

KÖZLEMÉNY A KOLOZSVÁRI FERENCZ JÓZSEF TUDOMÁNYEGYETEM
BELGYÓGYÁSZATI KLINIKÁJÁRÓL.

Igazgató: Dr. JANCÓ MIKLÓS egyetemi tanár.

Vizsgálatok az adrenalinnak a keringő fehérvérsejt- képre való hatásáról.

Írta: Dr. HATTEGÁN GYULA klinikai tanársegéd.

Az adrenalinnak a fehérvérsejt képre való hatásával 1910-ben foglalkoznak behatóan FALTA, BERTELLI és SCHWEEGER. Kísérleteik alapján, melyeket más anyagokra is kiterjesztettek, csoportosítanak és pedig azokat az anyagokat, melyek egyszerű leukocytosist idéznek elő, külön csoportba foglalják (adrenalin, atropin), míg a másik csoportba azokat sorozzák (pilocarpin, ergotoxin, pituitrin stb.), melyek hatásuk első szakaszában mononucleosist eosinophiliával, a második részben pedig neutrophilosist hoznak létre. Vizsgálataik alapján kitűnik, hogy a végső hatás ugyanaz, csak az odavezető út más. FALTA és társai, miután ezen vérkép nem áll összefüggésben a vérnyomás változataival, mint azt COHNSTEIN, DELEZÉNE, RÜCHEL és SPITTA észlelései mutatnák, vizsgálataik alapján kimondják, hogy olyan anyagok, melyek a sympatikus idegrendszer tonusát emelik, esontvelő izgalom által aneosinophiliás neutrophilus leukocytosist idéznek elő, olyan anyagok pedig, melyek az autonom idegrendszerben okoznak hypertoniát a mononuclearisok többé-kevésbé hypereosinophiliától kísért felszaporodását hozzák létre, mely átmegy eosinophiliás neutrophilosisba. Ezen utóbbi fázist az autonom idegrendszer kifáradása következtében érvényesülő reactiv sympatikus izgalomból magyarázzák. Minden erős izgalom az autonom idegrendszerben egy compensatorikus izgalmat vált ki a sympaticusban, amely kiváltja a második szak neutrophilosisát.

Ezen szerzők vizsgálataikra támaszkodva valószínűnek tartják, hogy a hormonok befolyással vannak a fehérvérsejtek elosztódására a keringő vérben és ezen hatásukat a esontvelő és nyirokmirigyek működésére a vegetativ idegrendszer útján fejtik ki, amely a belső

mirigyekkel bonetanilag is szoros vonatkozásban áll. A különböző fertőző betegségeknel észlelhető fehérvérsejt viszonyokat a fertőző agenseknek ezen idegrendszer útján gyakorolt hatásából igyekeznek magyarázni. Magáról a hatás természetéről bizonyosat nem tudnak mondani. Valószínűnek tartják, hogy a vegetatív idegrendszer a vérsejtképző helyre mintegy secretorikusan hat.

FALTA vizsgálataiban az adrenalin hatását a fehérvérsejtképre kutyánál és embernél nézte. Az ő általa észlelt neutrophilus leukocytosis kutyánál már 10 p. mulva bekövetkezik, 5—8 óra mulva éri el a tetőfokát és 24 óra mulva kezd visszatérni a rendes vérkép. Az ember sokkal érzékenyebb, már 0.001 gr. elegendő a hatás kiváltására. Ezen vérkép bekövetkezett vagotonias egyéneknel is annak jeléül, hogy ez sokkal finomabb fokmérője az adrenalin érzékenységnek, mint a glycosuria és vérnyomás emelkedése.

NEUSSER 1893-ban pilocarpin bőr alá feecskendezése után hypereosinophiliát észlelt, melyet az adrenalin és atropin megszüntetett. IMCHANITZKY embernél és kutyáknál adrenalin után azonnal bekövetkező aneosinophiliás neutrophilus leukocytosist észlelt. EPPINGER és HESS házinyulaknál aneosinophiliás lymphocytosist talált adrenalin befeecskendezése után. IKORCZEWSKI és WASSERBERG ember és állatkísérleteikben 24 órára kiterjedő neutrophilus leukocytosist észleltek. AUSTONI és TEDESCHI kutyáknál suprarenin bőralatti alkalmazása után lymphocytás leukocytosist láttak. CAPPELE és BAYER adrenalin után úgy vago-, mint sympaticotoniás esetekben neutrophilus leukocytosist észleltek, mely synpaticotoniás esetekben kb. 6 óra mulva rendes vérképnek adott helyet, míg a vagotonias esetekben meglehetősen hosszú időre nyult ki a rendes vérképhez való visszatérés. JEAN LÉPINE 1903-ban kutyáknál a befeecskendezés utáni második órában a neutrophilus sejtek relativ és abszolút megszorodását találta. LOEPER és CROUZON által észlelt esetekben a neutrophilus vérkép átment aneosinophiliás lymphocytosisba. SSWAWELJEFF állatkísérletekben az adrenalin bőr alá történt adagolása után egy óra mulva leukocytosist észlelt, mely három óra mulva éri el a tetőfokát és 24 óráig tart.

Ha ezen szerzők adatait nézzük, azt látjuk, hogy ezek többé-kevésbbé egyöntetűek. Az aneosinophiliás neutrophilosist állítják, mint az adrenalinra jellemző fehérvérsejtképet. Ezen vizsgálók többnyire az első órán túl a befeecskendezés idejétől nyerték ezen adataikat. Az eredmény ugyanaz; a létrejövetei mód magyarázata változik azonban az egyes vizsgálóknál. BERTELLI, FALTA, SCHWEEGER ideg elmélete mellett, az észlelők nagy csoportja, SCHWENKER, SCHLECHT sbb. hajlandó inkább ezen vérképet a régi EHRLICH-féle chemotaxissal magyarázni.

Az észlelők egy másik csoportja, ki az adrenalin hatását a fehérvérsejtképre az első órában nézte, kifejezett *Lymphocytosist* látott. F. DEUTSCH és O. HOFEMAN az adrenalin vérképre vonatkozó vizsgálataikat kiterjesztették tuberculosiban szenvedőkre. Az EPPINGER és HESS által tett tapasztalatból indultak ki. A tapasztalás azt mutatta, hogy kezdetleges esetekben inkább sympaticotonia, a II. és III. stadiumban (Gerhardt) pedig vagotonia örvényesül, amely körülmény magyarázza a pilocarpinnal szemben való túlérzékenységet, míg az adrenalinnal szemben refracterek. Észlelésük szerint első szakban levő egyéneknel adrenalin után 20 és 40 p. mulva vizsgálva a vért, nem a várt neutrophilus leukocytosis következett be, hanem a mononuclearisok relativ emelkedése. Ugyanezen reactiot észlelték

azonban olyan tuberculosisban szenvedő egyéneknél, hol kifejezett vagus izgalom volt jelen. Ezen észlelés alapján a FALTA-féle elméletet tekintve irányítónak, felveszik, miszerint a tbc. mérég a vérképet illetőleg a sympatikus idegvégeket működésükben gátolja. A bejutott adrenalin a sympaticus gátló rostjait még jobban izgatja, ennek eredménye pedig az autonom idegrendszer érvényesülése révén fellépő autonomotorikus, vagotoniás vérkép.

W. FREY állatkísérleteiben (házi nyul) az adrenalin behatására az első 45 percben rendszeren lymphocytosist észlelt, mely azután átmegy egy második szakba, amidőn a polynuclearisok megszapordásával a lymphocyták abszolút megkevesbédése következik be. Ezen lymphocytosis lép kiirtás után nem következik be. Ezen észlelésére támaszkodva a lymphocytosist a lép sima izomelemeinek az adrenalin behatására történő összehúzódása révén magyarázza. A lymphocytosis tehát egy passiv kisajtolás, nem pedig pozitív chemotaxisból eredő kivándorlása az egymagvú sejteknek a keringő környéki vérbe. Később LUDY val együtt végzett vizsgálataik alapján azon felvételhez jutnak, hogy az adrenalin után fellépő relativ és abszolút lymphocytosis felvilágosítást ad a lép lymphadenoid szöveteinek funkcióképességéről. Ezen vérkép bekövetkezése és a lép szövettani állapota között correlatio van, úgy, hogy ezen tünet felhasználható a lép functionális diagnosizánál. KREUTER splenektomiáit egyönmél is észlelt adrenalin után lymphocytosist, miért is FREY fenti véleményéhez és felfogásához nem csatlakozik.

Ha ezen vizsgálati eredményeket figyelemmel nézzük, azt látjuk, hogy változnak aszerint, hogy melyik időben az adrenalin befeeskendezése után történtek. Azon esetekben, ahol a vérvizsgálat az első órában történt, lymphocytosis volt észlelhető, a második órán táli észlelésekben pedig aneosinophiliás neutrophilosis.

Az 1914-ben megkezdett vizsgálatainkban, melyeket a belső mirigyek kivonatanyagainak és más chemiai szereknek a fehérvérsejtképre gyakorolt hatására vonatkozólag végeztem, kiterjesztettem figyelmemet az adrenalin hatására úgy az első órán belüli, mint a későbbi időszakra is. Azokból a vizsgálatokból a két szakaszos fehérvérsejtkép elváltozást és pedig a *kezdeti lymphocytás leukocytosist, azt követő aneosinophiliás neutrophilosis* az adrenalinra jellemző vérképnek mondtam ki. Ezen kétszakaszú fehérvérsejtképet, mint az adrenalin befeeskendezés után rendszeren bekövetkező vérképet kell ismeretnünk.

Kísérleteim kezdetén az első órában észlelt lymphocytosist nem tudtam értelmezni, míg az utána beálló aneosinophilias neutrophilosis FALTA eredményeivel minősítettem azonosnak. Az irodalom pontos átnézésénél ötlött fel azon körülmény, hogy azon vizsgálók, kik az adrenalin hatását az első órában figyelték, lymphocytosist kaptak, akik pedig 2 óra múlva vizsgálták, neutrophilus leukocytosist észleltek. FREY egyedül észlelte állatkísérletekben a két szakaszú vérképet, melyet nem kapjuk eléggé kiemelve az irodalomban. Ha

azonban az első és 3 órában nyert adatokat egyesítjük, akkor megkapjuk a két szakaszos vérképet, mint a mi vizsgálatainkban.

Ezen észlelésem arra indított, hogy ezen adrenalinus fehérvérsejképet behatóbban tanulmányozzam. Ezen kérdés vizsgálata közben kiterjesztettem figyelmemet a következő körülményekre: Mi jellemzi ezen vérképet? Mennyi ideig tart ezen vérkép minden fázisa? Befolyásolhatjuk-e ezen vérképet a vegetatív idegrendszerre ható szerekkel, vagy magával az adrenalinnal? Van-e valami különbség a vérkép lefolyásában subkután és intravenás adagolás után? Előidézhethetjük ezen vérképet a vegetatív ideghálózat egyik vagy másik részének klinikailag kimutatható működésváltozása mellett? Előáll-e ezen vérkép a különböző fertőző megbetegedéseknél és a különböző pseudo- vagy leukaemiás betegségeknél? Milyen hatással van a vörösvértestek számbeli elosztódására az adrenalin?

Adrenalin Takamine 0'001 gr. bőr alá való adagolása után 20, 40, 60 p. 2 ó., 3 ó., 5 ó., 6 ó., 9 ó. és egy pár esetben 24 óra múlva vizsgáltam a fehérvérsejtek viszonyait.

Ha a klinikailag ép idegrendszerű és egyébként is egészséges egyéneknél kapott adatainkat nézzük, akkor azt találjuk, hogy a 7 vizsgált eset közül hatban mutatott a peripherias fehérvérsejtkép lényeges eltolódást. Az első órában beálló lymphocytás leukocytosis az óra végével visszatér a rendes azelőtti vérképhez, mely a második órában neutrophilos leukocytosisba megy át. Ezen neutrophilosis a 3-ik órában éri el tetőfokát és többnyire hat óra múlva tér vissza a rendes vérképhez, 3 esetben a neutrophilosis a 6-ik órán túl is húzódott. Látjuk tehát, hogy ezen két szakaszú vérkép tartama kb. 6 órára terjed. A 40—60 percig tartó első szak után bekövetkezik a 3—5 ó.-ig kinyúló második szak. Két esetben tett észleleteim azt mutatják, hogy az első szakaszban fellépő lymphocytosis már a befecskendezés után 5 perc múlva veszi kezdetét és a 20—40-ik perc között éri el a tetőfokát. A vizsgált egyéneken beálló adrenalin hatás (elhalványodás, szívszorongás) is rendszeren 5 perc múlva jelentkezett.

K. J. 36 éves	Fehérvér- sejtek száma	Polymorph		Lymphocyta	Monocyta
		Neu- trophil	Eosi- nophil		
Adrenalin előtt	4500	50% 2250	8·4% 378	35·8% 1610	5% 225
" után 5 p.	7500	43·0 3225	8·2 615	47·6 3570	0·6 45
" " 10 p.	10,000	41·3 4130	11·1 1110	46·0 4600	1·0 100
" " 15 p.	10,000	33·3 3300	10·0 1000	54·0 5400	2·6 260
" " 20 p.	11,200	43·2 4838	6·4 716	48·0 5376	2·2 246
" " 40 p.	8000	50·0 4000	5·4 432	42·0 3360	2·3 184
" " 60 p.	4700	60·0 2820	3·4 159	32·6 1532	3·7 173
" " 2 óra	5000	81·0 4050	2·0 100	11·2 560	5·4 270
" " 3 óra	5000	76·6 3830	3·0 150	16·0 800	4·0 200
" " 5 óra	5000	68·3 3415	2·6 130	25·0 1250	3·6 180
" " 6 óra	4500	64·3 2893	6·0 270	25·0 1125	4·3 93

Ezen két szakaszban észlelt fehérvérsejt viszonyokat elemezve, tekintettel voltunk a különböző fehérvérsejtek abszolút és relatív számára. A fehérvérsejtek abszolút száma minden esetben feltűnően emelkedett az első 40 p. belül, 60 p. múlva kezd csökkenni, a rendes szám felé közeledni, mely a második szakban többnyire állandósul. A leukocyták abszolút számának a megnövekedése tehát inkább az első szakra jellemző. A fehérvérsejtszám emelkedését a második szakban csak 3 esetben észleltük, ezen emelkedés is csak egy esetben volt nagyobb, mint az első szakban. A neutrophilus leukocytáknak és lymphocytáknak az első szakban való viselkedését vizsgálva, azt láttuk, hogy a lymphocyták hat esetben feltűnő abszolút és relatív emelkedést mutatnak. Észleltünk 21%-ról 42%-ra és 1438-ról 4300-ra való emelkedést. Ugyanezen időben a neutrophilus leukocyták minden esetben relatív csökkenést mutatnak, melyet 3 esetben az abszolút szám meg nem változása, 3 esetben pedig az abszolút szám kisebb mérvű növekedése kísért, de egyetlen esetben sem észleltük

azok abszolút megfogyását. Az első szakaszt jellemzi tehát a neutrophilus leukocyták nagyobb fokú relatív csökkenése és abszolút számának meg nem változása, vagy emelkedése mellett főképp a lymphocyták nagyobb fokú abszolút és relatív emelkedése. Az adrenalin után beálló leukocytosis az első szakban a lymphocyták abszolút megszorodására vezethető vissza és csak az esetek felében járult hozzá a neutrophilus sejtek abszolút megszorodása is. Ezen észlelésünk alapján mondhatjuk, hogy az *első szakaszban* egy kifejezett *lymphocytás leukocytosis* állunk szembe.

A második szakban kifejezett leukocytosist csak egy esetben észleltünk. A fehérvérsejtek száma többnyire visszatér a rendes számhoz. Ha a qualitativ és quantitativ viszonyait a fehérvérsejtféleségeknek nézzük, úgy azt látjuk, hogy lymphocyták abszolút és relatív számának nagyfokú csökkenése mellett a neutrophilus sejtek nagyfokú relatív emelkedése észlelhető, melyet csak 3 esetben kísért azok nem nagyfokú abszolút megszorodása is. A lymphocyták számának csökkenésébe 23.2% — 8.9%-ra, 1453 ról 710-re való ingadozásokat észlelhattük, míg a neutrophilus sejtek 42.6%-ról 72.0-ra, 65.6%-ról 82.6%-ra való relatív emelkedést mutattak. Láthatjuk tehát ezen észlelésekből, hogy ezen vérképre jellemző különösen a rövid ideig tartó kifejezett lymphocytás leukocytosis, mely átmegy egy hosszantartó nem mindig leukocytosistól kísért neutrophilosissba. Az adrenalin behatására tehát egészséges egyéneknél egy 6 órára kiterjedő vérkép áll elő, mely idő alatt a neutrophilus sejtek abszolút száma változatlan marad, vagy kisebb fokú emelkedést mutat, míg a lymphocyták abszolút és relatív száma nagy szabályos ingadozásokat mutat.

Az eosinophilus sejtek a lymphocytákkal kb. párhuzamos viselkedést mutattak. Az első szakban 5 esetben abszolút és relatív emelkedést észleltünk, míg a második szakban feltűnő csökkenés, sőt teljes eltűnés a keringővérben volt megállapítható. Szaporodásuk összeesik a lymphocytosissal, eltűnésük a neutrophilosissal, aminthogy ezt a közönséges leukocytosissnál is látjuk.

Ami a monocyták viselkedését illeti, mondhatjuk, hogy a két fázis alatt valami egyöntetűséget nem észleltünk. Általában véve abszolút számuk nagyobb ingadozásokat nem mutatott. Az esetek mintegy felében inkább az első szakban volt észlelhető kisebb fokú relatív csökkenés. FALTA szerint a monocyták chemotactice úgy viselkednek, mint a lymphocyták. Ezen körülményből azt következteti, hogy eredet és functio tekintetében inkább a lymphocytákhoz állanak közelebb. SCHWENKER és SCHLECHT a monocyták emelkedését csak

nagyobb adrenalin adagok után észlelte, mely emelkedés összeesett a neutrophilus sejtek megszaporodásával. A párhuzamos viselkedésből következtetni a különböző fehérvérsejtféleségek eredetére megfontolandó dolog, különösen ha figyelemmel vagyunk a csontvelő eredésű eosinophilus sejtek párhuzamos viselkedésére a nyirokmirigy eredésű lymphocytákkal úgy adrenalin behatására, mint kóros viszonyok között.

Ezen vérkép előállott ugyanazokat a tulajdonságokat mutatva akár adrenalin Takamine, akár Clin, vagy Tonogen Richter befecskendezése után.

Intravenás adagolás után egy esetben ugyanezen két szakaszú vérképet figyelhettem meg. A lymphocytosis kifejezettebb volt és 3-ik órában beálló neutrophilosis nem oly nagyfokú. A leukocyták abszolutszámának megszaporodása csak az első 20 percen belül volt észlelhető, az első szak vége felé pedig a neutrophilus leukocyták relativ megkevesebbedését azok abszolút fogyása is kísérte. Az adrenalinak a fehérvérsejt képre való hatása direct a véráram útján teljesen úgy zajlik le, mint a bőr alá való adagolásnál.

Egy esetben figyeltük a vérképet kétszeres adag után (0.002 gr. Adrenalin) és az első szakasz elhúzódnását észlelhettük: 60 p. múlva még nem tért vissza a rendes vérkép, a lymphocyták abszolút és relativ emelkedése nagyobb volt (2890-ről 8640-re, 44.0%-ról 63.2%-ra). A második szak semmiben sem tért el az egyszeri adag mellett észlelt fehérvérsejtképtől. Ez utóbbi két észlelésből láthatjuk, hogy úgy az intravenás, mint a kétszeri adag, inkább az első szakra fejtik ki hatásukat.

Egy másik kísérleti sorozatunk a FALTA által hangoztatott elvből indult ki. Szerinte az adrenalin a fehérvérsejtképző helyre való fajlagos secretionikus hatását a sympatikus idegrendszer útján fejt ki. Az adrenalin izgatólag hat a sympatikus ideghálózatra úgy ingerlő, mint gátló rostjaira. Tudjuk, hogy mindkét, többé-kevésbé antagonistá, autonom és sympatikus idegrendszerben vannak ingerlő és gátló rostok és hogy ellentétes eredményeket kiváltó rostok nem föltétlenül különböző ideghálózatból származnak. Elég gyakori, hogy különböző ideghálózatból egy helyre hasonló működésű rostok találkoznak vagy hogy ugyanazon rendszerből ellentétes hatású rostok erednek.

A pilocarpin és atropin az autonom ideghálózat ingerlő rostjaira hat és pedig a pilocarpin izgatólag, az atropin bénítólag. Azon feltételtől kiindulva, hogy az adrenalin hatás első szakában az erősebb sympatikus gátlás folytán vagotonia érvényesül és az okozná a lymphocytosist, így keztem betekintést nyerni, hogy mily befolyást gyakorol az atropin és pilocarpin az adrenalinus vérképre. Ha mi ezen vagotoniát fokozzuk pilocarpinnal vagy bénítjuk atropinnal, akkor ezen feltevés helyessége mellett, az első szakaszban észlelt lymphocytosist befolyásolni

tudjuk. FALTA kísérleteiben a vagusnak atropinnal való bénítása után az adrenalinus nagy mononucleosis nem következett be, sőt azok megkevesbedése állott elő. Az atropin 0.001 gr. adagja FALTA adatai alapján embernél az első órában nem hoz létre a vérképben elváltozást, míg állatkísérletekben relativ neutrophilosist okoz. A pilocarpin egy lymphocytás leukocytosist idéz elő, mely később átmeny neutrophilosisba. Ez utóbbi vérkép-elváltozást a vagus izgalom kimerülése folytán bekövetkező sympatiicus tónus túl-compensatiójából magyarázza. 1914-ben végzett vizsgálataim alkalmával 5 esetben néztem a vérképet atropin után és kisebb fokú relativ neutrophilosist észleltem, míg pilocarpin után 11 eset közül 9 esetben észleltem a 3-ik órában relativ neutrophilosist. Kisebb fokú relativ lymphocytosist csak 4 esetben észleltem az első órában. SCHWENKER és SCHLECHT is inkább relativ neutrophilosist észleltek pilocarpin után.

Ezen kérdést tisztázandó, 2 vagotoniás esetenél és egy egészséges egyénnél vizsgáltam adrenalin után a fehérvérsejtképet pilocarpint és atropint adagolva a két szak különböző idejében.

Vagotoniás struma egyik esetében 0.001 gr. atropin, másik esetében 0.002 gr. atropin után 15 p. múlva vizsgálva az adrenalin hatását a vérképre, az egyik esetben az első szak kimaradását, a másik esetben mind a két szak rendes lefolyását észleltem. Hasonlóképp fellépett a két szakaszú vérkép az egészséges egyénnél, dacára az adrenalin beadása előtt 15 perccel befecskendezett 0.002 gr. atropinnek. Azon esetben, hol az első szak lymphocytosisa nem lépett fel, néztük a vérképet 0.002 gr. atropin beadása után 40 p. múlva befecskendezve az adrenalint és a két szakaszú vérkép bekövetkezett. Ugyanezen egyéneknél megkíséreltük az autonomingerlő pilocarpin által befolyásolni a vérképet. Tudnunk kell azonban, hogy sympatiicus izgalom tartama alatt autonomotrop szerek nem hatnak. A sympatiikus izgalom uralja a képet, anélkül, hogy a vagus bénítva lenne. Hiába izgatjuk azonban az autonom idegrendszert, annak izgalma nem mutatkozik. Ha mindkét idegrendszert egyszerre is izgatjuk, akkor is a sympatiicus izgalom lép előtérbe.

Egy vagotoniás struma esetében 0.01 gr. pilocarpin után 5 p. múlva, 0.015 gr. p. után 3 óra múlva adagolva az adrenalint vagy 0.02 gr. pilocarpint adagolva az adrenalin hatás 50-ik percében a két szakaszú vérkép bekövetkezett dacára a kifejezett pilocarpin mérgezési tüneteknek. Másik két esetünkben 0.02 pilocarpint adagolva az adrenalin hatás 50-ik percében a vérkép további lefolyására semmi befolyásolást nem észlelhettünk. Az adrenalinus vérkép bekövetkezett és rendesen lefolyt mind a három esetünkben tekintet nélkül az atropin és pilocarpin által létrehozott, megváltozott tónusára az autonom idegrendszernek. Észleléseim azt bizonyítják, hogy az atropin az első szakaszban, a pilocarpin a második szakaszban nem visel-

kedik az adrenalinnal szemben antagonistá gyanánt a vérképet illetőleg, amint FALTA és társai különösen a pilocarpinról hiszik.

F. J. 38 éves	Fehérvér-sejtszám	Polymorph		Lymphocytá	Monocytá
		Neutrophil	Eosinophil		
I. Adrenalin előtt	6500	60·0 3900	2·5 162	33·9 2203	3·6 234
" után 20 p.	8400	47·3 3973	4·0 336	44·7 3754	4·0 336
" " 40 p.	10,000	44·3 4430	5·0 500	45·7 4570	7·0 700
II. " " 20 p.	11,500	60·0 6900	3·0 345	33·0 3795	4·0 460
" " 40 p.	12,000	75·6 9072	1·0 120	20·8 2496	2·6 312
" " 60 p.	6800	85·4 5807	0·6 40	11·8 795	2·3 146
" " 3 ó.	10,000	83·6 8360	0·0	10·8 1080	5·6 560
" " 6 ó.	7500	77·0 5765	1·4 105	15·6 1170	6·0 450
I. Adrenalin előtt	7000	62·6 4352	2·0 140	29·4 2058	6·0 420
" után 40 p.	12,500	50·0 6250	2·0 250	42·6 5325	4·3 537
" " 2 ó.30p.	10,000	82·0 8200	0·8 80	12·2 1220	5·0 500
II. " " 20 p.	16,000	79·0 12,610	0·0	15·6 2496	4·8 768
" " 40 p.	18,500	80·0 14,800	0·0	14·7 2719	5·0 925
" " 60 p.	12,000	82·0 9840	0·0	15·0 1800	3·0 360
" " 3 ó.	10,000	84·0 8400	0·4 40	9·6 960	6·0 600
" " 6 ó.	7200	77·0 5544	1·0 72	19·6 1410	2·4 170
I. Adrenalin előtt	6000	62·0 3720	3·0 180	29·4 1764	5·6 336
" után 40 p.	13,200	60·0 7920	0·0	37·0 4880	3·0 396
" " 3 ó.	8500	72·0 6120	0·8 70	20·2 1717	7·0 595

F. J. 38 éves	Fehérvér-sejtszám	Polymorph		Lymphocytia	Monocytia
		Neutrophil	Eosinophil		
Adrenalin után 6 ó.	6000	70·6	0·4	26·0	3·0
		4236	24	1560	180
II. " " 20 p.	14,500	66·6	0·4	30·0	3·0
		9657	58	4350	435
" " 40 p.	14,500	49·6	3·0	44·0	2·8
		7192	435	6467	406
" " 60 p.	11,000	70·3	0·0	23·4	6·3
		7733		2574	693
" " 3 ó.	8000	79·6	0·0	13·8	6·6
		6368		1064	528
" " 6 ó.	5000	64·0	3·5	29·2	3·3
		3200	175	1460	165

Ezen észlelésem után kiterjesztettem a figyelmemet arra nézve, hogy maga az adrenalin mennyire tudja befolyásolni a már egyszer megindított vérképet. Két esetben végeztem erre vonatkozólag vérvizsgálatot. Mindkét esetben az első adrenalin adagolás után megismételtem a második befecskendezést 40 p. múlva, látni akarván, hogy az első szak lymphocytosisa mikép fog viselkedni. A vérkép tovább folyt le a rendes menetben, a lymphocyták relativ száma csökkent, úgy hogy az első befecskendezéstől számított 60 p. múlva, a második befecskendezéstől számított 20 p. múlva elérte a rendes százalékszámot, csupán abszolút számukban való esökkenésük haladt kissé lassabb tempóban, de ez is 80 p. múlva a rendes számhoz kezdett visszatérni. A második szak rendes időben következett be, de valamivel hosszabb időre terjedt. A második adag után a fennálló leukocytosis emelkedett és még 40 percig eltartott, anélkül, hogy e két szakaszú vérkép qualitativ viszonyaiban változást hozott volna létre. Látjuk tehát, hogy eltekintve a leukocytosis fokozásától az adrenalinus vérkép rendesen folyt le. Ugyanezen két esetben a második adrenalin befecskendezést adva a második szakban, 2 ó. 30 p. múlva az első adrenalin után meglehetősen nagyfokú leukocytosis állott be (10.000-ról 18.500-ra) anélkül, hogy a qualitativ vérképben feltűnőbb változást észleltem volna. A már fennálló neutrophilosis tovább folyt le és csak az abszolút szám növekedésében és a lezajlás hosszabb tartalmában mutatkozott eltérés. Ezekből kitűnik, hogy a már egyszer megindított qualitativ vérkép lefolyására hatni nem

tudunk az adrenalinak bármely szakban történt megisméltése által. A második adrenalin rövid ideig tartó leukocytosist idéz elő, anélkül azonban, hogy a qualitativ vérképet befolyásolná. Ugyanezen esetekben hat óra múlva adagolva a II-ik adrenalint, tehát abban az időszakban, amidőn a rendes vérkép áll elő, újból előidézttük ugyanazon két szakaszú vérképet. Ezen észlelésünk is bizonyítja, hogy az adrenalin hatása a vérképre hat órára terjed ki. Ezen idő alatt a vérképet befolyásolni nem tudjuk, még a vérképre oly hatásos adrenalin megisméltésével sem. Ezen tapasztalásunk magyarázza eléggé a pilocarpin és atropin hatástalanságát az adrenalinus vérképre. Az adrenalin által megindított vérkép mintegy óraszerűen folyik le oly mechanizmus szerint, melyet ha egyszer megindítottunk, többé módosítani nem tudjuk.

Az adrenalinak hatását a vörövértestekre két esetben figyelem meg. Az első szakban kisebb fokú csökkenés állott be, mely a második szakban visszatért a rendes számhoz. A vörösvértetek emelkedését, amint azt FALTA és mások állatkísérleteikben észlelték, kísérleteinknél nem volt alkalmunk észlelni.

Vizsgáltuk továbbá ezen vérképet olyan esetekben, hol a vegetativ idegrendszer megváltozott működése volt jelen.

Morbus Basedowii 8 esete közül 6 esetben vagotoniás tünetek voltak előtérben (szívpanaszok, tág szemrés, positiv Graefe, izzadásra való hajlamosság, hypereosinophilia). Két esetben inkább sympatiotonia volt jelen (kisebb fokú protrusio, felmagasztalt szív működés, hypereosinophiliá). Kísérletünk eredménye az volt, hogy úgy a vagotoniás, mint sympatiotoniás esetekben bekövetkezett az adrenalinra jellemző két szakaszú vérkép, csupán egy vagotoniás esetünkben a II-ik szak neutrophilosisa nem állott elő. Ki kell emelnünk azon körülményt, hogy ezen eseteinkben az első szakban észlelt leukocytosis kifejezettebb volt, mint az egészséges egyéneknél tapasztalt.

Közönséges struma 4 esetében figyeltük ezen vérképet. Két esetben a rendes adrenalinus vérképet észlelhettük, egy esetben az első szakasz hiányzott és egy esetben a vérkép elváltozást nem mutatott.

A két szakaszú vérképet észlelhettük továbbá osteomalacia 1, asthma bronchiale 1, tumor cerebri 1, esont carcinoma metastasis 1, tetania 1 esetében. Kiemelendőnek tartjuk a tetaniás esetünkben tapasztalt erősebb adrenalin mérgezési tüneteket, melyek a nagyfokú anaemia mellett főleg a szapora, rendetlen szív működésben és kifejezett göresös fejfájásban nyilvánultak. A leukocytosis 3-szorosára

emelkedett a rendes értékének és az egész hat órás kísérleti idő alatt fennállott.

Asthma bronchiale 3 esetében az első szakban inkább leukopeniát láttunk, mely a második szakban visszatért a rendes számhoz. Ami a kvalitatív vérképet illeti, az nem mutatta a jellegzetes lefolyást. Egy esetben az első szakban beállott lymphocytosis a második szakba is látható volt, másik esetben a lymphocytosis csak a második szakban jelentkezett és a harmadik esetben a vérkép semminemű eltolódást nem mutatott. Ezen eseteinkben az adrenalin után inkább az első szak lymphocytosisa volt észlelhető és a II-ik szak neutrophilosisa teljesen hiányzott.

Morbus Addisoni egy gyorsabb lefolyású esetben az adrenalin után nagyfokú leukocytosis állott elő a kvalitatív vérkép kifejezettebb elváltozása nélkül. *Dystrophia adiposo-genitalis* egy esetében a második szak neutrophilosisa volt észlelhető.

Figyeltük az adrenalin hatását a lép és vérképző szervek különböző állapotánál. *Megalosplenia* egy esetében kisebb fokú lymphocytosis után elég kifejezett neutrophilosis lépett fel a fehérvérsejt rendes száma mellett. Egy splenektomisált esetben kisebb fokú rövid ideig tartó lymphocytosis után kifejezett neutrophil leukocytosist észleltünk.

Kiterjedt lymphogranulomatosis 3 esetében kifejezetten megkaptuk ezen két szakaszú vérképet. Egyik esetben az első szak elhúzódása mellett a neutrophilosis csak 6 óra múlva állott elő a második szakban.

Cs. J. Lymphadenosis chronica	Fehérvér- sejtszám	Polymorph		Lymphoid sejt
		Neu- trophil	Eosi- nophil	
Adrenalin előtt	46,000	8·6 3956	1·0 460	86·3 39,698
„ után 20 p.	104,000	4·6 4784	0·6 636	93·9 97,656
„ „ 40 p.	58,000	6·3 3654	0·8 464	91·6 53,128
„ „ 60 p.	50,000	9·0 4500	0·8 400	89·0 44,500
„ „ 3 ó.	37,000	18·0 6660	0·5 185	79·0 29,230
„ „ 6 ó.	25,000	14·6 3650	0·0	84·0 21,000

Külön meg kell említenünk egy általános mirigymegnagyob-
bodással és nagyobb léppel járó idült leukaemiás lymphadenosis
esetét. Az adrenalin befecskendezése után a leukocyták száma 46.000-ról
104.000-re emelkedett, azután fokozatosan kisebbedett a számuk, úgy,
hogy 6 óra múlva 25.000 volt a fehérvérsejtszám. A lymphociták
relativ száma 86·3-ról 93·9-re, 39,698—97,656-ra emelkedett az első
szakban. Ezen idő alatt a neutrophilus sejtek absolut száma alig
mutatott kis emelkedést, míg a relativ számuk csökkent. Az első
szakban észlelt nagyobb fokú lymphoid sejt felszaporodást magya-
rázza a lymphoid szövetnek jelen esetben fennálló túltengése. A
neutrophilus leukocyták a második szakban 8·6%-ról 18·0%-ra emel-
kedtek, absolut számuk pedig 3956-ról 6660-ra; ugyanezen időben a
lymphocyták száma feltűnően csökkent, még pedig 93·9%-ról 79·0%-ra,
97,656-ról 29,230-ra. Ezen lymphocytá süllyedés a 6-ik órában is tart,
a neutrophilus sejtek száma pedig visszatér a rendes számhoz, ennek
eredménye, hogy a fehérvérsejtek száma felére lemegy az eredeti
értéknek. Az adrenalin tehát kifejti hatását a fehérvérsejtképre ezen
esetben is, azon különbséggel, hogy a második szakban a fehérvér-
sejtszám kisebbedése következik be. A leukocyták absolut száma
jelen esetben teljesen a lymphocyták mozgásától függ és így a máso-
dik szakban beálló aránylagos leukopenia jellemzi az idült lymphadenosisnál
tatált adrenalinus vérképet. Ezen észlelésből kiindulva idült
myelosisnál azt várnók, hogy az első szakban legfeljebb egy kisebb
fokú leukocytosis álljon elő, míg a második szakban a neutrophilo-
sist egy kifejezettebb fehérvérsejtszám emelkedés kísérje.

Sch. I. Sepsis.	Fehérvér- sejtszám	Polymorph		Lymphocytá	Monocytá
		Neu- trophil	Eosi- nophil		
Adrenalin előtt	13,000	89·3 11,609	0·0	9·7 1260	1·0 130
" után 20 p.	30,000	84·6 25,380	"	14·4 4320	1·0 300
" " 40 p.	26,000	78·3 20,058	"	20·7 5382	1·0 260
" " 60 p.	20,000	87·6 17,520	"	11·6 2320	0·8 160
" " 3 ó.	10,000	92·0 9200	"	6·0 600	2·0 200
" " 6 ó.	13,600	89·0 12,104	"	10·0 1360	1·0 136

Vizsgálat tárgyává tettük továbbá az adrenalin hatását a vérekre fertőző betegségeknel. *Typhus abdominalis* két esetében a rendszeren észlelt vérképet találtuk. Pneumonia crouposa egy esetében a két szakaszú vérképet észlelhettük. A második szakban a fehérvérsejt-szám csökkenést mutatott. Septikaemia egy esetében az első szakban nagyfokú leukocytosis állott elő (13,000-ról 30,000-re) a neutrophilus és lymphoid sejtek absolut megszorodásával, míg a második szakban a fehérvérsejt-szám némi csökkenést mutatott neutrophilosis mellett. Mindkét utóbbi leukocytosissal járó megbetegedésnél a már fennálló neutrophilosis a második szakaszban alig volt fokozható és inkább csak az első szakaszt láthattuk.

Ha általában vizsgáljuk adatainkat, úgy mondhatjuk, hogy 37 esetben vizsgáltuk egészséges és kóros viszonyok között. Ezen 37 esetben 52-szer néztük a vérképet adrenalin bőr alá való adagolása után. Az észlelési idő az esetek többségében 6 óra volt, mivel ezen időt találtuk olyannak, amidőn a vérkép újból visszatér a rendes viszonyaihoz. A 37 eset közül 27 esetben kaptuk meg a két szakaszú vérképet és csak 3 esetben hiányzott minden reactio. 5 esetben csak az első szak lymphocytosisát, 2 esetben csak a második szak neutrophilosisát észlelhettük.

Ha így általában is nézzük adatainkat, látjuk, hogy az adrenalinós vérkép bekövetkezik ép és kóros viszonyok mellett tekintet nélkül a betegség természetére, vagy az egyén vegetatív idegrendszerének egyensúlyi állapotára. Jellemzi ezen vérképet a lymphocyták erős felszorodása az első órán belül és azok erős megkevesbedése a 3-ik órában, míg a neutrophilus sejtek absolut száma többnyire állandó marad vagy ritkábban csekélyebb növekedést mutat mindkét szakban, ennek következménye, hogy a fehérvérsejtek száma is inkább az első szakban mutat feltünőbb emelkedést, míg a második szakban többnyire előáll a rendes szám. Ezen vérképet jellemzi továbbá az, hogyha egyszer megindult, azt befolyásolni nem tudtuk sem a vegetatív idegrendszerre ható szerekekkel, sem magával az adrenallinnal. A második adrenalin befeeskendezés legfőlebb a leukocyták absolut számát emeli, de a qualitativ vérképet nem befolyásolja. Nem így viselkedik a pilocarpin, amelynek ismételt adagjai által WALDSTEIN a beállott lymphocytosisban progressiv emelkedést idézett elő. Az adrenalin abban is különbözik más leukocytosist előidéző szerektől (pepton, pepsin, thymus), hogy a negatív fázis teljesen hiányzik és eleitől fogva hyperleukocytosist csinál, mely már 5 p. mulva befeeskendezés után bekövetkezik. Határozottan egy lymphocytás leukocytosissal állunk szembe és ezáltal bővült azon anyagok száma, amely lymphocytosist csinál.

Általában kevés oly chemiai anyagot ismerünk, amely lymphocytosist okoz. A pilocarpin és csoportjába tartozó anyagok mellett a tuberculint ismerjük még, mint olyant. GRAVITZ azonban kétségbe vonja, hogy ezen lymphocytosist a tuberculin chemiai tulajdonsága okozná.

A lymphocyták megszorodása a vérben a mostani elfogadott elvek szerint kétféle módon állhat elő és pedig active, a front, lymphotacticus ingerekre és

passive, a *tergo* a vérképző szövet lymphohyperplasiás túltengése révén. E szerint megkülönböztetjük az *activ és passiv lymphocytosist*.

FALTA és társai a chemotaxiát a vegetatív idegrendszer útján igyekeznek magyarázni és így a lymphocytosist *vagotonia* idézné elő. Tudunk kell azonban, hogy ezen vagotrop chemiai anyagok rendszerint lymphagogok és így hatásukat a megszorodott nyirokáramlás útján is kifejthetik. Az utóbbi idők vizsgálatai a lymphocytosisoknak inkább chemotaxia útján való létrejövése mellett látzanak bizonyítani. BERGEL a lymphocytosist úgy fogja fel, mint a szervezet védekezési reakcióját a lipoid természetű antigenek ellen. A lymphocyták egy zsírbontó erjesztőt, lipaset, tartalmaznak, melylyel kifejtik hatásukat a bejutott lipoid anyagokra. A lues, lepra és tuberculosis bacilusa zsírt tartalmaz és többnyire lymphocytosissal járnak az általuk előidézett megbetegedések. A lymphocytosis biologiai-klinikai jelentősége tehát *lipolysissel* áll összefüggésbe. GOLDSCHIEDER és JAKOB a lymphocytosist *negatív chemotaxisból* magyarázzák. A neutrophilus sejteknek a belső szervekbe való visszataszítása révén a lymphocyták túlsúlyba jutását veszik fel.

Az adrenalinus leukocytosissnál a lymphocytáknak gyors és tömeges megjelenése inkább az *activ*, a frontos lymphocytosis mellett szól. A lymphocytosis gyorsasága nincs mögötte egy neutrophilus leukocytosisnak, tartama azonban rövidebb. Az adrenalin után fellépő lymphocytosis egy óra múlva megszűnik, míg a második szakban észlelt neutrophilosis 2—3 órára is kiterjed. Az adrenalin hatása alatt a vérben határozottan lymphocytá túltermelés jön létre. A mononuclearis sejtek a lymphoid szövetből belekerülnek nagyobb mennyiségben a keringő vérbe. Ezen *activ lymphocytosist* az esetek egy részében a neutrophilus sejtek abszolút megszorodása is kíséri. A második szakban a lymphocyták feltűnően megkevesbednek és ezáltal többnyire csak egy relativ neutrophilosis keletkezik. Hogy ezen megfogyása a lymphocytáknak pusztulás, visszataszítás vagy belső szervekbe való visszatartás és a környező szövetekbe való kivándorlás vagy a lymphoid sejtttermelő központ bénulása által történik, nehezen és csak állatkísérletek által eldönthető kérdés.

Hogy az adrenalin két szakaszú vérképet csinál, magyarázhatjuk azon felvétellel, hogy hatása előbb a lymphoid, majd a myeloid szövetre érvényesül. Tekintettel azonban arra az észlelésünkre, hogy a neutrophilus sejtek abszolút megszorodása ritkábban észlelhető a második szakban és inkább relativ neutrophilosis fordul elő, felfoghatjuk ezen második szakaszt úgy is, mint a lymphoid rendszer erős kifáradásból eredő elégtelensége kapcsán keletkező relativ neutrophilosist. Azon esetben is, ha ezen relativ neutrophilosist csontvelő-ingerlésből magyaráznók, már fel kellene vennünk ezen rendszernek is a kisebb fokú kimerülését, mivel a leukocytosis hiányzik.

Ha ezen fehérvérsejtkép létrejövételi módját FALTA felfogásával magyarázzuk, akkor megtudjuk többé-kevésbbé érteni azt, hogy a különböző szakokban adott adrenalin miért nem befolyásolja a kvalitatív vérképet. Az első szak alatt megismételt adrenalin már kifáradtan találja az autonóm idegrendszert és így ennek érvényesülését nem hogy fokozná, hanem annak kimerülését sietteti; a második szakban beállott sympaticus izgalom az újonnan adagolt adrenalin által okozott vagotoniát nem engedi érvényesülni. Ezen észlelés támogatja FALTA felfogását.

Magyarázhatjuk azonban ezen sajátzerűségét a vérképnek, az adrenalinak a vérképző szervekre gyakorolt fajlagos hatásából. Az emberi szervezet az adrenalinhoz szemben feltűnően érzékeny és kisebb mennyiségekben is kifejti ezen hatását. Adagjának megkésztésére legfőleg a leukocyták számát emeli, de a kvalitatív vérképet nem befolyásolja. A már fellépett vérkép rendszeren folyik le akkor is, amidőn a keringő adrenalin mennyiségében ingadozások állanak elő. Az adrenalin hatása nem fokozható a vérképet illetőleg az adag nagyságával párhuzamosan.

A negatív chemotaxis a lymphocytosis magyarázatában már eleve nem fogadhatjuk el. Tudjuk, hogy a lymphocyták megszaprodása absolut és ugyanazon szakban a neutrophilus sejtek száma nem változik vagy megnövekszik.

Az adrenalin valószínűleg hatását a hystogenetice és functioniter különböző két systemára chemotaxis útján fejti ki. Egy általános hyperleucocytosist idéz elő, mely a lymphocytás szakból átesap a neutrophilus vérképbe. Hatásának első szakában, midőn töményebben kering a vérben, érvényesül a lymphoid apparatusra való izgató hatása, később, amidőn elosztódva hígítottan kering, a myeloid szövet ingerlése jut előtérbe.

A leukocytosisok magyarázatánál hajlandó az ember apriori a szervezet egy reaktív védekezésére gondolni. Nehezebb ennek a felvétele a neurogen leukocytosisoknál. A pilocarpin után észlelhető eosinophiliát így nem tudjuk értelmezni. PAPPENHEIM ezen neurotrop szerek után fellépő vérképeket a sejtkepzőszervre gyakorolt direkt vasomotorikus inger folytán beálló mechanikai mobilisatióból, passiv kilökésből magyarázza. Az adrenalin után jelentkező neutrophilosist, melyet eddig jellemzőnek tartottak, csupán kísérő tünetnek tartja teleologikus cél nélkül. Ha ezen álláspontra helyezkedünk, akkor is a két szakaszú vérképet kell tekintenünk az adrenalin hatás egyik accessorius tünetének.

WOLFF és TORDAY a pilocarpinos lymphocytosisist activnek tartják. Részemről is inkább vagyok hajlandó egy activ lymphocytosisist felvenni adrenalin mellett, habár tudjuk, hogy a leukocytosis minőségéből csak az inger helyére következtethetünk. Hogy ezen inger-functionalisan vagy cytoplastikusán hat a lymphoblastás, leukobas-tás szövetrendszerre, azt nehezebb eldönteni.

Az adrenalin leukocytosis véleményünk szerint a functionalis reactiv leukocytosisok közé sorozható, melyet ezen anyagnak inkább a lymphoid szövetre gyakorolt hatásából magyarázzuk.

A normalis fehérvérsejtkép állandó fenntartásához az intermedier fehérje és lypoid anyagforgalom mellett föltétlenül hozzájárulnak a hormonok is. Ezen tényezők szabályozzák a keringő vérben a fehérvérsejtek közti arányszámot. Ezek között az adrenalinak föltétlenül nagy szerepet kell tulajdonítanunk. Ezt megerősítik azon észleléseink is, melyeket más hormonokkal erre nézve végeztünk, amennyiben azokkal feltünőbb fehérvérsejt eltolódásokat előidézni nem tudtunk. A fehérvérsejtek állandó arányszámát egészséges viszonyok között pedig az említett functionalis ingerek és így az *adrenalin* állandó jelenléte okozza.

Irodalom.

1. G. BERTELLI, V. FALTA, O. SCHWEEGER: Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Secretion. Zeitschrift für klinische Medizin 71 B. 1910.
2. V. NEUSSER: Haematologische Studien. Wiener klinische Wochenschrift 1893. No. 3—4.
3. F. DEUTSCH, O. HOFFMAN: Untersuchungen über das Verhalten des vegetativen Nervensystems bei tuberculösen Erkrankungen der Lunge. Wiener klinische Wochenschrift 1912.
4. W. FREY: Der Einfluss des vegetativen Nervensystems auf das Blutbild. Zeitschrift f. d. exp. Med. 1913. B. 2. S. 38.
5. W. FREY, A. LURY: Adrenalin für functionellen Diagnostik der Milz. Zeitschrift f. d. Ges. exp. Medizin 1913. B. 2. S. 50.
6. G. SCHWENKER, A. SCHLECHT: Über den Einfluss sympathico und autonomotroper Substanzen auf die Eosinophilenzellen. Zeitschrift f. klinische Medizin 1912. Bd. 76. H. 1—2.
7. TEAN LÉPINE: Action de l'adrenaline sur le sang. Modification du sang consen-tive a l'injection d'adrenaline. Lyon medical 1903. No. 46.
8. M. LOEFER, O. CROUZON: L'action de l'adrenaline et des extraits surrenaux sur le sang. La tribune medical 1903.
9. S. SAWELJEFF: Über die Wirkung subcutaner Adrenalininjection auf das Blut und über Adrenalinimmunität 1904. Pirogoff Congress Russischer Aerzte Petersburg.

10. SKORCZEROSKI, WASSERBERG: Besteht ein Zusammenhang zwischen der Reizung des nervus vagus und des nervus sympaticus einerseits und der Wirkung spezifischer Gifte veränderten Zusammensetzung des Blutes andererseits? Zeitschrift f. experimentelle Pathologie u. Therapie. B. 10. H. 2.
 11. KREUTER: Zur Frage der functionellen Milzdiagnostik nach Erfahrungen an entmilzt. Menschen. Zeitschrift f. d. ges. experimentelle Medizin 1914. B. 12. H. 416.
 12. N. IMCHANITZKY: Über Einwirkung des Adrenalins auf das Blutbild bei Menschen und bei Tier. Inaug. Dissertatio 1911 Berlin.
 13. ARTHUR BIEDL: Innere Secretion 1916.
 14. BORGEL: Die klinische Bedeutung der Lymphocytose. Verhandlungen des XXX. Congr. f. innere Medizin. S. 335—343.
 15. A. PAPPENHEIM: Unser derzeitige Kenntnisse und Vorstellung von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Function und diagnostische Bedeutung der Lenkocyten. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. 1912. B. VIII.
-