

(Aus der Klinik für allergische Krankheiten, Sahlgrenska Krankenhaus,
Göteborg, Schweden. Chefarzt: Hans Arnoldsson).

ZUR REGULATION DER PERIPHEREN EOSINOPHILEN ZELLEN

Von

UDO PIPKORN

Meyer & Moncorps berichteten im Jahre 1927 im Rahmen ihrer Versuche mit Impfmalaria, dass zur Zeit der am stärksten *phagozytierenden* Tätigkeit des RES im peripheren Blut eine Hyp- oder Aneosinophilie vorlag. Erst in dem Stadium, in dem die Epithelien des RES, speziell die der Milz mit der Verarbeitung des phagozytierten Materials beschäftigt waren, traten die Eosinophilen wieder im Blut auf.

In gewisser Weise wurden diese Ergebnisse in neuester Zeit von *Esselier & Wagner* bestätigt. Diesen beiden Autoren gelang es zu zeigen, dass die Eosinopenie nach ACTH-zufuhr ausblieb, wenn des RES mit Trypanblau blockiert wurde.

Cremer beschrieb Bluteosinophilien bei hyperplastischen und proliferativen Veränderungen des RES und *Benedetti* führt die bei Fällen von Splenomegalie beobachtete Eosinophilie auf eine Hypofunktion der Milz, die ihrerseits eine Gleichgewichtsstörung des RES bedingen soll, zurück.

Kurz, das Verhalten der peripheren eosinophilen Zellen steht demnach zum Funktionszustand des RES in einer gewissen im übrigen noch keineswegs klar herausgearbeiteten Beziehung.

Dabei wird von *Godlowski* u. a. angenommen, dass die Eosinophilen für den Abtransport der antigenen Substanzen vom Ort der Einverleibung zum RES wo sie phagozytiert

werden sollen, verantwortlich seien. Und bei ihrem Untergang würden wahrscheinlich Stoffe frei, die neurohumoral den Nachschub aus dem Knochenmark regeln.

Zum bekannten Effekt der Glukokortikoide auf das quantitative Verhalten der peripheren eosinophilen Zellen behauptete bereits *Selye*, dass der Effekt über eine Aktivierung des RES zu denken sei. Und *Esselier, Jeanneret & Morandi* sprechen in dem Zusammenhang von 2 verschiedenen nacheinander ablaufenden Mechanismen, 1. einer Einwirkung auf das Knochenmark mit einer Inhibierung der Ablösung der eosinophilen Zellen und 2. einem Effekt auf das RES und einer Steigerung der Zerstörung dieser Zellen.

Damit wäre also anzunehmen, dass zumindest das endokrine und das retikuloendotheliale System an der Aufrechterhaltung und an der Regulationsfähigkeit der Bluteosinophilen beteiligt sind. Eine wichtige Tatsache, nicht zuletzt auch für die Beurteilung des sog. Thorntestes. Was darüber hinaus noch in die Regulation und Verteilung dieser Zellen eingreift wird noch zu eruieren sein.

Auf jeden Fall ist im Wesentlichen bis jetzt über ursächliche Faktoren in der Regulation der Bluteosinophilen nichts sicheres bekannt, weswegen wir uns die Aufgabe gestellt hatten einige regulative Prinzipien der Bluteosinophilen herauszustellen.

Bevor wir jedoch auf die eigenen Untersuchungen eingehen, darf eine Arbeit von *Panzenhagen & Speirs* nicht vergessen werden, nach der eine markante cortisonbedingte Eosinopenia nur im Blut, nicht aber in der experimentell erzeugten Peritonealflüssigkeit auftrat. Die glukokortikoidregulierenden Faktoren scheinen demnach also nicht das eosinophile System als solches, sondern lediglich die innerhalb der Blutbahn befindlichen Zellen zu beeinflussen. Dieses Ergebnis steht wie bekannt im Gegensatz zu späteren Arbeiten, ist aber doch so wichtig, dass es in der gleichen Versuchsanordnung nachzuprüfen wäre.

Bei unseren Untersuchungen handelt sich um tierexperimentelle Versuche. Versuchstier war die weisse Ratte im Ge-

wicht von 200–300 gr. Anzahl der Tiere betrug für jede Versuchsanordnung 5–10 Tiere.

Die Blutproben wurden beim äthernarkotisierten Tier vermittels Lanzettstick aus dem Schwanz entnommen, und zwar in den Abendstunden zwischen 8 und 12 Uhr. Die Zählung der Zellen erfolgte nach der von *Rud* angegebenen Kammermethode mit Magdalarot. Die Proben wurden 30, 60, 120, 150, 240 und 24 Stunden nach der jeweiligen Injektion entnommen. Weitere Kontrollproben erfolgten da wo nötig in den darauffolgenden Tagen.

Es zeigte sich, dass die Normalanzahl der eosinophilen Zellen zwischen 200–300 Zellen/mm³ lag. Dieser Wert entspricht dem von *Farris & Griffith* angegeben. Im Gegensatz zu den verschiedenerorts durchgeführten Untersuchungen an humanen Material konnten keine statistisch gesicherten quantitativen Abweichungen im Tagesrhythmus erkannt werden. Diese Tatsache ist bemerkenswert und kann evtl. bei entsprechenden Rhythmusuntersuchungen am Menschen ein Stück weiterhelfen.

Im Laufe der Untersuchungen zeigte sich weiterhin, dass unter den gewählten Versuchsbedingungen die quantitative Reaktion dem Alles – oder – Nichts Gesetz folgte. Entweder war eine Reaktion vorhanden, so verschwanden die Zellen vollständig aus der Blutbahn, oder die Reaktion blieb aus, so waren keine statistisch sicheren quantitativen Abweichungen erkennbar. Diese Tatsache erleichterte den Untersuchungsgang wesentlich.

Zwecks quantitativer Beeinflussung des Eosinophilstandards wurde den Versuchstieren folgende Injektionen verabreicht:

1. Histamin i.m. 1,5 mg/Kg Körpergewicht.
2. 5 E ACTH i.v.
3. 1 Milliarde lebende Pneumokokken i.v.¹

¹ Die Bakterienaufschwemmungen wurden aus freundlicherweise von bakteriologischen Institut der Universität Göteborg, Herrn Dr. L. Linder zur Verfügung gestellt, wofür wir hier nochmals unsern Dank sagen möchten.

Diese oben genannten Injektionen kamen jeweils an folgenden Tiergruppen zur Durchführung: Kontrolltiere, testektomierte, ovariectomierte, bilat. adrenalectomierte, thyreotektomierte, milzexstirpierte und RES-blockierte Tiere.

Die bilat. adrenalectomierten Tiere wurden mit Cortison 20 mg/Kg/24 Stunden am Leben erhalten.

Die RES-Blockade wurde mit Lithiocarmin an drei aufeinanderfolgenden Tagen in der bekannten Art erzielt.

Aus den Ergebnissen war abzulesen, dass bei den Kontrolltieren nach spätestens 4 Stunden post injectionem sowohl nach Histamin, wie ACTH wie Pneumokokken-aufschlemmung die eosinophilen Zellen aus der Blutbahn verschwunden waren. Nach ACTH und Histamin begannen die Eosinophilen frühestens nach 24 Stunden und nach Pneumokokken frühestens nach 48 Stunden wieder aufzutauchen. Doch war hier die Variationsbreite gross und in einigen Fällen dauerte es bis zu einer Woche bis die Zellen wieder zum Nachweis kamen. Hier wären Knochenmarksuntersuchungen natürlich vonnöten gewesen, die aber in diesem Versuchsgang noch nicht durchgeführt werden konnten. Ebenso wäre man hier in den verschiedenen Stadien am Funktionszustand des RES interessiert gewesen, was aber vorläufig leider noch ein methodisch unübersteigbares Problem darstellt. Die jeweiligen Untersuchungsergebnisse in den Gruppen der operierten Tiere sind in den Tabellen I und II zusammengestellt.

TABELLE I

Quantitative Veränderungen der Bluteosinophilen nach Extirpation der Testes, Ovarien und Thyreoidea. (Versuchstier weisse Albinoratte).

	Kontroll-Tiere	Nach Testektomie	Nach Ovariectomie	Nach Thyreotektomie
Histamin	Herabsetzung	Herabsetzung	Herabsetzung	Keine Veränderung
ACTH	Herabsetzung	Herabsetzung	Keine Veränderung	Herabsetzung
Pneumok.	Herabsetzung	Herabsetzung	Herabsetzung	Keine Veränderung

TABELLE II

Quantitative Veränderungen der Bluteosinophilen nach Extirpation der Nebennieren, Extirpation der Milz und Blockade des RES. (Versuchstier weiße Albinoratte).

	Kontroll-Tiere	Nach Adrenalektomie	Nach Milzextirpation	Nach RES Blockade
Histamin	Herabsetzung	Keine Veränderung	Herabsetzung	Herabsetzung
ACTH	Herabsetzung	Keine Veränderung	Herabsetzung	Keine Veränderung
Pneumok.	Herabsetzung	Herabsetzung	Herabsetzung	Keine Veränderung

Zusammengefasst sah das Resultat folgendermassen aus:

1. Nach Extirpation der Ovarien blieb der ACTH-Effekt aus.
2. Nach Extirpation der Thyreoidea blieb der Histamin-Effekt und Pneumokokken-Effekt aus.
3. Nach Extirpation beider Nebennieren blieben der Histamin, und ACTH-Effekt aus.
4. Nach RES-Blockade blieb der ACTH und Pneumokokken-Effekt aus.
5. Nach Extirpation der Testes und der Milz war keine Veränderung im Reaktionsablauf zu beobachten.

In dieser Versuchsanordnung waren es also die Ovarien, Nebennieren, Thyreoidea und das RES, die für die eine oder andere regulative Reaktion ein integrierender Faktor darstellten. Ohne Einwirkung waren die Milz und die Testes.

SUMMARY

In groups of five or ten Albino rats the ovarian, the testes, the thyroid, the suprarenals or the lien were extirpated and 1.5 mg/body weight of histamin was given intramuscularly, or 5 I.U. of ACTH intravenously or one milliard of active pneumococcus were injected. Comparison was made with the reac-

tion in control animals. Furthermore one group of rats were injected by lithiocarm in solution for blocking the reticulo-endothelial system. After the respective injections and in all these different groups of animals, the eosinophils in blood were counted at different intervals. The results were the following: In the controlgroup each of the three injections were followed by depression of the number of bloodeosinophils cells. The number of cells diminished to Zero. In the operated animals no ACTH effect was observed after extirpation of ovaries, no histamin and pneumococ-effect after extirpation of the thyroid, no histamin and ACTH effect after extirpation of both suprarenals.

LITERATURE

- Benedetti*: Zitiert aus Esselier & Wagner.
Cremer, I.: Dtsch. Arch. f. klin. Med., 184, 517, 1939.
Esselier, A. F., Jeanneret, R. L. & Morandi, L.: Blood 9, 531, 1954.
Esselier, A. F. & Wagner, K. F.: Acta haematologica 8, 63, 1952.
Farris, E. I. & Griffith, I. Q.: The Rat in Laboratory, Investigation, Lippincott, 2nd ed. 1942.
Godłowski, Z. Z.: J. Endocrinol., 8, 1952, 1952.
Godłowski, Z. Z.: Encymatic Concept of anaphylaxis and allergy and the role of eosinophils in anaphylactic reactions related to hormonal alterations, Livingstone, Edingborough, London 1953.
Meyer, I. K. & Moncorps, C.: Virch. Arch., 264, 774, 1927.
Panzenhagen, H. & Speirs, R.: Blood, 8, 536, 1953.
Rud, F.: The eosinophil count in health and in mental disease, Johan Grundt Tanum förlag, Oslo, 194.
Selye, H.: Ann. d'endocrinol., 7, 289, 1946.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.