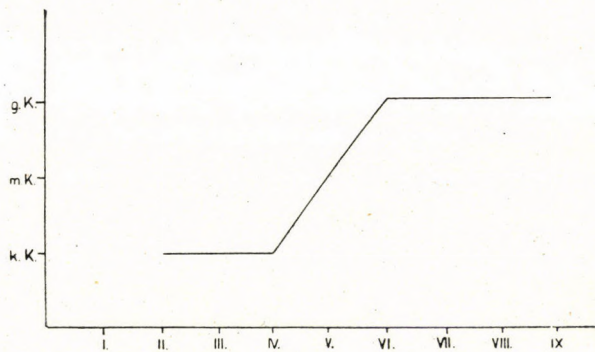
Lipoidkörnchen in der ersten Hälfte der Gravidität nur wenig, von dem 5-ten Monat an aber rasch erhöht, im 8-ten Monat den Höhepunkt erreicht, und

dass dieser maximale Lipoidgehalt bis zum Ende der Gravidität erhalten bleibt.

Die Veränderung in der Grösse der Lipoidkörnchen bringen wir ebenfalls in %-er Umrechnung, auf folgender Tabelle zur Darstellung:

Zeit der Gravidität	K ö r n c h e n		
	klein	mittel	gross
II.	40,0%	60,0%	—
III.	50,0%	31,3%	18,7%
IV.	40,0%	40,0%	20,0%
V.	22,2%	55,6%	22,2%
VI.	13,9%	39,5%	46,6%
VII.	5,7%	39,6%	54,7%
VIII.	—	26,9%	73,1%
IX.	1,3%	18,8%	79,9%

Diese Tabelle, sowie die Kurve 2. bringen zur Anschauung, dass die Grösse der Fettkörnchen vom 4. Monat an successive anwachsend sich in der Richtung



Kurve 2.

Die Grössenzunahme der Lipoidkörnchen. g. K. = grosse Körnchen, m. K. = mittelgrosse Körnchen, k. K. = kleine Körnchen

der grossen Körnchen verschiebt und in dem überwiegenden Teil der Fälle im 6-ten Monat die maximale Grösse erreicht.

Die Daten der beiden Tabellen einander gegenüber haltend, stellt sich heraus, dass das zahlenmässige und grössenmässige Anwachsen der in den weissen Blutkörperchen der Graviden zu findenden Lipoidkörnchen annähernd parallel mit einander verläuft.

Die obigen Ergebnisse unserer Untersuchungen werden auch dadurch unterstützt, dass wir Gelegenheit hatten im Laufe unserer Untersuchungen das Blut derselben Person in wiederholten Fällen zum Gegenstand unserer Beobachtung zu machen und uns davon zu überzeugen, dass der Lipoidgehalt der weissen Blutkörperchen mit dem Fortschreiten der Gravidität sich wirklich stufenweise nach und nach vermehrt.

Wir fanden keinerlei Zusammenhang zwischen der zahlenmässigen und grössenmässigen Veränderung der Lipoidkörnchen, sowie dazwischen, ob die betreffende Person primi- oder multipara war. Ebenso wird der Lipoidgehalt der weissen Blutkörperchen der Graviden durch das Körpergewicht oder Lebensalter nicht beeinflusst.

Bezüglich der Lagerung der Lipoidkörnchen innerhalb der Zellen fanden wir, dass diese sich zuerst kranzförmig unter der Zellmembran zu einem an ein Zahnrad erinnerndes Gebilde veränderten. Nur durch das spätere zahlenmässige und grössenmässige Anwachsen tauchen sie in den zentraleren Teilen des Plasma in ziemlich unregelmässiger Anordnung auf. Wir haben auch solche Fälle beobachtet, wo die Lipoidkörnchen sich zu einem einzigen grossen Tropfen verdichtend das Plasma gänzlich ausgefüllt haben.

Von unseren 400 Fällen haben wir bei 22 Graviden (in 5,05% der Fälle) auch in den Jugendformen in ++++ Werte sudanophile Granule gefunden, und zwar bei 3 im VI., bei 4 im VIII. und bei 15 im IX. Monate der Gravidität. Auf Grund dieser Beobachtungen können wir voraussetzen, dass in der zweiten Hälfte der Gravidität auch in Jugendformen die Lipoidkörnchen in grösserer Zahl vorkommen, als bei Nichtgraviden oder in der ersten Hälfte der Gravidität.

Eine bemerkenswerte Wahrnehmung unserer Untersuchung ist auch, dass wir — obzwar nur in sehr geringer Zahl — auch in den Lymphocyten einer seit VI. Monaten, einer seit VIII. Monaten und einer seit IX. Monaten Graviden sudanophile Granulen gefunden haben. Diese Beobachtung von uns steht zwar im Widerspruch mit den bisherigen Darstellungen, aber wir mussten auch diese Granulen — auf Grund der sorgfältigsten Untersuchung — als innerhalb der Zellen befindlich betrachten. Unter welchen Umständen diese sudanophile Körnchen in die Lymphocyten gelangen konnten, vermochten wir nicht zu entscheiden; dies ist aber eine Frage, der wir im Laufe unserer weiteren Untersuchungen eine erhöhte Aufmerksamkeit zuwenden müssen.

Als Endergebnis können wir demnach aussprechen, dass unsere gewonnenen Resultate mit der Hermann-, Neumann- und Lindemannschen Beobachtung über den Fettgehalt des Blutserums in engem Zusammenhang stehen, indem die Erhöhung des Fettgehaltes des Blutserums und der weissen Blutkörperchen während der Gravidität zu gleicher Zeit beginnt und mit einander parallel verläuft, bis sie den maximalen Wert erreichen. Unsere Untersuchungen geben auch die Erklärung dafür, weshalb die Römersche Lipoid-Reaktion zur frühen Nachweisung der Gravidität nicht geeignet ist. Die Römersche Reaktion beginnt nämlich erst im IV-ten Monat der Gravidität positiv zu werden, was durch die Hermann-, Neumann- und Lindemannschen, sowie durch die obigen Ergebnisse unserer Untersuchungen verständlich gemacht wird.

Zusammenfassung

Verfasser hat in den weissen Blutkörperchen von 400 graviden Frauen den Lipidgehalt untersucht.

Im Verlaufe seiner Untersuchungen hat er die zahlenmässigen und grössenmässigen Veränderungen der Lipoidkörnchen in den verschiedenen Zeiten der Gravidität beobachtet und stellt fest, dass die in den Leukocyten befindlichen Lipoidkörnchen sowohl ihrer Zahl, wie ihrer Grösse nach in der ersten Hälfte der Gravidität sich langsam, in der zweiten Hälfte rasch vermehren, parallel mit dem Anwachsen des Lipidgehaltes des Bluteserums.

Eine bemerkenswerte Beobachtung Verfassers ist auch, dass er, den bisherigen Autoren gegenüber, auch in den Lymphocyten Lipoidkörnchen gefunden hat, wenn auch nur in geringer Prozentzahl.

Seine Ergebnisse geben auch die Erklärung dafür, weshalb die Römersche Lipoidreaktion zum Nachweis der frühen Gravidität nicht geeignet ist.

LITERATUR

1. *Bacsich*, 1934. Vizsgálatok a fehérvérsejtek zsírtartalmáról (zsírfestési eljárás fehérvérsejteknél). A Szegedi Tudományegyetem Szövet- és Fejlődéstani Intézetének közleménye, 7. füzet. (Mitteilungen aus den anatomisch-histologischen Instituten der Universitäten in Budapest und Szeged) (Ungarn). Vol. V.
2. *Bacsich*, 1936. A fehérvérsejtek lipoidtartalmának változása carcinomás egerekben. Magyar Orvosi Arch. Bd. 37. S. 205.
3. *Bacsich—Fazekas*, 1934. Fehérvérsejtek lipoidtartalmának változása égési sérülések esetén. Magyar Orvosi Arch. Bd. 35. S. 298.
4. *Boros*, 1942. Hämatologia. Eggenberger Budapest.
5. *Burger*, 1942. Szülészet. Eggenberger Budapest.
6. *Carletti*, 1908. Sulle granulaz. album. e grasse nei leukociti. Gaz. Med. osp. Nr. 41.
7. *Carminati*, 1930. Die sudanophilen Granula in den Leukozyten. Zentralbl. f. path. Anat. Bd. 51.
8. *Cesaris—Demel*, 1909. Die morphologische Struktur und die morphologischen und chromatischen Veränderungen der Leukozyten. Virchows Arch. f. path. Anat. Bd. 195. S. 1.
9. *Ciaccio*, 1926. I lipoidi considerati come costituenti essenziali della cellula (istolipoidi). Boll. soc. ital. biol. sper. Bd. 1. Nr. 2. p. 144.
10. *Comesatti*, 1907. Über die sudanophilen Leukozyten des Blutes im Verlauf der Infektionskrankheiten. Fol. Hämatol. IV. Jahrg. Supplementband, 181.
11. *Daddi*, 1896. Nouvelle méthode pour colorer la graisse dans les tissus. Arch. ital. de Biol. T. 26. p. 142.
12. *Froboese—Spröhnle*, 1928. Untersuchungen zur Theorie und Technik der Sudanfärbung. Ztschr. f. mikr. Anat. Forsch. Bd. 14. S. 13.
13. *Goldmann*, 1929. Zur Frage der Lipoidgranula in den Blutelementen der Blutbildenden Organe und des peripherischen Blutes. Ztschr. f. mikr. Anat. Forsch. Bd. 18. S. 143.
14. *Goreczki—Slonimski*, 1924. Sur la coloration du sang par le Soudan III. Ztschr. f. wissensch. Mikr. Bd. 44. S. 236.
15. *Halban—Seitz*, 1925. Biologie u. Pathologie des Weibes. Bd. 6. Teil 2. S. 812.
16. *Hammar*, 1912. Lipoidbildung in den weissen Blutkörperchen. Kungl. Svenska vetenskapsakademiens Handlingar. Bd. 49. Nr. 3. S. 1.
17. *Karoliny*, 1930. Eljárás a sejtmag és a zsír simultan megfestésére. Magyar Orvosi Arch. 31. kt. 440. o.
18. *Kaufmann—Lehmann*, 1926. Sind die in der histologischen Technik gebräuchlichen Fettdifferenzierungsmethoden spezifisch? Virchows. Arch. f. path. Anat. Bd. 271. S. 623.
19. *Kaufmann—Lehmann*, 1929. Zur Technik der Sudanfärbung. Ztschr. f. mikr. Anat. Forsch. Bd. 16. S. 586.
20. *Martelli*, 1909. Sulla alterazioni morfologiche e cromatiche e specialmente sulla degenerazione albuminosa dei leukocitici del sangue circolante nelle leukocitosi fisiologiche e patologiche. Pathologica. Nr. 23.
21. *Romeis*, 1929. Weitere Untersuchungen zur Theorie und Technik der Sudanfärbung. Ztschr. f. mikr. Anat. Forsch. Bd. 16. S. 525.
22. *Romanelli*, 1907. Sulla presenza e frequenza di leukocitici degenerati nel sangue circolante. Gazz. Degli Ospedali. Nr. 62.
23. *Römer*, 1912. Über den Lipidgehalt u. die Kobrahämolyse aktiwierende Fähigkeit des Serums Schwangerer u. Nichtschwangerer. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 71. S. 350.

24. *Savini*, 1927. Sur les lipoides des leukocytes. Arch. med. Belg. Vol. 74.
25. *Schulten*, 1939. Lehrbuch der klinischen Hämatologie. Thieme. Leipzig.
26. *Sehrt*, 1927. Histologie und Chemie der weissen Blutzellen und ihre Beziehung zur Oxydasereaktion, sowie über den Stand der modernen Histologie der Zell-Lipoide. Thieme. Leipzig.
27. *Toussiet—Troisier*, 1907. Les granulations graisseuses des leucocytes du sang normal. Compt. rend. Soc. de Biol. T. 63. 25, 104.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПОИДОВОГО СОДЕРЖАНИЯ ЛЕУКОЦИТОВ В РАЗНЫХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

И. Надь

Резюме

Автор исследовал липоидовое содержание лейкоцитов у 400 беременных женщины

Автор в течении исследования в разных сроках беременности наблюдали изменения липоидовых зернышек так по количеству, как и по величине. Установил, что липоидовые зернышки находящиеся в лейкоцитах так по количеству как и по величине в первой половине беременности медленно, а во второй половине быстро наскопляются параллельно с ростом липоидового содержания сыворотки крови.

Интересное наблюдение автора заключается в том, что против всех данных других авторов, он и в лимфоцитах нашел липоидные зернышки.

По результатам автора выяснилось почему липоидовая реакция Рёмера для раннего установления беременности не годна.