

# Über die Bildung rother und weisser Blutkörperchen.

Von Dr. **M. Löwit**,

*Privatdocenten und Assistenten am Institute für experim. Pathologie der deutschen Universität in Prag.*

(Mit 2 Tafeln.)

Das Bedürfniss einen Einblick zu erhalten in eine ganze Reihe von Alterationen der Blutbildung, drängt immer wieder zu der Frage nach der Entstehung der hämoglobinhaltigen und der hämoglobinfreien geformten Bestandtheile des Blutes hin. Erst nach Beantwortung dieses Punktes, wird es möglich werden, die bei den verschiedenen Formen der Anämie und bei der Leukämie in Betracht kommenden, die geänderte Zusammensetzung des Blutes betreffenden Verhältnisse zu beurtheilen. Physiologie und Pathologie haben daher, wie auch Cohnheim<sup>1</sup> bemerkt, ein Interesse daran, der Lösung dieser Frage näher zu kommen.

Die zuerst von Kölliker<sup>2</sup> bestimmt ausgesprochene Lehre von der Umwandlung der farblosen Blutkörperchen in farbige, die mit den bekannten Thatsachen über die embryonale Entwicklung rother Blutkörperchen aus farblosen Bildungszellen in guter Übereinstimmung steht, und die durch eingehende Arbeiten von Neumann, Bizzozero und Anderen<sup>3</sup> bestätigt und erweitert worden war, ist in jüngster Zeit von Bizzozero<sup>4</sup> selbst wieder verlassen worden.

---

<sup>1</sup> Cohnheim: Allgem. Pathol. 2. Aufl. 1882. Bd. I. S. 412.

<sup>2</sup> Kölliker: Zeitschrift f. ration. Mediz. 1846. Bd. IV. S. 112. ff.

<sup>3</sup> Die zugehörigen Literaturangaben finden sich in Rollet's Monographie: Blut und Blutbewegung (Hermann's Handbuch d. Physiol. Bd. IV. S. 80 f.) zusammengestellt.

<sup>4</sup> Bizzozero: Moleschott's Unters. z. Naturlehre. Bd. 13, p. 153 ff.

Nachdem nämlich schon Remak<sup>1</sup> im Jahre 1841 und später Bütschli<sup>2</sup> Theilungen rother Blutkörperchen bei Hühnerembryonen beobachtet hatten, wurde durch die Arbeiten von Flemming,<sup>3</sup> Peremeschko,<sup>4</sup> Pfitzner<sup>5</sup> und Anderen die indirecte Kerntheilung auch für die rothen Blutkörperchen der niederen Wirbelthiere als ein allgemeiner Vorgang constatirt. Bizzozero<sup>6</sup> führte den Nachweis, dass auch die im Knochenmarke vorhandenen kernhaltigen rothen Blutkörperchen der Warmblüter während des Extrauterinlebens, sowie die gleichen Elemente im Embryo sich auf dem Wege der Karyokinese vermehren.

Während er nun noch im Jahre 1882 der Anschauung zuneigte, dass die kernhaltigen rothen Blutkörper der höheren Wirbelthierclassen aus einer Umwandlung farbloser Blutzellen hervorgehen, glaubt er in seiner letzten Arbeit dieser Annahme entbehren zu können, ohne jedoch die Möglichkeit einer solchen Umwandlung vollständig zu läugnen. Für die Bildung und Vermehrung der rothen Blutkörper genügt nach dieser seiner jetzigen Angabe der sichere Nachweis, „dass unabhängig von den weissen Blutkörperchen die rothen (die im weiteren Verlaufe auf später zu besprechende Weise bei den Warmblütern ihren Kern verlieren) in unbeschränkter Zahl durch die Theilung der rothen kernhaltigen Zellen des Knochenmarkes producirt werden können.“ Die Frage nach der Entstehung der ersten kernhaltigen rothen Blutzellen im Embryo beantwortet Bizzozero<sup>7</sup> durch die Annahme, dass diese Elemente als solche, und nicht durch eine Metamorphose

---

<sup>1</sup> Remak Med. Vereinszeitung. 1841. N. 47. Citirt nach Canstatt's Jahresb. 1841.

Die Angaben und Abbildungen von Bütschli finden sich zum Theil abgedruckt in Cl. Bernard, *Leçons sur les phénom. de la vie*. Tome I, p. 306. Paris 1878. Die Originalabhandlung Bütschli's war mir nicht zugänglich.

<sup>3</sup> Flemming *Ach. f. mikr. Anat.* Bd. 16, S. 302 ff., Bd. 20, S. 1 ff. und *Zellsubstanz Kern etc.* Leipzig 1882, S. 262 ff.

<sup>4</sup> Peremeschko: *Centrbl. f. d. med. Wiss.* 1879. N. 38 und *Biolog. Centralbl.* 1881. Nr. 2.

<sup>5</sup> Pfitzner: *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 20, S. 127 f.

<sup>6</sup> Bizzozero: *Centrbl. f. d. med. Wiss.* 1881. N. 8. *Arch. ital. de Biol.* 1882, N. 1, S. 5, f. — Moleschott's *Unters.* Bd. 13, S. 153 ff.

Bizzozero: *Moleschott's Unters. etc.*, Bd. 13, S. 166.

der weissen Blutkörperchen gebildet werden, und dass ein Theil dieser embryonalen Zellen im extrauterinen Leben erhalten bleibt, und sich hier durch karyokinetische Zelltheilung vermehrt. Dass diese „Annahme“ im Widerspruch steht zu Angaben über die Bildung der ersten rothen Blutzellen im Embryo aus farblosen Zellen,<sup>1</sup> wird von Bizzozero nicht berücksichtigt.

Schon durch diesen embryonalen Bildungsmodus der rothen Blutkörperchen wird auch für das postembryonale Leben die Möglichkeit einer Umwandlung hämoglobinfreier in hämoglobinhaltige Blutzellen nicht einfach abgewiesen werden können, und die folgende Untersuchung soll den Nachweis liefern, dass eine solche Umwandlung, allerdings nur auf ganz bestimmte Elemente beschränkt, thatsächlich besteht.

Auch über die Bildung und Weiterentwicklung der weissen Blutzellen bin ich im Verlaufe der Untersuchung zu Anschauungen gelangt, welche von den bisher giltigen in einigen Punkten nicht unwesentlich abweichen.

Unmittelbare Veranlassung an die Frage über die Bildung der Blutkörperchen heranzutreten, war für mich der Befund einer karyokinetischen Theilungsfigur in einem rothen Blutkörperchen eines an hochgradiger secundärer Anämie leidenden Menschen, die in Fig. 1, Taf. 1 abgebildet ist.<sup>2</sup> Eine ausgedehnte Voruntersuchung, auf die ich hier nicht weiter eingehe, hatte gezeigt, dass eine gedeihliche Lösung der gestellten Frage ihren Ausgangspunkt von einem genauen Studium der Kerne der rothen und weissen Blutkörperchen nehmen müsse. Von diesem Gesichtspunkte wurde nach vielfachen vergeblichen Versuchen folgende Untersuchungsmethode ausgebildet.

## I. Untersuchungsmethode.

Da eine Beobachtung des frischen Blutes, wie auch Bizzozero<sup>3</sup> angibt und abbildet, den Kern der Blutkörperchen nur

---

<sup>1</sup> Vergl. Kölliker: Entwicklungsgesch. des Menschen etc., Leipzig 1879, S. 161 ff.

<sup>2</sup> Die Untersuchung des Blutes dieses Falles, sowie einer ganzen Reihe anderer, verdanke ich der Freundlichkeit meines Collegen Dr. Halla jun., von dem auch die Zeichnung Fig. 1, Taf. 1 herrührt.

<sup>3</sup> a. a. O. S. 160, Fig. 3.

undeutlich erkennen lässt, so musste das Augenmerk von vorneherein auf solche Methoden gerichtet sein, welche eine möglichst gute Fixirung des Kernes und der ganzen Zelle gestatteten.

Eine Behandlung des Blutes mit solchen Reagentien, die nach den von Flemming und Anderen an andern Objecten gesammelten, und von Pfitzner<sup>1</sup> auch für das Blut bestätigten Erfahrungen eine gute Conservirung der Kernstruktur bewirken, war für meine Zwecke nicht verwerthbar, da es mir darauf ankam, das Hämoglobin nicht aus den Zellen zu extrahiren und es auch in denselben nicht wesentlich zu verändern, um es immer wieder, sei es durch seine eigene Farbe oder durch irgend eine andere Reaktion zu erkennen.

Ich wandte mich vielmehr der von Ehrlich<sup>2</sup> in die Technik der Blutuntersuchung wieder eingeführten Trockenmethode zu, deren Verwerthbarkeit für die Untersuchung des Blutes schon Welcker<sup>3</sup> angegeben hatte.

Da nämlich, wie schon Ehrlich<sup>4</sup> angibt, durch die genannte Methode die Kerne gut conservirt werden, und da durch Erhitzen der Trockenpräparate auf 110—120° C. das Hämoglobin in den Zellen fixirt wird, so schien die von Ehrlich angewandte Combination dieser beiden Methoden (Eintrocknen in dünner Schicht und Erhitzen auf 110—120°) den von mir gestellten Anforderungen vollständig zu entsprechen. Die Bedenken, die sich von vorneherein vielleicht gegen diese für das Studium histologischer Details scheinbar rohe Methode geltend machen, werden rasch beseitigt, sobald man sich erst von der Schärfe und Deutlichkeit, und von der Gleichmässigkeit des Befundes in den auf diese Weise erzielten Präparaten überzeugt hat. Allerdings muss gleich von vorneherein hervorgehoben werden, dass das Erhitzen der Präparate für das Studium der Kernstruktur der weissen Blutzellen, aus später zu besprechenden Gründen, nicht verwendet werden kann.

---

<sup>1</sup> a. O. S. 138.

Ehrlich: Arch. f. Physiol. 1879, S. 166 u. 571 ff. Zeitschrift f. klin. Med., Bd. I. 1880, S. 553 ff. Vgl. ferner: E. Westphal: Über Mastzellen. Inaug. Diss. Berlin 1880. Schwarze: Über eosinophile Zellen. Inaug. Diss. Berlin 1880 und Ctrblt. f. d. med. Wiss. 1880, Nr. 43, S. 807.

<sup>3</sup> Welcker: Zeitschrift f. rat. Mediz. Bd. XX. 1863, S. 261.

<sup>4</sup> Ehrlich: Arch. f. Physiol. 1879, S. 572.

Es stellte sich aber heraus, dass die Ehrlich'sche Methode wohl die Kerne conservirt, dass sie aber die Kernfigur bei Anwendung von Färbungen nicht scharf hervortreten lässt, worauf auch schon Flemming<sup>1</sup> hingewiesen hat. Diesem Übelstande hilft die Anwendung des von Flemming<sup>2</sup> für das Studium der Kernstruktur empfohlenen Gemenges von Chrom-Osmium-Essigsäure vollständig ab, wie die dieser Abhandlung beigefügten Abbildungen wohl hinlänglich bezeigen.

Ich verfähre daher in der Weise, dass ich das Blut in der von Ehrlich angegebenen Weise auf dem Deckglase antrocknen lasse und dann zunächst die Präparate im Trockenschranke einer Temperatur von über 100° C. während 1—2 Stunden aussetze. Die abgekühlten Präparate werden für 1—1½ Stunden in das genannte Gemenge von Chrom-Osmium-Essigsäure gelegt, hierauf gut in Wasser ausgewaschen und dann nach einer der später zu beschreibenden Methoden gefärbt.

Bezüglich der Erwärmung der Präparate von Kalt- und Warmblütern, mit Ausschluss des Embryonalblutes, habe ich folgendes zu bemerken. Werden Trockenpräparate, in denen rothe Blutkörperchen überwiegen, der Erwärmung gar nicht ausgesetzt, so wird beim Einlegen derselben in das genannte Säuregemenge das Hämoglobin extrahirt, und es bilden sich hochgradige körnige Niederschläge im ganzen Präparate, welche die Deutlichkeit des Bildes natürlich wesentlich beeinträchtigen. In der Regel wird daher eine Erwärmung des Trockenpräparates vorgenommen werden müssen. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass das Blut der Kaltblüter eine Erwärmung auf höhere Temperaturgrade besser verträgt als das der Warmblüter, ohne dass darunter die Deutlichkeit der Struktur in den Kernen der rothen Blutkörperchen leidet. Ich erwärme das Blut der Kaltblüter meistens auf 120—125° C., für das Blut der Warmblüter genügt eine Erwärmung von 110—115° C. Bei einer Erwärmung über die genannten Grenzen hinaus leidet in sehr vielen Fällen die Schärfe der Kernstruktur bei der nachträglichen Kernfärbung. Für die rothen Blutkörperchen des Embryonalblutes ist diese Grenze schon zwischen 100 und 110° C. erreicht.

<sup>1</sup> Flemming: Arch. f. mikr. Anat. Bd. 20, 1882, S. 58.

Flemming: Zellsubstanz, Kern und Zelltheilg. etc., S. 380

Vergleichende Beobachtungen an erwärmtem und nicht erwärmtem, sonst aber in gleicher Weise behandeltem Blute ergaben, dass die Strukturverhältnisse der Kerne der rothen Blutkörperchen durch allmälige Erwärmung in den angegebenen Grenzen keine Veränderungen erleiden. Zu starke Erwärmung oder ein zu plötzliches Erwärmen schädigt jedoch die Kernstruktur. Es treten dann abnorme Verbreiterungen, Abspaltungen und dadurch eine ganz unregelmässige Anordnung der Kernfäden (Fig. 35, Taf. 2) auf. Oft erscheint in solchen Fällen nur der Saum der Kernfäden gefärbt, während der innere Theil derselben schwächer gefärbt ist oder ganz ungefärbt bleibt. Auch in gut gelungenen Präparaten können einzelne rothe Blutzellen vorkommen, welche die soeben geschilderten Kunstprodukte aufweisen.

In den Kernen der weissen Blutkörperchen werden selbst schon durch gelindes Erwärmen, bei Warmblütern in stärkerem Masse als bei Kaltblütern, Kunstprodukte geschaffen. Man überzeugt sich nämlich an frisch untersuchten Zellen, sowie an nicht gewärmten Trockenpräparaten davon, dass die „chromatische Kernsubstanz“ sich in den weissen Blutzellen bei Kalt- und bei Warmblütern in der Form eines äusserst zarten, nicht vollständig geschlossenen Reticulum angeordnet findet, das oft nur den Eindruck einer feinen Granulirung hervorruft, und in welches einzelne dichtere Stellen eingestreut sind, die an gefärbten Präparaten dunkler erscheinen, aber selbst mit den besten Systemen (Zeiss  $\frac{1}{12}$  Oel) keine deutliche Struktur erkennen lassen. Ich lasse es unentschieden, ob diese dichteren Stellen, die sich oft in mehrfacher Zahl (5—8) vorfinden, als Kernkörperchen aufzufassen sind.

In gewärmten Präparaten verschwinden nun diese dichteren Stellen vollständig, oder sie erscheinen nur schwach angedeutet; es färbt sich ferner an solchen Präparaten das feine Netzwerk in den Kernen nur sehr blass, erscheint mithin noch undeutlicher als an nicht gewärmten Präparaten, vielfach ist auch gar nichts mehr von demselben zu sehen. Bei den Warmblütern und namentlich bei dem Embryonalblute können diese Veränderungen (in den grösseren einkernigen Formen der weissen Blutzellen) so weit gediehen sein, dass die Kerne das Aussehen grosser heller Blasen annehmen, in denen nur stellenweise eine verwaschene

Zeichnung angedeutet erscheint. Die Kerne der kleinen einkernigen Formen erscheinen dann meistens diffus gefärbt. Verhältnissmässig am besten bleiben an gewärmten Präparaten die Kerne der sogenannten „polynukleären“ weissen Blutzellen erhalten, obzwar sich auch an ihnen einzelne der genannten Veränderungen bemerkbar machen können. Die Kerne der embryonalen weissen Blutzellen vertragen nicht die geringste Erwärmung, ohne nicht sofort die schwersten Schädigungen ihrer Struktur aufzuweisen. Worauf diese Veränderungen der „chromatischen Kernsubstanz“ durch die Wärme zurückzuführen sind, vermag ich nicht zu entscheiden. Die differente Wirkung der Wärme auf die Kerne der rothen und weissen Blutzellen weist auf eine verschiedene Beschaffenheit der Kerne der genannten beiden Zellenarten hin, die später noch eingehender besprochen werden wird.

Für das Studium der Kernstruktur der weissen Blutzellen empfiehlt es sich daher, die Trockenpräparate gar nicht zu erwärmen, sie vielmehr direct der Behandlung mit Chrom-Osmium-Essigsäure, oder auch ohne Einwirkung dieses Gemenges, einer der noch zu erwähnenden Färbemethoden zu unterwerfen. Ohne Beeinträchtigung der Deutlichkeit ist dies aus den bereits angeführten Gründen nur an Präparaten thunlich, in denen die weissen Blutzellen die Überzahl bilden. Abgesehen vom leukämischen Blute des Menschen, eignet sich für den genannten Zweck vor allem das unter gelindem Druck aus den blutbereitenden Organen (Milz, Lymphdrüsen, Thymus, Knochenmark) ausgestrichene Blut, in dem stets die Zahl der weissen Blutzellen eine sehr grosse, oft sogar grösser ist, als die der gleichzeitig vorhandenen rothen.

Was nun die Färbung der in der genannten Weise vorbereiteten Trockenpräparate selbst anbelangt, so bin ich ursprünglich ganz nach dem von Flemming<sup>1</sup> modificirten Hermann'schen Tinctionsverfahren mit concentrirten alcoholischen Anilinfarben (Safranin, Rosanilin, Bismarckbraun, Methylenblau, Gentiana und Solidgrün) vorgegangen. Wegen der Schönheit und Dauerhaftigkeit der erzielten Präparate, habe ich schliesslich nur noch das amorphe Safranin (Bindschedler und Busch) und das Gentionviolett verwendet.

<sup>1</sup> Flemming: Über das E. Hermann'sche Kernfärbungsverfahren. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 19, 1880, S. 317 f.

Im Verlaufe der Untersuchung stellte es sich bald heraus, dass man die bei dem Hermann'schen Tinctionsverfahren lange Dauer der Farbeinwirkung beträchtlich abkürzen und die ganze Methode dadurch wesentlich vereinfachen kann, wenn man die Färbung in concentrirten wässerigen Lösungen in der Wärme vor sich gehen lässt. Ein ganz analoges Verfahren ist seither von Babes(iu)<sup>1</sup> für das Safranin beschrieben worden. Die rasche Färbung in der Wärme ist übrigens durchaus nicht bloss auf wässrige Safraninlösungen beschränkt, ich erhielt auch mit einer Reihe anderer wässriger Farblösungen (Rosanilin, Solidgrün, Gentiana) sehr schöne Schnellfärbungen in der Wärme.

Die verwendeten Farblösungen müssen heissgesättigt sein. Beim Erkalten fällt aus der Safraninlösung, wie auch Babes(iu) angibt, ein Theil des Farbstoffes aus, beim Gentianaviolett ist das nicht der Fall. Es ist aber auch das Färbevermögen einer so zubereiteten Gentianalösung viel intensiver, als das der Safraninlösung, so dass bereits ein Aufenthalt von 5—10 Minuten in der kalten Gentianalösung genügt, um eine Schnellfärbung zu erzielen. Für das Studium des Embryonalblutes gewährt gerade dieser Umstand einen grossen Vortheil, da die weissen Blutzellen desselben auch die gelinde Erwärmung bei der Schnellfärbung mit Safranin nicht vertragen.

Bei der Färbung mit den erwärmten, wässerigen Anilinlösungen, muss die Annäherung an den Siedepunkt vermieden werden, da sonst die Färbung verwaschen, die Kernstruktur undeutlich wird. Je nach Wahl der Temperatur, bis zu der man erwärmt, und der Dauer, während welcher man die Präparate in der erwärmten Lösung belässt, kann man die Methode der Schnellfärbung auch in der Weise verwenden, dass entweder nur die Kerne, oder Kerne und Zellsubstanz, aber beide in verschiedener Intensität gefärbt erscheinen. Gewöhnlich bleibt das Präparat  $\frac{1}{2}$ —1 Minute in der erwärmten Farblösung, hierauf wird es in Wasser gut abgespült und dann in Alcohol so lange Farbe extrahirt, bis nur der Kern allein gefärbt bleibt, was man unter dem Mikroskope verfolgen kann.

Man überzeugt sich dabei leicht, dass aus den weissen Blutzellen der Farbstoff im Allgemeinen bedeutend rascher als aus

<sup>1</sup> Babes(iu): Arch. f. mikr. Anat. Bd. 22. 1883, S. 356. f.



den rothen extrahirt wird, und dass an gut erhitzten Präparaten das hämoglobinhaltige Protoplasma in den rothen Blutzellen die für den Blutfarbstoff charakteristische Gelbfärbung zeigt. Man ist mithin schon dadurch allein im Stande über die Gegenwart von Hämoglobin in den Zellen urtheilen zu können.

Um nun die hämoglobinhaltigen Theile noch schärfer hervortreten zu lassen, habe ich die Bemerkung von Ehrlich,<sup>1</sup> dass die nitrirten Farbkörper ein Reagens auf Hämoglobin darstellen, weiter verfolgt, und kann dasselbe vollkommen bestätigen. Allerdings muss man sich auch hier an ganz bestimmte Vorschriften halten, wenn die Methode brauchbare Resultate ergeben soll. Von den nitrirten Farbstoffen habe ich nur das picrinsaure Ammon und die Aurantia verwendet und habe mich schliesslich blos auf den letztgenannten Farbstoff in alcoholischer Lösung beschränkt, da man mit demselben eine Farbnuance der hämoglobinhaltigen Theile erzielen kann, welche der eigentlichen Hämoglobinfärbung sehr nahe steht.

Aus mehrfachen Gründen, auf die im Einzelnen einzugehen mich zu weit führen würde, empfehle ich in der Weise vorzugehen, dass die vorher mit Safranin in der angegebenen Weise gefärbten und in Alcohol hinlänglich entfärbten Präparate nur für kurze Zeit (10—60 Secunden) in der Aurantialösung belassen werden. Hierauf werden dieselben gut in Alcohol abgespült und rasch in der üblichen Weise, nach Aufhellung in Terpentinöl, in Canadabalsam montirt. An gut gelungenen Präparaten sind dann nur die hämoglobinhaltigen Theile durch Aurantia gefärbt, die hämoglobinfreien erscheinen ungefärbt, sie können aber auch einen der zuerst angewandten Farbe (Safranin, Gentiana) entsprechenden Farbenton aufweisen. Von der Brauchbarkeit dieser Methode ist es leicht, sich an Präparaten, die aus circulirendem Blute hergestellt wurden, zu überzeugen.

Die Dauer der Aurantiafärbung ist für die verschiedenen Blutarten, ja sogar für dasselbe Blut, je nach der Localität, von der es stammt, und je nach der Temperatur, der es ausgesetzt wurde, verschieden. Ich kann auf diese Details der Methode nicht ausführlich eingehen, jeder Nachuntersucher wird dieselben selbst

---

<sup>1</sup> Ehrlich: Arch. f. Physiol. 1879, S. 574.

ohne Mühe auffinden. Ganz im Allgemeinen sei nur hervorgehoben, dass Embryonalblut sich sehr rasch (auch in der Safraninlösung), das Blut ausgewachsener Warmblüter (an erhitzten Präparaten) sich am langsamsten färbt, dass die Färbung nur dann gut ausfällt, wenn das Safranin oder die Gentiana aus dem Protoplasma der rothen Blutkörperchen vorher völlig extrahirt wird, und wenn das Präparat frei von safranin- oder gentianahaltigem Alcohol in die Aurantialösung gebracht wird.

Bezüglich der soeben erwähnten Doppelfärbung sei noch hervorgehoben, dass das Safranin allein in einzelnen Fällen auch nichthämoglobinhaltigen Theilen einenschwachen gelben Farbenton verleiht, der sich allerdings von dem durch Aurantia erzeugten leicht unterscheiden lässt, der aber für die hier verfolgten Zwecke doch störend ist. Wahrscheinlich rührt dieser gelbe Farbenton von der bei der Darstellung des Safranin verwendeten Chromsäure her. Von dem genannten Übelstande, der sich übrigens nicht immer bemerkbar macht, sind Doppelfärbungen mit Gentiana und Aurantia vollständig frei. Gewöhnlich wird aber die blaue Farbe der mit Gentiana tingirten Präparate bei der nachträglichen Aurantiafärbung sehr dunkel, und bei nicht genügender Extrahirung der ersten Farbe tritt vielfach eine diffuse Kernfärbung ein, die natürlich der Deutlichkeit des Bildes Abbruch thut.

Die soeben beschriebene Methode ist durchaus nicht schwierig. Sie verlangt allerdings Übung, liefert aber bei guter Handhabung äusserst elegante Präparate, die an Schärfe und Prägnanz nichts zu wünschen übrig lassen. Ich ziehe sie deshalb auch einer früher von mir vielfach geübten Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Jod vor, von denen letzteres bei bestimmter Anwendungsweise gleichfalls die Eigenschaften hat, ausschliesslich die hämoglobinhaltigen Theile des Blutes zu färben.<sup>1</sup>

Untersucht wurde das Blut von Triton cristatus und taeniatus, von frisch gefangenen Larven von Ran. tempor., das Blut ausgewachsener, gut genährter Hunde, Kaninchen und Katzen, sowie

---

<sup>1</sup> Bei Anwendung der gleichen Methode ist es Hayem erst vor kurzem gelungen (Arch. de phys. norm. et path. 1883, p. 364 ff.), sich im circulirenden Blute einiger anämischen Kranken von der Gegenwart kernhaltiger rother Blutkörperchen zu überzeugen, deren Vorhandensein er früher gelängnet hatte.

neugeborener Kaninchen und Kätzchen, ferner das Blut von Kaninchen-, Katzen- und Mäuse-Embryonen verschiedener Grösse, endlich das Blut gesunder und kranker Menschen, das in der üblichen Weise der Fingerspitze entnommen wurde. Leichenblut erwies sich für die von mir verfolgten Zwecke unbrauchbar, da die Kernstructur an Präparaten, die 4—6 Stunden nach dem Tode angefertigt wurden, undeutlich, vielfach gar nicht zu erkennen war.

Für die mir gestellte Aufgabe glaubte ich aus mehrfachen Gründen von der vielfach geübten Methode der Blutentziehungen, namentlich bei Kaltblütern, vorläufig Abstand nehmen zu sollen. Ich studierte vielmehr die schon unter normalen Verhältnissen so rege Blutbildung<sup>1</sup> bei frisch im Frühlinge eingefangenen Tritonen, die ich mir in reichlicher Menge zu verschaffen in der Lage war, und verglich dieselbe mit den Befunden bei den gleichen, lange in der Gefangenschaft gehaltenen Thieren. Auch bei Warmblütern nahm ich im Allgemeinen von Blutentziehungen Abstand, untersuchte vielmehr die Blutbildung bei Embryonen und neugeborenen Thieren. Nur an wenigen alten und jungen (4—6 Wochen) Kaninchen wurden zur Vergleichung der Befunde einzelne Blutentziehungen gemacht.

## II. Untersuchung an Kaltblütern.

Für das Studium der Bildung der Blutkörperchen bei den Urodelen kann das Milzblut im Frühjahr frisch eingefangener Thiere geradezu als ein classisches Untersuchungsobject bezeichnet werden. Ich verschaffe mir dasselbe, indem ich die an einem Ende angeschnittene Milz auf dem Deckglase unter leichtem Drucke ausstreiche und den auf diese Weise erhaltenen Milzsaft nach der früher beschriebenen Methode behandle. Wegen des grossen Reichthumes des Milzsaftes an nicht hämoglobinhaltigen Elementen ist aus den bereits erörterten Gründen eine Erwärmung des Trockenpräparates nicht nothwendig.

### a) Weisse Blutkörperchen.

Zunächst fällt an allen Präparaten die grosse Differenz in der Kernstructur der rothen und weissen Blutkörperchen in die

<sup>1</sup> Vgl. Bizzozero: Ctrblt. f. d. med. Wiss. 1882, Nr. 32.

Augen. Auf den beifolgenden Tafeln sind in den Fig. 2 bis 10 eine Reihe weisser, in den Fig. 11 bis 36 eine Reihe rother Blutkörperchen (von denen einzelne aus dem circulirenden Blute stammen) in verschiedenen Entwicklungsstadien dargestellt.

Die Kerne der weissen Blutkörperchen, die stets matter als die der rothen gefärbt erscheinen, sind meistens rund und zeigen verschiedene Dimensionen, welche gewöhnlich mit der Grösse der Zellen correspondiren. Der Befund eines kleinen Kerns in einer grossen Zelle wird später näher besprochen werden.

Immer erkennt man im Kern, und das gilt nicht nur für die im Milzsaft befindlichen, sondern für die weissen Blutkörperchen überhaupt, dunkler gefärbte Stellen, die sich meistens in grösserer Zahl vorfinden, und die selbst mit den besten Linsen (Zeiss  $\frac{1}{12}$  Öl) besondere Strukturverhältnisse nicht erkennen lassen. Ich möchte, wie bereits erwähnt, nicht mit Sicherheit entscheiden, ob dieselben als Kernkörperchen anzusprechen sind. Ausserdem ist noch in jedem Kern ein System äusserst zarter, unregelmässig angeordneter Fäden zu erkennen,<sup>1</sup> die oft nur den Eindruck einer dichten Granulirung hervorrufen, und über deren gegenseitige Verbindung ich selbst bei meinen besten Präparaten keine bestimmte Äusserung machen möchte, obwohl stellenweise eine netzartige Verbindung der Fäden zu bestehen scheint. Der Kern ist meistens excentrisch gelagert. Ich möchte aber diesen Umstand durchaus nicht als einen besonders charakteristischen hervorheben wissen, vielmehr scheint es sich dabei nur um eine durch äussere Umstände (Antrocknen, Verschieben der Deckgläser gegen einander) hervorgerufene Lageveränderung zu handeln. Der Protoplasmarand ist bei den kleinen Formen oft so schmal, dass vielfach der Eindruck „nackter Kerne“ entstehen kann. Das Zellprotoplasma selbst erscheint meistens deutlich granulirt.

Die Granulirung kann bei einzelnen Zellen jedoch so fein sein, dass dadurch, namentlich nach der Einbettung in Balsam, leicht der Eindruck eines homogenen Protoplasma hervorgerufen wird. Auf die sogenannten „spezifischen Granulationen“ (Ehrlich) der weissen Blutzellen soll hier nicht näher eingegangen werden.

---

Wegen der Feinheit der Verhältnisse war es nicht möglich, in den beigegebenen Zeichnungen alle Details getreu zu veranschaulichen.

Man findet in einem und demselben Präparate meistens Zellen der verschiedenen Grösse. Eine kleine findet sich in Fig. 2, eine grosse in Fig. 3 abgebildet; dazwischen existiren verschiedene Zwischenstufen (Fig. 4). Ein genauer Vergleich aller dieser verschieden grossen Zellen macht es im hohen Grade wahrscheinlich, dass dieselben bloss verschiedene Entwicklungsstadien einer und derselben Zellenart darstellen. Es erscheint daher die Annahme berechtigt, dass sich die grösseren Formen durch allmähliges Wachstum aus den kleinen Formen heraus entwickeln. Der Umstand, dass man nicht selten Präparate antrifft, in denen die überwiegende Mehrzahl der vorhandenen weissen Blutzellen entweder nur den kleinen oder den mittelgrossen oder den ganz grossen Zellen angehört, kann nicht gegen diese Anschauung herangezogen werden, da ein solches Verhalten nur als Ausnahme bezeichnet werden muss, und da vor allem die gleiche Struktur des Kerns bei den verschieden grossen Zellen einen wichtigen Beweis für die Zusammengehörigkeit all der genannten Zellen abgibt. Dass ferner in den grösseren weissen Blutzellen ein lebhafter Umbildungsprocess stattfindet, geht schon daraus hervor, dass vielfach Bilder aufgefunden werden, die nur als Übergangsstufen von den grossen einkernigen weissen Zellen zu den sogenannten „polynucleären“ Zellen aufgefasst werden können (Fig. 5, 6, 7, 10), auf die wir noch näher einzugehen haben werden. Auch Ehrlich<sup>1</sup> leitet diese Zellen aus den einkernigen Gebilden ab.

Die weissen Blutzellen des circulirenden Tritonenblutes erweisen sich in ihrer Struktur vollständig übereinstimmend mit den soeben aus dem Milzsaft beschrieben. Der Mehrzahl nach finden sich aber im circulirenden Blute nur die kleinen einkernigen Formen, die hier gewöhnlich gruppenweise neben einander liegen können, so dass ihre Struktur nur an besonders günstigen (nicht erhitzten) Präparaten erkannt werden kann. Neben diesen sind in jedem Präparate auch einzelne Zellen mit einem grossen Kerne, sowie „vielkernige“ in wechselnder Zahl vorhanden.

Ausserdem sind noch im circulirenden Blute die bekannten, von Recklinghausen<sup>2</sup> bereits beschriebenen, in bald grösserer,

---

<sup>1</sup> Ehrlich: Zeitschrift f. klin. Med. Bd. I. 1880, S. 559.

Recklinghausen: Arch. f. mikr. Anat. Bd. II, S. 137.

bald kleinerer Menge vorhandenen „Spindelzellen“ hervorzuheben, die derselbe für Übergangsformen zwischen weissen und rothen Blutkörperchen hielt. Einzelne dieser Spindelzellen, von denen eine in Fig. 8 abgebildet ist, stimmen in der Struktur ihres Kernes vollständig mit den soeben beschriebenen kleinen weissen Blutzellen überein, von denen sie sich nur durch die Spindelformen unterscheiden. Da nun, wie bei Besprechung der rothen Blutkörperchen genauer auseinander zu setzen sein wird, ein Übergang zwischen den weissen und den rothen Blutzellen überhaupt nicht beobachtet werden kann, so können wir auch die genannten „Spindelzellen“ nicht unter die Übergangszellen einreihen.

Dieselben müssen nach ihrem morphologischen Baue vielmehr ganz entschieden den kleinen weissen, einkernigen Blutzellen an die Seite gestellt werden, die in diesem Stadium durch gewisse, nicht näher bekannte Bedingungen die Spindelform angenommen haben. In dieser Anschauung werde ich bestärkt durch eine später mitzutheilende Erfahrung, betreffend gewisse „Spindelzellen“, die der Entwicklungsreihe der rothen Blutkörperchen angehören.

Der Anschauung von Bizzozero,<sup>1</sup> dass die erstgenannten Spindelzellen als die „Blutplättchen“ der Thiere mit gekernten rothen Blutkörperchen zu bezeichnen und functionell den „Blutplättchen“ der Warmblüter gleich zu setzen sind, kann ich mich daher nicht anschliessen.

Es sei hier noch auf den Umstand hingewiesen, dass im circulirenden Blute und im Milzsaft nur selten Bilder gefunden wurden, die als der Ausdruck eines Theilungsvorganges in den weissen Blutzellen hätten aufgefasst werden können. Eine solche in Theilung begriffene Zelle findet sich in Fig. 9 abgebildet; sie stellt eine directe Kerntheilung dar, die ja auch von Flemming<sup>2</sup> für Leukocyten acceptirt wird, und die nach meinen Beobachtungen als die alleinige bei Leukocyten vor-

---

<sup>1</sup> Bizzozero: Virchow's Archiv. Bd. 90, 1882, S. 324 f.  
Flemming: Zellsubstanz etc., S. 347 f.

kommende Form der Kerntheilung bezeichnet werden muss.<sup>1</sup> Hie und da fand ich in derartigen sich theilenden Leukocyten auch ganz deutliche Einschnürungen des Zellprotoplasma als Zeichen einer der Kerntheilung nachfolgenden Zelltheilung vor.

Diese soeben gemachte Angabe über die Seltenheit des Befundes von sich theilenden weissen Blutzellen scheint in directem Widerspruche mit andern vielfach vertretenen Angaben zu stehen, nach welchen Kerntheilungen in weissen Blutzellen als ein sehr häufiger Vorgang bezeichnet werden müssten. Mit Rücksicht hierauf möchte ich, etwas vorgreifend, sofort den Standpunkt fixiren, der sich mir aus den hier mitgetheilten Untersuchungen über Kerntheilungen in weissen Blutzellen sowohl des Kalt- als des Warmblüters ergeben hat.

Zellen, in denen zwei oder mehrere durch Theilung aus einem Kerne hervorgegangene voll ausgebildete, dem ursprünglichen Kerne analoge Gebilde aufgefunden werden, die weiter durch eine der Kerntheilung nachfolgende Zelltheilung zu einer Vermehrung einer weissen Blutzelle in zwei (oder mehrere) Veranlassung geben, sind nur selten aufzufinden.

Dagegen findet man in einer grossen Zahl von weissen Blutzellen, sowohl unter normalen als unter pathologischen Bedingungen, Bilder, welche allerdings auf (directe) Theilungsvorgänge im Kern zurückgeführt werden müssen. Allein schon die Unregelmässigkeit derartiger Theilungsbilder, auf welche wir noch zurückzukommen haben werden, ferner die grosse Mannigfaltigkeit derselben, sowie der Umstand, dass es ebenso wenig mir wie anderen Untersuchern geglückt ist, in derartigen Zellen jemals eine Theilung im Protoplasma der Zelle selbst zu beobachten, weisen darauf hin, dass der Kerntheilungsvorgang in diesen Zellen, der, wie noch auseinander gesetzt werden wird, mit grosser Wahrscheinlichkeit zu einem Zerfall des ganzen Kernes Veranlassung geben dürfte,

---

<sup>1</sup> Ich habe in echten weissen Blutzellen niemals eine indirecte Kerntheilung beobachten können, und werde später noch darauf zurückzukommen haben, dass die von Flemming (Zellsubstanz etc. S. 256) und von Peremeschko (Centrblt. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 30. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 17. 1880. S. 170) gemachten Beobachtungen, welche diese Art der Kerntheilung auch in einzelnen Fällen an Leukocyten beschrieben haben, noch eine andere Auffassung zulassen.

von dem Kerntheilungsvorgange in den zuerst genannten weissen Blutzellen, welcher zu einer Vermehrung dieser Zellen führt, streng gesondert werden müssen.

Wenn nun auch einzelne Autoren den Kerntheilungsvorgang in sich theilenden weissen Blutzellen als eine Zerstückelung des Kernes (Fragmentation du noyau, van Beneden<sup>1</sup>) bezeichnet haben, so wurden doch noch die beiden Vorgänge, die sich bei der Kerntheilung der weissen Blutzellen abspielen können, nicht hinlänglich auseinandergehalten. In dem einen Falle handelt es sich um Kerntheilung mit Regeneration der Zelle, in dem andern endet der Theilungsprocess (Fragmentirung) des Kernes wahrscheinlich mit einer Degeneration des Kernes, der sich möglicher Weise eine Degeneration der ganzen Zelle anschliesst. Ich komme hierauf noch zurück. Ich werde in dem Folgenden kurzweg von regenerativer und degenerativer Theilung der weissen Blutzellen sprechen.

In der soeben ausgesprochenen Anschauung werde ich auch durch ein genaues Studium der sogenannten „vielkernigen“ weissen Blutzellen bestärkt. Ich muss zunächst hervorheben, dass der gewählte Name durchaus nicht für alle mit demselben bezeichneten Zellen Anwendung finden kann; denn das Charakteristische liegt bei sehr vielen Zellen nicht darin, dass mehrere Kerne vorhanden sind, sondern darin, dass der Kern ganz eigenthümliche und überraschende Formen annehmen kann, wobei es durchaus nicht zu einer Sonderung in mehrere ausgebildete Kerne kommen muss. Man überzeugt sich vielmehr vielfach, dass trotz der eigenthümlichen Form eigentlich nur ein aus einzelnen Kernfragmenten bestehendes Kerngebilde vorliegt. Es erscheint mir daher zweckmässig, für derartige Zellen den Namen „vielkernig“ fallen zu lassen, und dafür die auch von Ehrlich gebrauchte Bezeichnung: Zellen mit polymorphem Kern zu wählen.

Es drängt sich nun sofort die Frage auf, ob die Polymorphie des Kernes in den genannten Zellen wirklich durch Theilungs-

---

<sup>1</sup> Vgl. Flemming: Zellsubstanz etc. S. 347.

Ehrlich: Zeitsch. f. klin. Med. Bd. I. 1880. S. 558.



vorgänge des Kernes bewirkt worden ist, oder ob hier nicht noch andere Verhältnisse in Betracht kommen können.

Eine ganze Reihe von Bildern, die sich alle durch eine höchst auffallende und wechselnde Polymorphie des Kernes auszeichnen, von denen ich die Fig. 5, 6, 7 und 10 als Beispiele abgebildet habe, lässt kaum eine andere Deutung zu, als dass der grosse Kern der einkernigen grossen weissen Blutzellen einem eigenthümlichen Process anheimfällt, der eine allmälige Abnahme der Kernsubstanz (Kernschwund) bewirkt und daher wohl als ein degenerativer Process bezeichnet werden darf. Ich werde diesen Process im Kern ganz im Allgemeinen als eine Metamorphose des Kernes bezeichnen.

Dieselbe kann, nach den gefundenen Bildern zu urtheilen, bald in der Peripherie, bald auch im Centrum des Kernes ansetzen. Für die eigenthümliche Gestalt des Kernes in diesem Zustande wird alles davon abhängen, welche Theile des Kernes der Metamorphose bereits anheimgefallen sind. Auf die grosse Mannigfaltigkeit der Bilder, die sich hierin kundgeben kann, ist bereits hingewiesen worden, je nachdem die Veränderung des Kernes an der Peripherie oder im Kerninnern vor sich gegangen sind. Meistens erscheint dann der Kern nicht mehr in seiner normalen runden Form, sein Rand erscheint vielmehr unregelmässig, stellenweise wie angenagt oder eingerissen. Aber auch im Innern des Kernes kann es zur Ausbildung von Defecten (Vacuolen) kommen. Vielfach trifft man auch grosse Zellen an, in denen nur ein kleiner Kern mit mehr oder weniger unregelmässig gestaltetem Rande vorhanden ist. Es liegt nahe, daran zu denken, dass in solchen Fällen die Metamorphose des Kernes mehr oder weniger gleichmässig von der ganzen Peripherie des Kernes gegen das Kerninnere fortgeschritten ist.

Bei anderen weissen Blutzellen wird, wie bereits erwähnt, durch die polymorphe Kernform darauf hingewiesen, dass hier eine Abschnürung (Fragmentirung) einzelner Kernabschnitte stattgefunden habe. Ich habe bereits darauf aufmerksam gemacht, dass diese Art der Kerntheilung mit einer Neubildung des Kernes und der ganzen Zelle nicht in Zusammenhang gebracht werden kann. Auch hier macht es Form und Aussehen der einzelnen Kernfragmente, ebenso wie bei der Kernmetamorphose, sehr

wahrscheinlich, dass es sich um degenerative Prozesse im Kern handelt.

Alle diese Beobachtungen weisen daher darauf hin, dass degenerative Prozesse in dem grossen Kerne der grossen einkernigen weissen Blutzellen vor sich gehen, und dass sich dieselben in der Form einer zur Fragmentirung des Kernes führenden (directen) degenerativen Kerntheilung und in der Form der sogenannten Kernmetamorphose äussern können.

Dem Einwande, dass es sich bei den Zellen mit dem polymorphen Kerne um Kunstproducte handle, die möglicherweise durch die Untersuchungsmethode hervorgerufen sind, kann dadurch begegnet werden, dass es gelingt, ganz analoge Bilder auch an frischen Präparaten zu sehen, und dass dieselben sowohl vom Triton, als auch vom Warmblüter bereits mehrfach beschrieben wurden.

Ich vermag nicht zu entscheiden, ob die degenerativen Vorgänge in dem Kerne der einkernigen weissen Blutzellen, nachdem dieselben eine gewisse Grösse, d. i. ein gewisses Alter erreicht haben, innerhalb der Circulation oder in bestimmten Organen sich entwickeln. Ich kann nur darauf hinweisen, dass bei Tritonen, die in der Gefangenschaft lange ohne Nahrung gehalten werden, sehr zahlreiche weisse Blutzellen mit polymorphem Kerne in der Milz aufgefunden werden können, während die Neubildung rother Blutzellen stille steht. Beim Säugethiere kommen, wie später noch auseinandergesetzt werden wird, ganz analoge Gebilde mit polymorphem Kerne stets in grosser Menge im Knochenmarke vor.

Es bestehen nun allerdings Unterschiede zwischen den polymorphen Kerngestalten der weissen Blutzellen im circulirenden Blute und in den genannten Organen, dieselben können aber nur dahin ausgedrückt werden, dass die degenerativen Vorgänge in den Kernen der weissen Blutzellen innerhalb des circulirenden Blutes meistens weniger entwickelt sind, als die gleichen Prozesse in den genannten Organen.

Ein vollständiges Verschwinden des Kernes aus der Zelle war nicht zu constatiren, immer war noch ein Kernrest, wenn auch noch so klein vorhanden. So naheliegend es nun auch sein mag, die beschriebenen Veränderungen des Kernes als den

morphologischen Ausdruck eines allmählig sich vollziehenden Verschwindens des ganzen Kernes mit einem sich daran anschliessenden Zerfall der Zellsubstanz selbst zu halten, so konnten doch beweiskräftige Bilder für diese Anschauung nicht aufgefunden werden.

Mit den Angaben von A. Schmidt,<sup>1</sup> dass für den durch seine Lehren postulirten Zerfall der weissen Blutzellen nur die älteren Formen derselben in Betracht kommen, lassen sich die hier angeführten Befunde gut in Übereinstimmung bringen.

Mit Berücksichtigung all der angeführten Momente scheint es mir zweckmässig, den Ausdruck „polynucleäre weisse Blutzellen“ nur für solche Gebilde zu verwenden, bei denen es sich wirklich um zwei oder mehrere durch directe Theilung entstandene neue Kerne in einer weissen Blutzelle und nicht um Kernreste eines wahrscheinlich zerfallenden Kernes handelt.

Die Seltenheit derartiger „polynucleärer“ weisser Blutzellen, oder, wie ich es bezeichnen möchte, die Seltenheit regenerativer Theilungsvorgänge in weissen Blutzellen, die sich bei Anfertigung einer grossen Anzahl von Präparaten ergeben hat, legt die Anschauung nahe, dass die Mehrzahl der im Milzsaft frisch gefangener Tritonen vorhandenen Leukocyten auch in der Milz auf nicht näher bekannte Art gebildet und von hier in die allgemeine Circulation übergeführt wird. Die Fähigkeit der weissen Blutzellen, sich durch directe Theilung vermehren zu können, wird durch diese Annahme nicht beeinträchtigt. Abgesehen von den hier mitgetheilten Beobachtungen ist eine directe Theilung weisser Blutzellen auch mehrfach unter dem Mikroskope verfolgt worden. (Ranvier,<sup>2</sup> Stricker,<sup>3</sup> Klein.<sup>4</sup>)

### b) Rothe Blutkörperchen.

Es darf wohl auf Grund der bereits Eingangs erwähnten Arbeiten als eine feststehende Thatsache angesehen werden, dass die rothen Blutkörperchen sich auf dem Wege der indirecten

<sup>1</sup> A. Schmidt: Arch. de physiol. norm. et path. 1882. T. IX. p. 569.

<sup>2</sup> Ranvier: Techn. Lehrb. d. Histol. Leipzig. 1877. S. 152.

<sup>3</sup> Stricker: Vorlesg. über allg. u. exp. Pathol. S. 289.

<sup>4</sup> Klein: Centrbl. f. d. med. Wiss. 1870. Nr. 2.

Kerntheilung vermehren. Der Milzsaft frisch eingefangener Tritonen wird, wie bereits Bizzozero<sup>1</sup> erwähnte, jedermann leicht von der Gegenwart karyokinetischer Figuren in den rothen Blutkörperchen überzeugen. In den Figuren 11 bis 36, Taf. 1 und 2 habe ich eine Reihe in Theilung begriffener rother Blutzellen aus einer grossen Anzahl von Präparaten zusammengestellt.

Es sei gleich von vorneherein hervorgehoben, dass auch im circulirenden Blute (namentlich schön bei Trit. taen.) viele Stadien der indirecten Kerntheilung in rothen Blutkörperchen gesehen wurden.

Ich beabsichtige hier durchaus nicht auf das rein morphologische Detail der indirecten Kerntheilung bei rothen Blutkörperchen einzugehen. Ein Blick auf die beigegeführten Abbildungen zeigt sofort, dass die gemachten Befunde in ihren Einzelheiten mit den bis jetzt bekannten Angaben über indirecte Kerntheilung im Wesentlichen übereinstimmen. Nur auf einige Punkte möchte ich hier kurz hinweisen.

Zunächst gelang es mir trotz aller auf diesen Punkt gerichteten Aufmerksamkeit niemals, ein deutliches Bild der achromatischen Kernfigur in den sich theilenden rothen Blutzellen zu sehen. Ob die in den Fig. 19, 21 und 24 Taf. 1 vorhandenen Zeichnungen als Andeutungen der Kernspindel aufgefasst werden dürfen, vermag ich nicht zu entscheiden.

Ich möchte hierin aber durchaus keine Ausnahme von dem allgemeinen Typus der indirecten Kerntheilung für rothe Blutkörperchen constatiren. Es geht vielmehr aus den vorliegenden Angaben von Klein<sup>2</sup> und von Flemming<sup>3</sup> hervor, dass die achromatische Kernfigur bei Triton überhaupt nur schwer darstellbar ist, dass sie aber von anderen Beobachtern (Retzius<sup>4</sup>) in einzelnen Fällen deutlich gesehen worden ist. Ausserdem erscheint nach einer Bemerkung von Flemming<sup>5</sup> das Safranin, das ich für diesen Theil der Untersuchung beinahe ausschliesslich verwendet habe, überhaupt ungeeignet für die Darstellung der achromatischen Kernspindel zu sein.

---

<sup>1</sup> Bizzozero: Centrbl. f. d. med. Wiss. 1882. Nr. 32.

<sup>2</sup> Klein: Atlas of histology. London. 1880. S. 443.

<sup>3</sup> Flemming: Zellsubstanz etc. S. 265.

<sup>4</sup> Citirt nach Flemming: Zellsub. etc. S. 265.

<sup>5</sup> Flemming: Ebendasselbst. S. 288.

Auch die von Balbiani<sup>1</sup> und Pfitzner<sup>2</sup> entdeckte Körnelung der Kernfäden habe ich in sehr vielen Fällen (Fig. 14, 15, 20, 29, Taf. 1) beobachten können. Hervorheben muss ich jedoch, dass dieselbe im Knäuelstadium nur einmal (Fig. 13) und hier nur unklar angedeutet war, und dass die von mir oben beschriebene Schnellfärbung für die Darstellung der Körnchen überhaupt ungeeignet zu sein scheint. Ich habe die Körnelung sowohl vor als nach dem Stadium der Metakinese in den Kernfäden gesehen, namentlich häufig aber in den Tochtersternen (Fig. 29, Taf. 1). Die Körnchen schienen in den einzelnen Fällen nur den Eindruck einer Granulierung der Kernfäden hervorzurufen, ohne dass sich bestimmte Angaben über die Lagerung der Körnchen hätten machen lassen. In andern Fällen jedoch, namentlich wenn die Kernfäden breit und gut isolirt waren, war es ganz unzweifelhaft (Fig. 14, 15), dass die Körnchen im Innern des Kernfadens oft in zwei Reihen neben einander lagen, während der Rand des Fadens als eine zusammenhängende rothe Linie gefärbt erschien. Über den Werth und die Bedeutung dieser Körnelung habe ich neue Erfahrungen nicht gemacht.

Die Kranzform, die von Flemming<sup>3</sup> als eine besondere Phase aufgegeben und nur als eine Sternform mit unvollständiger Segmentirung der einzelnen Fäden aufgefasst wird, ist im Milzblute meist sehr zahlreich, nicht selten auch im circulirenden Blute zu finden, dagegen müssen die Fig. 12, 13, 15, 18, 20, 23, 30 als seltene Befunde bezeichnet werden. Bilder, die den Flemming'schen Figuren 43 und 44 Taf. III *b* entsprechen, konnte auch ich, ebensowenig wie Flemming,<sup>4</sup> trotz vielfachen Suchens nicht auffinden.

Die in den Fig. 33 und 34 wiedergegebenen Bilder muss ich als Ausnahmen betrachten; durch welche Umstände derartige Abweichungen hervorgerufen wurden, vermag ich nicht anzugeben.

Eine ausgesprochene Dreitheilung des Kernes habe ich niemals gesehen; in Fig. 34 ist eine solche schwach angedeutet.

<sup>1</sup> Balbiani: Compt. rend. 1876. 30. Okt.

Pfitzner: Morphol. Jahrb. 1881. Bd. 7. S. 289.

Flemming: Zellsubstanz etc. S. 212 und 285.

<sup>4</sup> Flemming: Zellsubstanz etc. S. 262.

Eine Vergleichung der Fig. 20, 21, 23 und 24 zeigt, in wie mannigfacher Weise sich die dicentrische Anordnung der Kernfäden aus dem Stadium der Äquatorialplatte (Metakinese) vollziehen kann, wahrscheinlich habe ich übrigens noch durchaus nicht alle Arten gesehen. Am häufigsten finden sich die in Fig. 24—29 wiedergegebenen Formen. Beim Übergang der monocentrischen in die dicentrische Anordnung scheint mithin für die rothen Blutkörperchen des Triton eine grosse Mannigfaltigkeit in der Anordnung der Kernfäden eintreten zu können.

Schliesslich sei noch hervorgehoben, dass im Protoplasma der rothen Blutzellen selbst, wie das auch für andere Zellen beobachtet wurde, während der Kerntheilung eine deutliche Granulirung auftritt (Fig. 18, 19, 21, 25, 26, 27, 28), die meistens nur einen Theil der Zellsubstanz einnimmt, in einzelnen Fällen aber auch die ganze Zelle erfüllen kann. Manchmal zeigt sich eine exquisit polare Anordnung dieser Körnchen (Fig. 26). Oft ist die Granulirung nach der vollendeten Theilung, so lange der Kern noch nicht in das Stadium des ruhenden Kernes eingetreten ist, nachweisbar (Fig. 31).

Es sei noch besonders hervorgehoben, dass gewöhnlich in einem Präparate die meisten Stadien der Kerntheilung vorgefunden wurden, dass aber auch Thiere vorkamen, bei denen wohl viele, und dann meistens hämoglobinhaltige „Bildungszellen“ (Fig. 11) vorhanden waren, ohne dass Theilungsfiguren nachgewiesen werden konnten. Ich komme auf diesen Umstand nochmals zurück.

Alle diese Details erschienen aber minder wesentlich gegenüber der Frage, ob jedes rothe Blutkörperchen durch indirecte Theilung sich vermehren könne, oder ob es bestimmte Bildungszellen gibt, die sich durch indirecte Kerntheilung vermehren und sich zu rothen Blutkörperchen entwickeln?

Auf Grund meiner Untersuchungen muss ich mich für die letzte Annahme aussprechen.

In dem Milzsaft eines jeden frisch gefangenen Triton findet man Zellen von dem in Fig. 11 wiedergegebenen Charakter, die oft auch noch etwas kleiner sein können. Von den kleinsten Formen bis zu den grössten (Fig. 12) ist eine ganze Reihe von Zwischenstufen nachweisbar. In allen nimmt der Kern den

grössten Theil der Zelle ein, er zeigt eine deutliche Gerüststruktur, mit mehr oder minder breiten und wie es scheint vollständig zusammenhängenden Fäden (Balkenwerk), was namentlich an den grösseren Formen besonders deutlich hervortritt. Das Protoplasma ist homogen und ist, was besonders betont werden soll, nicht in allen Fällen hämoglobinhalting, vielmehr kommen in jedem Präparate bald mehr, bald weniger hämoglobinfreie, mithin farblose (im Gegensatze zu den hämoglobinhaltingen, mithin gefärbten) Zellen vor, die den gleichen Bau der Kernes erkennen lassen. Das Fehlen der Hämoglobinfärbung ist an den genannten Zellen mit Hilfe der beschriebenen Reactionen leicht zu constatiren.

Ich fand die Mehrzahl der Bildungszellen hämoglobinfrei, wenn eine grosse Anzahl derselben in der Milz vorhanden war, und wenn die Weiterentwicklung derselben (indirecte Kerntheilung) eine sehr rege war. Dagegen fand ich die meisten hämoglobinhalting, wenn bei einer grösseren Zahl derselben in der Milz keine Weiterentwicklung aus nicht näher bekannter Ursache stattfand. Ich kann nicht angeben, ob unter diesen Umständen die hämoglobinhaltingen Bildungszellen, die stets an ihrer Struktur leicht erkannt werden können, in grösserer Zahl in die allgemeine Circulation übergehen, da ich nur wenige derartige Fälle gesehen habe. Die Möglichkeit, dass es sich so verhalte, kann nicht ausgeschlossen werden.

Das Protoplasma der genannten hämoglobinfreien Bildungszellen ist nach der erwähnten Doppelfärbung entweder vollständig farblos, wie bei den weissen Blutkörperchen, es kann aber auch noch eine mehr oder minder deutliche Safranin- oder Gentianafärbung aufweisen, da gerade diese Zellen bei der Entfärbung in Alcohol die genannten Farben stark zurückhalten. Auf diese Weise kann es kommen, dass man neben den meisten bereits vollständig entfärbten noch einzelne Zellen mit einem röthlichen oder bläulichen Ton des Protoplasma antrifft.

Durch die früher beschriebenen Methoden kann man sich also davon überzeugen, dass in einzelnen Zellen, die in ihrem sonstigen Baue und Verhalten vollständig mit andern, aber hämoglobinhaltingen Zellen übereinstimmen, eine Hämoglobinfärbung nicht vorhanden ist.

Diese Zellen, gleichgiltig ob sie eine Hämoglobinfärbung aufweisen oder nicht, sind es nun, welche ich als die Bildungszellen rother Blutkörperchen<sup>1</sup> ansehe, da aus den einzelnen auf dem Wege der indirecten Kerntheilung entstehenden Entwicklungsstufen leicht eine wohlgeordnete Reihe zusammengestellt werden kann, welche mit den genannten Bildungszellen anfängt und mit den bekannten rothen Blutkörperchen abschliesst.

Mit Bezug auf diese Reihe sei hier nur bemerkt, dass Übergänge von den grossen Knäuelformen mit den scharfen, winkligen Knickungen (Fig. 12) zu den locker gewundenen Knäuelformen mit den längern Windungsabständen (Fig. 13) nur sehr selten vorkommen. Dass die Fäden in der letzten Figur dünner als in der vorhergehenden erscheinen, mag seinen Grund darin finden, dass beide verschiedenen Zellen verschiedener Thiere angehören, und dass hier sowohl in Betreff der Grösse der einzelnen Zellen als auch der Dicke der Kernfäden selbst in den gleichen Theilungsstadien eine grosse Mannigfaltigkeit zu bestehen scheint. Auch Bilder, welche auf eine Segmentirung des Gewindes in bald längere, bald kürzere (Fig. 14 und 15), bald in nur wenige, bald in viele Längsabschnitte zu beziehen sind, konnten constatirt werden. Von hier an ist die Umordnung der einzelnen Schleifen, sowie die weiter folgende dicentrische Anordnung der Kernfäden bis zur Entwicklung der Tochterkerne und der vollständigen Abtrennung einer neuen Zelle in den Figuren 16 bis 31 mit Berücksichtigung der bereits gemachten Angaben leicht zu verfolgen.

Die abgetrennte Tochterzelle (Fig. 31) zeigt oft den Kern noch in der Form des Sternes. Der Zellenleib ist häufig noch granulirt und lässt selbst in diesem Stadium die Hämoglobinfärbung vielfach nicht erkennen. Der Umstand, dass nicht nur im Milzsaft, sondern auch im circulirenden Blute Zellen in den verschiedensten Stadien der indirecten Theilung bald mit,

---

<sup>1</sup> Es scheint mir zweckmässig, den Namen „Hämatoblasten“ ganz fallen zu lassen, da nicht weniger als sieben verschiedene Bildungen mit diesem Namen belegt worden sind. Übrigens ist der Name selbst nicht einmal bezeichnend, da doch auch weisse Blutkörperchen „Blutbildner“ (Hämatoblasten) im strengen Sinne des Wortes darstellen.



bald ohne Hämoglobinfärbung gefunden wurden, dass ferner unter gewissen früher bereits erörterten Bedingungen eine grosse Zahl der Bildungszellen im Milzsaft hämoglobinfrei sein kann, während dieselben unter andern gleichfalls bereits angedeuteten Umständen bereits hämoglobinhaltig sein können, macht es am wahrscheinlichsten, dass die Bildungszellen der rothen Blutkörperchen, ursprünglich hämoglobinfrei, in jedem Stadium der Entwicklung hämoglobinfrei oder hämoglobinhaltig sein können. Es können mithin auch, wie schon erwähnt wurde, bereits die ersten Stadien, das sind die Bildungszellen selbst, hämoglobinhaltig, es können aber auch die Endstadien, das sind die abgeschnürten Tochterzellen, hämoglobinfrei sein. Es ist natürlich vorläufig nicht zu entscheiden, ob das Hämoglobin in die Zellsubstanz von aussen aufgenommen wird, oder ob diese im Stande ist, den Blutfarbstoff durch chemische Thätigkeit in der Zelle selbst zu bilden. Stricker<sup>1</sup> spricht sich zu Gunsten der letzteren Annahme aus.

Es ist mir ferner nicht möglich, mich sicher darüber auszusprechen, ob die abgeschnürte Tochterzelle stets eine Umwandlung in ein rothes Blutkörperchen mit dem bekannten ruhenden Kern durchmacht, oder ob die Tochterzelle, namentlich wenn sie noch hämoglobinfrei ist, sich nicht neuerdings durch indirecte Theilung vermehren, und auf diese Weise eine Ansammlung von Bildungsmaterial für rothe Blutkörperchen veranlassen kann. Beide Möglichkeiten dürften den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen. Bilder, welche auf eine Umwandlung von Tochterzellen in rothe Blutzellen mit ruhendem Kerne schliessen lassen, können vielfach constatirt werden. Dieselbe dürfte in der Weise vor sich gehen, dass die Sternform des Kernes (Fig. 31) zunächst in die Knäuelform (Fig. 32*a*) übergeht, der Kern selbst sich verkleinert, wodurch die Gerüstbalken des Kernes undeutlicher werden. Mit dem Übergang der Kugelform des Kernes in die längsovale (Fig. 32*b*) des ruhenden Kernes verschwindet die Deutlichkeit der Kernstructur. Die Kernfigur erscheint dann nur in Form einzelner verdickter, dunkler gefärbter Stellen, die ziemlich dicht nebeneinander liegen und nur stellenweise mit einander zusammenzuhängen scheinen.

<sup>1</sup> Stricker: Vorlesg. über allg. u. exper. Pathol. S. 438.

Diese letzten Vorgänge am Kerne, die darauf hinauszulaufen scheinen, den Raum des definitiven Kernes einzuschränken, woraus eine grössere Oberfläche für die hämoglobinhaltige Zellsubstanz resultiren würde, erinnern lebhaft an die noch zu besprechenden Vorgänge am Kern der embryonalen Blutzellen und der kernhaltigen rothen Blutkörperchen von Erwachsenen, die mit dem Verschwinden des Kernes in der an und für sich kleinen Zelle enden.

Dass aber die voll entwickelten rothen Blutzellen mit dem grossen Zellprotoplasma und dem kleinen Zellkerne (Fig. 32*b*) das Material für die Bildung neuer rother Blutkörperchen darstellen, ist mir schon aus rein morphologischen Gründen im höchsten Grade unwahrscheinlich. In einer Entwicklungsreihe, welche von diesen Zellen den Ausgangspunkt nimmt, können die hämoglobinfreien Bildungszellen nur mit Zuhilfenahme von unwahrscheinlichen Hilfshypothesen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, Platz finden. Es weisen ferner die noch zu besprechenden Beobachtungen am Warmblüter gleichfalls darauf hin, dass die Neubildung rother Blutzellen gewiss nicht von den kernlosen (alten) Blutkörperchen ausgeht.

Durch die Annahme nun, dass die Neubildung rother Blutkörperchen nicht von den alten rothen Blutzellen, sondern von eigenen Bildungszellen ausgeht, erscheint auch eine bereits von Flemming<sup>1</sup> hervorgehobene Angabe dem Verständnisse näher gerückt. Ausgehend von der Annahme, dass die fertigen rothen Blutzellen mit dem kleinen Kerne sich durch Theilung vermehren können, war auch ihm die ganz bedeutende Grösse des Kernes der in Theilung begriffenen rothen Blutzellen aufgefallen. Zur Erklärung dieser Erscheinung macht er die Annahme, dass der sich vergrössernde Kern auf Kosten der Zellsubstanz selbst wachse. Wir können von unserem Standpunkte diese Annahme umgehen, da, wie bereits erwähnt wurde, auch in den ursprünglichen Bildungszellen der Kern stets den grössten Theil des Zelleibes einnimmt. Dieses Verhältniss bleibt auch in der sich theilenden Zelle bestehen. Erst nach vollzogener Theilung nimmt das Protoplasma, das ja, falls die Zelle eine neue Theilung nicht mehr

---

Flemming: Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 16. 1879. S. 396.

eingeht, als der functionell wichtigere Theil der Zelle bezeichnet werden muss, wahrscheinlich an Masse zu, während der Kern kleiner wird.

Durch die hier vertretene Auffassung sind wir in die Lage versetzt, die Neubildung rother Blutkörperchen sowohl bei Kalt- als auch bei Warmblütern von einem einheitlichen Gesichtspunkte zu betrachten, da, wie sich später noch ergeben wird, die sogenannten kernhaltigen rothen Blutzellen der letzteren, die ja seit ihrer Entdeckung durch Neumann als das Bildungsmaterial für neuzubildende rothe Blutkörperchen betrachtet werden, mit den beschriebenen Bildungszellen bei Tritonen im Wesentlichen vollständig übereinstimmen.

In Kurzem möchte ich jetzt noch einige Beobachtungen, betreffend die rothen Blutkörperchen des circulirenden Blutes erwähnen. Bei frisch eingefangenen ausgewachsenen Tritonen fanden sich im circulirenden Blute stets nur ganz vereinzelt in Theilung begriffene Zellen, dagegen waren solche bei jungen nicht ausgewachsenen Thieren (namentlich bei Trit. taen.) im strömenden Blute oft in ziemlich beträchtlicher Zahl und in der gleichen Beschaffenheit betreffs Grösse und Hämoglobingehalt, wie in dem Milzsaft nachweisbar. Ob der Theilungsvorgang hierbei während der Circulation vor sich geht, wie Peremeschko<sup>1</sup> und Pfitzner<sup>2</sup> annehmen, oder ob die aus der Milz blos ausgeschwemmten Zellen während der Circulation sich nicht weiter theilen, vermag ich nicht zu entscheiden.

Auch bei frisch eingefangenen Larven von *Rana tempor.* wurden in Präparaten aus dem circulirenden Blute viele in Theilung begriffene Zellen gesehen. Trotz der Kleinheit derselben sind alle Verhältnisse auch hier deutlich erkennbar; die einzelnen Schleifen, deren ich immer nur wenige in einem Kern gesehen habe sind meistens sehr deutlich von einander gesondert, so dass jede einzelne gut verfolgt werden kann (Fig. 36).

Auch findet sich im circulirenden Blute frisch eingefangener Tritonen stets eine wechselnde Anzahl von Zellen vor, die mit den aus dem Milzsaft beschriebenen Bildungszellen (Fig. 11) voll-

<sup>1</sup> Peremeschko: Biol. Centrbl. 1881. Nr. 2.

<sup>2</sup> Pfitzner: Arch. f. mikr. Anat. Bd. 20. S. 139.

ständig übereinstimmen. Auch hier sind dieselben oft hämoglobinhaltig, oft lassen sie die Hämoglobinfärbung nicht erkennen, während rings herum im Präparate Zellen mit der charakteristischen Färbung liegen können. Sie sind ebenso wie in der Milz von verschiedener Grösse des Kernes und der Zelle und sind von den eigentlichen rothen Blutkörperchen stets an dem runden Kern zu erkennen. Ganz mit Recht hat daher Korn<sup>1</sup> die rundliche Gestalt des Kernes, im Gegensatz zu der eliptischen der völlig entwickelten Formen, als ein Zeichen des Jugendzustandes der kernhaltigen rothen Blutkörperchen hervorgehoben. Es ist, wie bereits erwähnt, vorläufig nicht zu entscheiden, ob die wechselnde Zahl derartiger Zellen im circulirenden Blute verschiedener frisch eingefangener Thiere nicht abhängig ist von den Verhältnissen der Blutbereitung in der Milz.

Nicht selten werden im circulirenden Blute auch spindelförmige Zellen angetroffen, die sich von den früher erwähnten Spindelzellen durch die Kernstruktur unterscheiden, durch welche ihre Zugehörigkeit zu der Entwicklungsreihe der rothen Blutzellen dargethan wird. Auch zeigt das Protoplasma derselben in vielen Fällen exquisite Hämoglobinfärbung. Über die Ursache der spindelförmigen Gestalt kann ich auch hier bestimmte Angaben nicht machen.

Bei lange in der Gefangenschaft ohne Nahrung gehaltenen Tritonen verschwinden die in Theilung begriffenen Zellen sowohl aus dem circulirenden Blute als aus der Milz vollständig, dagegen findet sich auch dann noch im Milzsaft stets eine beträchtliche Anzahl von kleinen hämoglobinhaltigen Bildungszellen. Eine Weiterentwicklung dieser Zellen ist, wie bereits Bizzozero hervorgehoben hat, in der Gefangenschaft nicht zu constatiren. Im circulirenden Blute derartiger Thiere trifft man nur vereinzelte Zellen mit einem runden Kern.

Aus dem Mitgetheilten ergibt sich mithin, dass die rothen und weissen Blutzellen beim Triton sich, abgesehen von der Beschaffenheit des Protoplasma, in ganz charakteristischer Weise durch ihre Kernstruktur unterscheiden. Diese ist bereits bei den jugendlichen weissen und bei den Bildungszellen der rothen

---

<sup>1</sup> Korn: Virchow's Arch. Bd. 86. S. 409.

Blutkörperchen mit voller Schärfe nachzuweisen. Schon aus diesem Umstande wird die Annahme von Pouchet<sup>1</sup> nicht sehr wahrscheinlich, dass beim Triton die beiden Blutzellenarten aus einem einzigen Gebilde, den „Noyaux d'origine“ hervorgehen, die sich erst im weiteren Verlaufe entweder zu weissen oder zu rothen Zellen gestalten sollen. Derartige „Mutterkerne“ sind eben auch gar nicht aufzufinden.

Nach der durch vorliegende Beobachtungen gestützten Auffassung müssen die weissen und die rothen Blutkörperchen als von einander scharf gesonderte Gebilde angesehen werden, zwischen denen keinerlei Übergänge gefunden werden und die beim Triton aus differenten Elementen (in der Milz) gebildet werden. Allerdings sind die Bildungszellen der rothen Blutkörperchen ursprünglich wahrscheinlich hämoglobinfreie Bildungen, und wir sind daher berechtigt, eine Umwandlung farbloser Zellen in farbige, hämoglobinhaltige festzuhalten. Allein der Mangel an Blutfarbstoff berechtigt durchaus nicht, die genannten Zellen den weissen Blutkörperchen zuzuzählen, von denen sie sich vor allem durch ihre Kernstruktur unterscheiden.

Sie sind eben nur als hämoglobinlose (farblose) Vorstufen der rothen Blutkörperchen zu bezeichnen, die sich durch indirecte Kern- und Zelltheilung vermehren, und sich schon hierdurch von den weissen Blutzellen unterscheiden, die, soweit bei ihnen überhaupt Kern- und Zelltheilung festgestellt werden konnte, stets Bilder aufwiesen, die für einen directen Theilungsvorgang sprachen.

Die von Flemming und Peremeschko gemachten und früher bereits erwähnten Befunde über das Vorkommen indirecter Kerntheilung bei Leukocyten lassen sich nach meiner Anschauung auch so deuten, dass es sich hierbei nur um farblose Vorstufen der rothen Blutkörperchen gehandelt habe, ein Punkt, den Flemming stets im Auge behalten hat. Der Umstand, dass Flemming<sup>2</sup> derartige Zellen frei im subhyoiden und im Bindegewebe des Kiemengertüstes bei Salamanderlarven fand, kann nicht gegen diese Auffassung herangezogen werden, da, wie bereits erwähnt wurde, die Hämatopoëse bei jugendlichen Thieren

<sup>1</sup> Pouchet: Journ. de l'anat. et physiol. 1879. p. 9 ff.

Flemming: Zellsubstanz etc. S. 256.

überhaupt eine sehr rege ist und die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, dass einzelne der genannten Zellen, aus der Gefässbahn stammend, an die genannten Stellen nur deponirt worden sein können.

Aber selbst wenn nachgewiesen wäre, dass derartige farblose, durch indirecte Kerntheilung sich vermehrende Zellen ausserhalb des Gefässapparates gebildet werden, wofür die Beobachtung von Rindfleisch,<sup>1</sup> dass bei einem rhachitischen Kinde das Bindegewebe des Nierenhylus hämatopoëtisch geworden war, und einzelne Angaben von Feuerstack<sup>2</sup> herangezogen werden könnten, selbst dann wäre noch nicht der Beweis erbracht, dass derartige farblose Zellen wirklich weisse Blutzellen darstellen, da immer noch die Annahme einer localen Blutbildung, mithin bei den in indirecter Theilung begriffenen „weissen“ Zellen die Annahme hämoglobinfreier Vorstufen rother Blutkörperchen zulässig wäre.

Alle die genannten Momente werden bei dem Befunde von freien farblosen Zellen mit indirecten Kerntheilungsfiguren ausserhalb des Gefässsystems, die mit den Formelementen des Blutes übereinstimmen, und die, wie Flemming für seine Beobachtung selbst angibt, „rundum ohne Fortsätze waren“, zu berücksichtigen sein.

Die Anschauung von Feuerstack, dass die Umwandlung von farblosen Zellen in rothe Blutkörperchen überall da vor sich gehen könne, wo eine Verlangsamung des Blutstromes stattfindet, ist noch nicht hinlänglich bewiesen.

### III. Untersuchung an Warmblütern.

Bei der Kleinheit der rothen und weissen Blutkörperchen von Warmblütern konnte die Untersuchung nicht darauf ausgehen, die an den Kaltblütern gefundenen Details auch für die

<sup>1</sup> Rindfleisch: Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. 1880. S. 41.

Feuerstack: Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 1883. Bd. 38. S. 136. ff. Aus den Angaben Feuerstack's kann ich nicht entnehmen, ob die von ihm beobachteten farblosen Zellen, aus denen er die rothen Blutkörperchen hervorgehen lässt, identisch sind mit den von mir beschriebenen, oder ob es sich dabei um wirkliche weisse Blutzellen gehandelt hat, da die von ihm verwendeten Untersuchungsmethoden eine genaue Sonderung der einzelnen Blutzellenarten nicht gestatteten.

Warmblüter zu bestätigen. Es konnte sich vielmehr nur um den Nachweis handeln, ob der durch die Untersuchung am Kaltblüter gewonnene Standpunkt, betreffend die Bildung und Weiterentwicklung rother und weisser Blutzellen auch für den Warmblüter festzuhalten sei. Die Untersuchung hat ergeben, dass eine vollständige Analogie bei beiden Thierklassen besteht. Ich werde mich daher hier kurz fassen können.

#### a) Rothe Blutkörperchen.

Die Bildung rother Blutkörperchen wurde ausschliesslich am Embryonalblut studirt, um den Vorgang zunächst ganz unter physiologischen Bedingungen verfolgen zu können. Übrigens liegen ja mehrfache Angaben darüber vor, dass die Regeneration rother Blutkörperchen nach Blutverlusten bei Erwachsenen nach denselben Prinzipien vor sich gehen soll, wie die Neubildung der gleichen Elemente im Embryonalblute. Die Anlage der ersten Blutinseln in der Area vasculosa wurde nicht in das Bereich dieser Untersuchung gezogen, da die untersuchten Embryonen für diesen Zweck bereits zu alt waren.<sup>1</sup>

Als die wichtigste Bildungsstätte der embryonalen rothen Blutkörperchen bei Warmblütern muss in Übereinstimmung mit den Angaben von Neumann<sup>2</sup> von Foa und Salvioli<sup>3</sup> u. A. m. die Leber bezeichnet werden, die in all den genannten Embryonalstadien schon durch ihre bedeutende Grösse gegenüber den andern Organen hervorsticht. Man wird aber kein richtiges Bild der hämatopoëtischen Funktion der Embryonalleber erhalten, wenn man sich begnügt, das aus einem angelegten Schnitt abfliessende Blut zur Untersuchung zu verwenden. Erst das durch gelinden Druck auf die Leberoberfläche ausgestrichene und in der früher erwähnten Weise behandelte Blut gewährt den richtigen Einblick in die hier in Betracht kommenden Verhältnisse.

<sup>1</sup> Es standen mir zu Gebote: Kaninchen-Embryonen von 1·4, 1·5, 1·6, 1·8, 1·9, 2·0, 3·3, 3·6, 4·4, 8·5 und 9·0 Ctm., Mäuse-Embryonen von 0·9 und 1·1 Ctm., Katzen-Embryonen von 9·9 und 15 Ctm.

<sup>2</sup> Neumann: Arch. d. Heilkunde. Bd. XV. S. 447 ff.

<sup>3</sup> Foa und Salvioli: Archivio per le scienz. med. Vol. IV. 1879, Citirt nach den Jahresb. von Schwalbe-Hofmann 1879. S. 49.

Ausser den in jedem Präparate je nach der Grösse des Embryo in wechselnder Zahl vorhandenen kernlosen hämoglobinhaltigen Blutkörperchen bemerkt man kernhaltige rothe Zellen mit einem bald grösseren, bald kleineren Kern, der gewöhnlich central oft aber auch gegen die Peripherie der Zelle verschoben liegt.<sup>1</sup> Eine Struktur ist an den ganz kleinen Kernen meistens nicht zu erkennen. Die grösseren Kerne (Fig. 37) zeigen das bekannte Kerngerüst, dessen Anordnung, soweit sich das bei der Kleinheit des Objectes beurtheilen lässt, mit der Struktur der Kerne in den sofort zu besprechenden, etwas grösseren Bildungszellen der rothen Blutkörperchen und der kernhaltigen rothen Blutzellen des Erwachsenen übereinstimmt. Die Grösse derartiger Zellen ist ziemlichen Schwankungen unterworfen.

Im Allgemeinen erhält man den Eindruck, als ob die embryonalen kernhaltigen rothen Blutzellen, die stets grösser als die kernlosen sind, einem allmäligen Verkleinerungsprocess unterworfen wären, derart, dass die Verkleinerung der Zellenoberfläche Hand in Hand geht mit einer allmäligen Verkleinerung des Kernes im Zelleninnern, bis er schliesslich ganz verschwindet. Dass, wie Rindfleisch<sup>2</sup> annimmt, der Kern der kernhaltigen rothen Blutkörperchen aus der Zelle ausgestossen wird, scheint auch mir,

---

<sup>1</sup> Es muss hervorgehoben werden, was auch Neumann (Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 3. 1881. S. 428 f.) den Angaben von Obrastzow (Virchow's Arch. Bd. 84. S. 358 f.) gegenüber gethan hat, dass der Kern sowohl aus den embryonalen rothen Blutzellen, als aus den kernhaltigen rothen Blutkörperchen des Erwachsenen in Folge verschiedenartigster Einwirkungen austreten kann, wie das ja von den Kernen der Amphibienblutkörperchen schon seit lange bekannt ist. Man kann sich auch an frischen Präparaten leicht von dieser Thatsache überzeugen. Man sieht dann gelegentlich, wie der Kern der genannten embryonalen und der kernhaltigen rothen Blutkörperchen der Erwachsenen unter dem Drucke des Deckglases oder unter der Einwirkung chemischer Agentien die verschiedenartigste Form (Linsen-, Bisquit-, Kleeblatt-, Wurstform etc.) annimmt, ja ich habe sogar gesehen, wie sich ein Kern plötzlich in zwei Theile absplattete, so dass das Blutkörperchen scheinbar zwei Kerne besass, die aber eigentlich nur Bruchstücke eines Kernes waren. Für den vorliegenden Zweck ist die Kenntniss aller dieser künstlich hervorgerufenen Änderungen der Kerngestalt äusserst wichtig.

Rindfleisch: Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. 1880. S. 32 f.



ebenso wie Neumann<sup>1</sup> und Fellner,<sup>2</sup> den physiologischen Verhältnissen nicht zu entsprechen.

Ausser diesen Elementen sieht man in jedem Präparate eine Anzahl von grösseren hämoglobinfreien kernhaltigen Zellen (Fig. 39), die um so zahlreicher vertreten sind, je jünger der Embryo war, von dem das Blut stammt. Sie stimmen in der Struktur ihres Kernes im Wesentlichen überein mit den Kernen der oben erwähnten kernhaltigen rothen Blutzellen und der Bildungszellen im Milzsaft von frisch eingefangenen Tritonen.

Aus den für die Verhältnisse beim Triton massgebenden Gründen, sehe ich diese Elemente, die manchmal kleiner, manchmal grösser sein können als die in Fig. 37 und 39 abgebildete Zelle, als die Bildungszellen der embryonalen rothen Blutkörperchen an. Auch bei ihnen kann eine indirecte Kern- und Zelltheilung nachgewiesen werden, die um so reichlicher vorhanden, je jünger der untersuchte Embryo war. Auf eine nähere Beschreibung der hier in Betracht kommenden Bilder (Fig. 40 bis 46) gehe ich hier nicht ein, da sich alles im Wesentlichen so wie beim Triton verhält. Auch bezüglich des Auftretens der Hämoglobinfärbung in den Zellen kann auf die dort gemachten Angaben verwiesen werden.

Erwähnt sei nur, dass gerade bei jüngeren Embryonalstadien die Zahl der hämoglobinfreien Bildungszellen in den verschiedenen Phasen der indirecten Kerntheilung eine sehr grosse ist, oft sogar die Zahl der hämoglobinhaltigen Zellen übersteigt.

Je älter der Embryo ist, desto geringer wird auch die Zahl der kernhaltigen rothen Blutzellen und ihrer hämoglobinlosen Vorstufen in der Leber.

In den späteren Stadien (Kaninchen 8·5, 9·0, Katze 9·9 und 15 Ctm.), wo bereits das Knochenmark entwickelt war, wurde stets eine grössere Zahl dieser Gebilde in dem letzten Organe nachgewiesen. Aber selbst bei neugeborenen oder 1—4 Tage alten Kätzchen und Kaninchen konnten noch in der Leber bald mehr, bald weniger kernhaltige rothe Blutkörperchen (im circu-

---

<sup>1</sup> Neumann: Arch. d. Heilkunde XV. 1874. S. 459. Zeitschrift. f. klin. Med. Bd. 3, S. 429.

<sup>2</sup> Fellner: Wien. mediz. Jahrb. 1880. S. 443 f.

lirenden Blute nur sehr spärliche) nachgewiesen werden. Ich hebe dies einer gegentheiligen Angabe von Hayem<sup>1</sup> gegenüber besonders hervor, die auch in die Darstellung von Rollet<sup>2</sup> Eingang gefunden hat.

In der Milz der untersuchten Embryonen habe ich kernhaltige rothe Blutzellen, sowie deren farblose Vorstufen stets, wenn auch in bedeutend geringerer Zahl als in der Leber, nachweisen können. Auch ist es leicht, verschiedene Stadien der indirecten Kerntheilung in dem Milzsaft zu constatiren; im circulirenden Blute sind solche nur sehr spärlich aufzufinden. Die embryonale Milz scheint mir daher zur Entwicklung der genannten Bildungszellen gleichfalls in Beziehung zu stehen, allerdings in einem viel geringeren Masse als die Leber. Sie ist ja auch relativ viel kleiner als diese, und ihre erste Anlage kann im Embryo erst beträchtlich später als die erste Leberanlage nachgewiesen werden.<sup>3</sup>

Im postembryonalen Organismus konnte ich kernhaltige rothe Blutkörperchen (oder ihre farblosen Vorstufen) noch in der Thymus, in der Milz, in den Lymphdrüsen und hauptsächlich im Knochenmark nachweisen. In den Lymphdrüsen fand ich sogar vielfach karyokinetische Theilungsfiguren der genannten Zellen vor (Fig. 41), während in Milz und Knochenmark nur ruhende Zellen vorhanden waren.

Der Gehalt der Milz des ausgewachsenen Thieres an kernhaltigen rothen Blutkörperchen ist nur ein sehr geringer, im Milzarterien- oder Milzvenenblute normaler Thiere habe ich sie gar nicht gefunden. Wohl aber trifft man meistens in jedem Präparate (Hund, Kaninchen, Katze) vereinzelte an, wenn man unter leichtem Druck den Milzsaft austreibt und untersucht. Ich bin daher in der Lage, die Angaben von Bizzozero<sup>4</sup> bezüglich der Gegenwart kernhaltiger rother Blutzellen in der Milz erwachsener Thiere im Wesentlichen zu bestätigen. Auch einzelne Kerntheilungen konnte ich, ebenso wie Bizzozero, in der Milz eines vaenesecirten Kanin-

<sup>1</sup> Hayem: Gaz. med. 1878. S. 257 und Recherches sur l'anatomie norm. et path. du sang. Paris 1878. p. 140 f.

Rollet: In Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. IV 1. Theil. S. 87

<sup>3</sup> Vgl.: Kölliker Entwicklungsgesch. d. Menschen etc. Leipzig 1879. S. 878.

<sup>4</sup> Bizzozero: Moleschott's Unters. Bd. XIII. 1883. S. 169 f. und ebendasselbst. Bd. XII. 1881. S. 595 ff.

chens auffinden. Der Hauptfundort derartiger Zellen ist aber, wie die Untersuchungen von Neumann und Bizzozero übereinstimmend lehren, das rothe Knochenmark des erwachsenen Thieres.

Was nun das Vorkommen von kernhaltigen rothen Blutkörperchen im circulirenden Blute des Menschen anbelangt, so habe ich bei Untersuchung des Blutes von 7 mehr oder weniger hochgradigen Fällen von secundärer Anämie und 2 Fällen von Leukämie, nur in 3 Fällen von Anämie die genannten Elemente im circulirenden Blute gefunden. Namentlich in zwei hochgradigeren Fällen waren verschiedene Grössenverhältnisse derselben nachzuweisen (Micro-, Normo- und Megaloblasten Ehrlich's<sup>1</sup>) die theilweise auf verschiedene Stadien der indirecten Kerntheilung zurückgeführt werden konnten. Es kamen aber ebenso, wie im embryonalen Blute auch grosse rothe Blutkörper mit einem relativ kleinen Kerne zur Beobachtung.

Ich muss also gegen Ehrlich annehmen, dass nur in einzelnen Fällen secundärer Anämie kernhaltige rothe Blutkörperchen im circulirenden Blute nachgewiesen werden können.

Ich kann bei dieser Gelegenheit nicht unerwähnt lassen, dass eine Verwechslung der kernhaltigen rothen Blutkörperchen, zumal der mittelgrossen und kleinen Formen, mit ungefähr gleich grossen weissen Blutzellen sehr leicht eintreten kann, wenn man mit Methoden arbeitet, die eine genaue Differenzirung der Kernstructur der beiden Zellenarten nicht gestatten.

Beobachtungen über die Neubildung rother Blutkörperchen bei menschlichen Embryonen habe ich bisher noch nicht anstellen können. Ich möchte nur darauf hinweisen, dass Gussenbauer<sup>2</sup> den Befund von Kernfiguren in rothen kernhaltigen Blutkörperchen eines menschlichen Embryo erwähnt.

### b) Weisse Blutkörperchen.

Die Angabe, dass im embryonalen Leberblute auch weisse Blutzellen in grosser Zahl vorhanden sind, wurde bereits von

---

<sup>1</sup> Ehrlich: Berl. klin. Wochensch. 1880. Nr. 28. S. 405.

<sup>2</sup> Gussenbauer: Zeitschrift f. Heilkunde Bd. II. 1880. S. 46. d. S. A. Anmerkung.

Kölliker<sup>1</sup> und Fahrner<sup>2</sup> gemacht; es waren ja gerade diese weissen Blutzellen, welche nach Angabe der letzten Autoren eine Umwandlung in rothe eingehen sollten. Neumann<sup>3</sup> fand im Leberblute nur spärliche weisse Blutzellen, eine directe Umwandlung dieser in rothe konnte er nicht constatiren.

Auf Grund meiner Beobachtungen muss ich mich betreffend der Häufigkeit des Vorkommens weisser Blutkörperchen im embryonalen Leberblute vollständig an die Angaben von Kölliker und Fahrner anschliessen. Man wird sie allerdings in grösserer Zahl nur vorfinden, wenn man das Blut unter gelindem Drucke aus der Leber herausstreicht. Je jünger der Embryo war, desto zahlreicher waren sie auch vorhanden, so dass sie oft die Überzahl der vorhandenen Blutzellen bildeten. In den älteren Embryonalstadien sind sie spärlicher, und zu einer Zeit, wo noch kernhaltige rothe Blutkörperchen im Leberblute aufgefunden wurden (15 Cm. Katzen-Embryo), waren die weissen Blutzellen in der Leber nicht reichlicher, als im circulirenden Blute vorhanden. In diesen älteren Stadien lassen sich dann grosse Mengen weisser Blutzellen in anderen Organen (Thymus, Milz) nachweisen.

Im Leberblute junger Embryonen kommen dreierlei Grössen der weissen Blutzellen vor, kleine, mittelgrosse und ganz grosse Formen, bei denen stets der kreisrunde oder ovale Kern einen grossen Theil des Zellinhaltes einnimmt. Sie sind leicht an der Structur des Kernes zu erkennen. Dieselbe tritt an den grösseren und bei guten Färbungen auch an mittelgrossen Zellen in der Form eines äusserst zarten nicht überall geschlossenen Reticulums hervor, in das gewöhnlich mehrere dunkle Stellen (Kernkörperchen?) eingestreut erscheinen (Fig. 50). Es herrscht mithin in der Kernstruktur dieser Elemente eine gute Übereinstimmung mit den gleichen Elementen des Tritonenblutes.

Hie und da trifft man auch im Lebersafte einzelne weisse Blutzellen, die auf eine Vermehrung durch directe Kern- und Zelltheilung hinweisen, dieselben sind jedoch selten. Es scheint

---

<sup>1</sup> Kölliker: Zeitschrift f. rat. Mediz. 1846. Bd. IV. Mikroskop. Anat. Bd. II. 2. 1859. S. 590 f.

<sup>2</sup> Fahrner: De globul. sang. in mammal. embryon. etc. Turici 1845 Cit. nach Kölliker.

<sup>3</sup> Neumann: Arch. d. Heilkde. XV. S. 466.

also auch hier eine Vermehrung der weissen Blutzellen durch regenerative Kern- und Zelltheilungsvorgänge ebenso wie beim Triton nicht häufig zu sein. Es liegt daher auch hier die Annahme nahe, dass in der embryonalen Leber auf eine andere nicht näher bekannte Weise weisse Blutzellen gebildet werden.

Die weissen Blutzellen des circulirenden Embryonalblutes, deren Zahl stets geringer als im Lebersafte ist, stimmen in ihrer Kernstructur und in den Grössenverhältnissen mit den aus dem Lebersafte im Wesentlichen überein. Am häufigsten kommen die kleinern und mittelgrossen Formen im circulirenden Blute vor, die ganz grossen sind nur spärlich aufzufinden.

In den spätern Embryonalstadien (Kaninchen-Embryonen von 8·5, Mäuse-Embryonen von 0·9, Katzen-Embryonen von 9·9 Ctm. angefangen) finden sich sowohl im Lebersafte, als auch im circulirenden Blute ausser den bis jetzt genannten noch weisse Blutzellen mit polymorphem Kern vor. Am häufigsten ist die Linsen-, Hufeisen-, Wurstform des Zellkernes, obwohl auch hier einzelne Zellen mit höchst auffallender Kernform, ähnlich wie beim Tritonenblute, vorkommen. Aus denselben Gründen, die früher ausführlich auseinandergesetzt wurden, fasse ich die genannten Erscheinungen an den Zellkernen als degenerative Vorgänge auf. Es muss besonders betont werden, dass diese Art der weissen Blutzellen bei jüngeren Embryonen nicht aufgefunden werden konnte.

Die Unterscheidung der weissen Blutzellen von den in jedem Präparate mehr oder weniger zahlreich vorhandenen Leberzellen ist bei Berücksichtigung der Kernstructur beider Zellenarten möglich. In den Figuren 56, 57, 58 finden sich einzelne Leberzellen abgebildet. Die chromatische Kernsubstanz ist hier meistens sehr dicht angeordnet, so dass der Eindruck eines zarten Reticulum in vielen Zellen gar nicht, in einzelnen nur an einem kleinen Theile des Kernes hervorgerufen wird. Einzelne Bilder scheinen darauf hinzuweisen, dass auch die Leberzellen sich durch directe Kerntheilung vermehren können. Die Färbung der Leberzellen ist stets viel dunkler, als die der weissen Blutzellen, Kern und Zelle selbst meist rund. Die Grösse der ganz grossen weissen Blutzellen erreichten übrigens die Leberzellen niemals.

An ungefärbten und solchen Präparaten, an denen die Kernstruktur nicht gut erhalten ist, kann, wie das auch von anderer Seite erwähnt wurde, eine Verwechslung mit weissen Blutzellen wohl eintreten. Der Befund von „Rundzellen“ im Leberblute ist auch bereits vielfach gemacht worden.<sup>1</sup> Die von mir verwendete Methode gewährt die Möglichkeit, sie in weisse Blutzellen und in Leberzellen zu sondern. Bereits Toldt und Zuckerkandl<sup>2</sup> haben einen grossen Theil dieser „Rundzellen“ als jugendliche Leberzellen erkannt und die Bethheiligung derselben am Aufbau des Lebergewebes nachgewiesen.

Über den Ursprung und die Bildung der soeben geschilderten Elemente des embryonalen Leberblutes kann ich eigene Angaben vorläufig noch nicht machen. Neumann,<sup>3</sup> der gerade diesen Gegenstand eingehend untersucht hat, gibt an, dass während der ganzen Dauer des embryonalen Lebens in der Leber eine auf Ausbildung des Capillarnetzes hinzielende Gefässneubildung, und in Verbindung mit derselben eine Blutzellenbildung stattfindet. Diese geht nach Neumann endogen in einem jugendlichen Muttergebilde (Protoplasma) vor sich, das gleichzeitig für den Aufbau der Gefässe Verwendung findet. Durch diese Anschauung wird eine nicht unwesentliche Analogie hergestellt mit den über die Bildung der ersten Blutzellen und Blutgefässe in der *area vasculosa* bekannten Angaben.

Ich habe in meinen Präparaten eine endogene Blutzellenbildung nicht constatiren können. Ohne auf diesen Punkt jetzt näher einzugehen, begnüge ich mich vorläufig, gezeigt zu haben, dass bei der Blutbildung in der embryonalen Leber zweierlei von einander scharf gesonderte Elemente nachgewiesen werden können, von denen die einen als hämoglobinfreie Bildungszellen (Vorstufen) der rothen Blutkörperchen, die anderen als weisse Blutzellen angesprochen werden müssen. Die ersteren vermehren sich auf dem Wege der indirecten Kern- und Zelltheilung, bei den zweiten scheint eine directe regenerative Kern- und Zell-

---

<sup>1</sup> Vgl. die Zusammenstellung bei Neumann. Arch. d. Heilkunde XV S. 447 f.

Toldt und Zuckerkandl: Wien. Sitzungsber. Bd. 72. 1875. III. Abthlg. S. 33 f. d. A.

<sup>3</sup> Neumann: Arch. d. Heilkunde. Bd. XV. S. 457 ff.

theilung nur in beschränktem Masse zu bestehen. Ein Übergang der weissen Blutzellen in rothe konnte nicht constatirt werden. Die Frage, ob auch bei der Bildung der ersten embryonalen Blutinseln in der Area vasculosa die soeben erwähnten zwei Arten von zelligen Elementen gebildet werden, muss noch als eine offene bezeichnet werden. Manches scheint darauf hinzuweisen, dass die beiden Zellenarten aus einem gemeinschaftlichen Bildungsmaterial (Neumann, Rindfleisch) hervorgehen können.

Es ist bereits erwähnt worden, dass in den späteren Embryonalstadien die weissen Blutzellen immer mehr aus der Leber verschwinden, und dass dafür eine massenhafte Ansammlung solcher Zellen neben vereinzelt kernhaltigen rothen oder deren farblosen Vorstufen in der Thymus und in der Milz nachgewiesen werden können. In beiden Organen kommen in überwiegender Menge nur die kleinen und mittelgrossen Formen der weissen Blutzellen vor; von den ganz grossen Zellen sind nur vereinzelt Exemplare aufzufinden.

Sobald in den späteren Embryonalstadien das Knochenmark bereits vorhanden war, wurden in diesem die ganz grossen Formen der weissen Blutzellen in überwiegender Zahl neben kleinen und mittelgrossen Formen gefunden.

Gleichzeitig lassen sich im Knochenmarke in diesem Stadium vielfach weisse Blutzellen mit polymorphen Kernformen nachweisen, die ich ebenso wie bei den gleichen Elementen des Triton auf degenerative Vorgänge im Kern zurückführen möchte, an welche sich möglicher Weise ein Zerfall der ganzen Zelle (A. Schmidt) anschliesst. Es lassen sich auch hier Reihen von Bildern zusammenstellen, welche einer solchen Auffassung zur Stütze dienen. Ein vollständiges Verschwinden des Kernes konnte auch hier nicht beobachtet werden, immer waren noch Bruchstücke des Kernes nachweisbar. Der Umstand, dass in den frühen Embryonalstadien die genannten Zellen mit den polymorphen Kernformen nicht gefunden wurden, kann nicht gegen diese Anschauung herangezogen werden, da es sehr wahrscheinlich ist, dass in einem so frühen Stadium der Entwicklung die degenerativen Vorgänge in den weissen Blutzellen noch nicht zur Geltung kommen.

Ich vermag nicht zu entscheiden, ob jene Prozesse, welche die allmähliche Degeneration des Kernes oder sein schliessliches

Zerfallen in mehrere kleine Kernfragmente bewirkten, schon während der Circulation vor sich gehen, oder ob sie im Knochenmarke ablaufen, oder ob sie daselbst nur eingeleitet werden.

Auch die Untersuchung der weissen Blutzellen im wachsenden und im erwachsenen Thiere gewährt über diesen Punkt keinen vollen Aufschluss.

Die weissen Blutzellen der Lymphdrüsen und der Milz stimmen beim erwachsenen Thier bezüglich Grösse und Form so ziemlich überein. In den ersteren kommen beinahe ausschliesslich die ganz kleinen (Fig. 47) („nackte Kerne“) und einzelne mittelgrosse Formen vor, in der Milz überwiegen die letzteren Formen (Fig. 48). Die grossen Zellen, sowie solche, die auf eine Kernmetamorphose hindeuten, sind bei Kaninchen und Katzen in den Lymphdrüsen selten, bei Hunden häufiger. In der Milz ist die Zahl dieser Zellen grösser als in den Lymphdrüsen, und auch hier bei Hunden stärker vertreten als bei Kaninchen und Katzen. Am reichlichsten sind die einkernigen grossen weissen Blutzellen, sowie solche mit polymorphem Kern (Fig. 49, 51 bis 55) im Knochenmark erwachsener Thiere vertreten.

Die Gründe, welche früher für die Zusammengehörigkeit der verschiedenen Formen unter den weissen Blutzellen geltend gemacht wurden, können auch hier angeführt werden. Die genannten Zellen aus dem Knochenmarke, die bisher mit den „Knochenmarkszellen“ identificirt wurden, müssen daher den weissen Blutkörperchen zugezählt werden. Schon der Umstand, dass man die gleichen Zellen, wenn auch manchmal etwas kleiner und in geringerer Zahl in Lymphdrüsen und Milz vorfindet, rechtfertigt diese Sonderung. Ein Theil der von Arnold<sup>1</sup> erst in allerletzter Zeit beschriebenen „Knochenmarkszellen“ stimmt in Aussehen und Struktur mit den im Knochenmarke (und auch an anderen Lokalitäten) befindlichen weissen Blutzellen mit metamorphosirtem Kerne gut überein. In der Kernstruktur der von mir wiedergegebenen Abbildungen derartiger Zellformen aus dem Knochenmarke (Fig. 51—55) macht sich von den grossen einkernigen weissen Blutzellen (Fig. 49) nur insofern ein Unterschied geltend, als die Kernstruktur der ersteren etwas mehr verwaschen, das feine Reticulum weniger scharf erscheint, Vorgänge,

<sup>1</sup> Arnold: Virchow's Archiv. Bd. 93. 1883. Hft. 1. S. 1 ff.



die mit den degenerativen Prozessen im Kerne in Zusammenhang stehen können.

Wenn wir nun, wie dies A. Schmidt<sup>1</sup> und seine Schüler Rauschenbach<sup>2</sup> und Slevogt<sup>3</sup> thun, die kleineren Zellen der Lymphdrüsen und Milz als jugendliche Zellformen betrachten, so würde das seltene Vorkommen der Zellen mit dem metamorphosirten Kerne in diesen Organen in ähnlicher Weise aufgefasst werden können, die weiter oben für das Blut früher Embryonalstadien besprochen wurde.

Es macht sich also auch hier ebenso wie beim Triton der Umstand geltend, dass die Metamorphose des Kerns hauptsächlich in den grossen Zellen mit dem grossen Kerne, mithin in den älteren weissen Blutzellen auftritt.

Auf die mit den vorstehenden Angaben über die Bildung rother und weisser Blutzellen nicht in Übereinstimmung stehenden Angaben von Ranvier<sup>4</sup> u. A., wonach die Gefäss- und Blutneubildung von eigenen Gebilden, den vasoformativen Zellen ausgeht, soll hier nicht näher eingegangen werden, zumal durch S. Mayer<sup>5</sup> darauf hingewiesen wurde, dass es sich hierbei nicht um regenerative, sondern um degenerative Prozesse handle. Den von Malassez<sup>6</sup> beschriebenen Umwandlungsmodus der kernhaltigen rothen Blutkörper des Knochenmarkes habe ich auch an frisch untersuchtem Blute niemals zu sehen Gelegenheit gehabt.

#### IV. Schlussfolgerungen.

Das Resultat vorstehender Untersuchung kann dahin zusammengefasst werden:

Die rothen Blutkörperchen entwickeln sich aus hämoglobinfreien Bildungszellen (Vorstufen), die in den verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung hämoglobinhaltig werden

<sup>1</sup> a. a. O. p. 567 f.

Rauschenbach: Über die Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Blutplasma etc. Dorpat. 1883.

<sup>3</sup> Slevogt: Über die im Blute der Säugethiere vorkommenden Körnchenbildungen. Inaug. Diss. Dorpat. 1883.

<sup>4</sup> Vgl. Ranvier a. a. O. S. 574. f.

<sup>5</sup> S. Mayer Prager med. Wochensh. 1882. Nr. 29.

<sup>6</sup> Malassez Arch. de Physiol. norm. et. pathol. 1882. T. IX. S. 1. ff.

können. Sie vermehren sich durch indirecte Kern- und Zelltheilung und finden sich bei frisch im Frühling eingefangenen Tritonen stets in grosser Zahl in der Milz vor. Im circulirenden Blute dieser Thiere können einzelne Bildungszellen in verschiedenen Stadien der indirecten Kerntheilung vorkommen. Die grosse Anzahl derartiger Befunde in der Milz macht es jedoch wahrscheinlich, dass der Process der Theilung und Umwandlung der Bildungszellen in kernhaltige rothe Blutkörperchen hauptsächlich, wenn auch nicht ausschliesslich, in der Milz abläuft.

Bei Säugethier-Embryonen geht die Bildung der rothen Blutkörper im Wesentlichen nach dem gleichen Typus hauptsächlich in der Leber vor sich, die Milz kommt erst in zweiter Linie in Betracht. In den späteren Embryonalstadien, wenn das Knochenmark bereits vorhanden ist, wird dieses zur hauptsächlichsten Bildungsstätte der rother Blutkörperchen. Die kernhaltigen rothen Blutzellen des Embryo werden durch ein allmähiges Verschwinden des Kernes in der Zelle (Neumann) in kernlose umgewandelt, womit eine allmähige Verkleinerung der ganzen Zelle einhergeht.

Die kernhaltigen rothen Blutzellen des erwachsenen Thieres stimmen mit den gleichen Elementen des Embryo im Bau überein. Sie finden sich vorwiegend im Knochenmark, jedoch vereinzelt auch in Milz und Lymphdrüsen. Eine Betheiligung dieser Organe an der Bildung rother Blutkörperchen in erwachsenen Thieren kann daher nicht von der Hand gewiesen werden. Durch diesen Umstand werden die Angaben verständlich, wonach bei einer hochgradig gesteigerten Bildung rother Blutkörperchen, oder bei einer durch pathologische Verhältnisse bedingten Unfähigkeit des Knochenmarkes an dieser Bildung theilzunehmen, die beiden genannten Organe die Rolle des Knochenmarkes übernehmen können.

Weisse Blutkörperchen finden sich in der Milz des Triton stets in grosser Menge vor. Bei Säugethier-Embryonen sind sie in grosser Zahl in der Leber nachzuweisen. In späteren Stadien und in erwachsenen Thieren findet sich stets eine grosse Menge derselben in Thymus, Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark vor.

Die weissen Blutzellen sind durch ihre Structur von den rothen scharf gesondert. Übergangsstadien von den weissen zu den rothen konnten nicht gefunden werden. Schon auf Grund

ihres differenten Baues ist eine Umwandlung der einen in die anderen im höchsten Grade unwahrscheinlich.

Bei weissen Blutzellen konnte nur eine directe Kern- und Zelltheilung beobachtet werden. Der seltene Befund regenerativer Theilungsvorgänge an weissen Blutzellen, legt die Annahme nahe, dass diese Art der Zellvermehrung bei der Neubildung der Zellen nur in beschränktem Masse zur Geltung kommt, dass diese vielmehr auf nicht näher bekannte Art in den genannten Organen entstehen.

Wenn aus der Menge der in einem Organe vorhandenen weissen Blutzellen ein Schluss auf die Bedeutung dieser Organe als Bildungsstätten dieser Zellen gestattet ist, dann müssen Lymphdrüsen und Milz als die wichtigsten Bildungsherde dieser Zellen bezeichnet werden.

Die verschiedene Grösse der weissen Blutzellen kann als der Ausdruck einer fortschreitenden Entwicklung aus kleinen jugendlichen in grosse ältere Formen aufgefasst werden.

Aus den grossen mit einem grossen Kern versehenen Zellen gehen durch Kernmetamorphose Gebilde mit mannigfach gestaltetem (polymorphem) Kern hervor. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um degenerative Prozesse (degenerative Theilung oder Fragmentirung) im Kern, die möglicher Weise zu einer vollständigen Karyolyse führen können. Ob sich hieran ein Zerfall der Zelle selbst anschliesst, konnte mit Sicherheit nicht entschieden werden.

Zellen mit metamorphosirtem Kern finden sich stets innerhalb des circulirenden Blutes, in sehr grosser Zahl aber immer im Knochenmarke, in geringerer Zahl auch in der Milz vor. Die genannten Zellen sind im circulirenden Blute kleiner als in den beiden Organen, und die Kernmetamorphose erscheint daselbst meist weniger vorgeschritten als im Knochenmarke zu sein. In den Lymphdrüsen sind sie bei Kaninchen und Katzen selten, bei Hunden häufiger. Doch scheinen individuelle Verhältnisse eine allgemein giltige Angabe für das Vorkommen derartiger Zellen nicht zu gestatten.

Die Bezeichnung der „polynucleären weissen Blutzellen“ (Ehrlich) soll für solche Formen reservirt bleiben, in denen sich zwei oder mehrere vollausgebildete oder in (directer) Theilung begriffene Kerne vorfinden.

---

Die Verwerthung der gemachten Befunde für die Hämato-pathologie soll späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Für diesmal soll nur noch darauf hingewiesen werden, dass die von mir untersuchten zwei Fälle von Leukämie, sowie auch der von Flemming<sup>1</sup> erwähnte Fall, nicht etwa durch eine Ansammlung hämoglobinfreier Vorstufen der rothen Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn, mithin nicht durch eine mangelhafte Umwandlung farbloser in farbige Blutkörperchen entstanden sind. Flemming hat in seinem Falle nur vereinzelte solcher Vorstufen, ich habe in meinen Fällen gar keine gefunden.

---

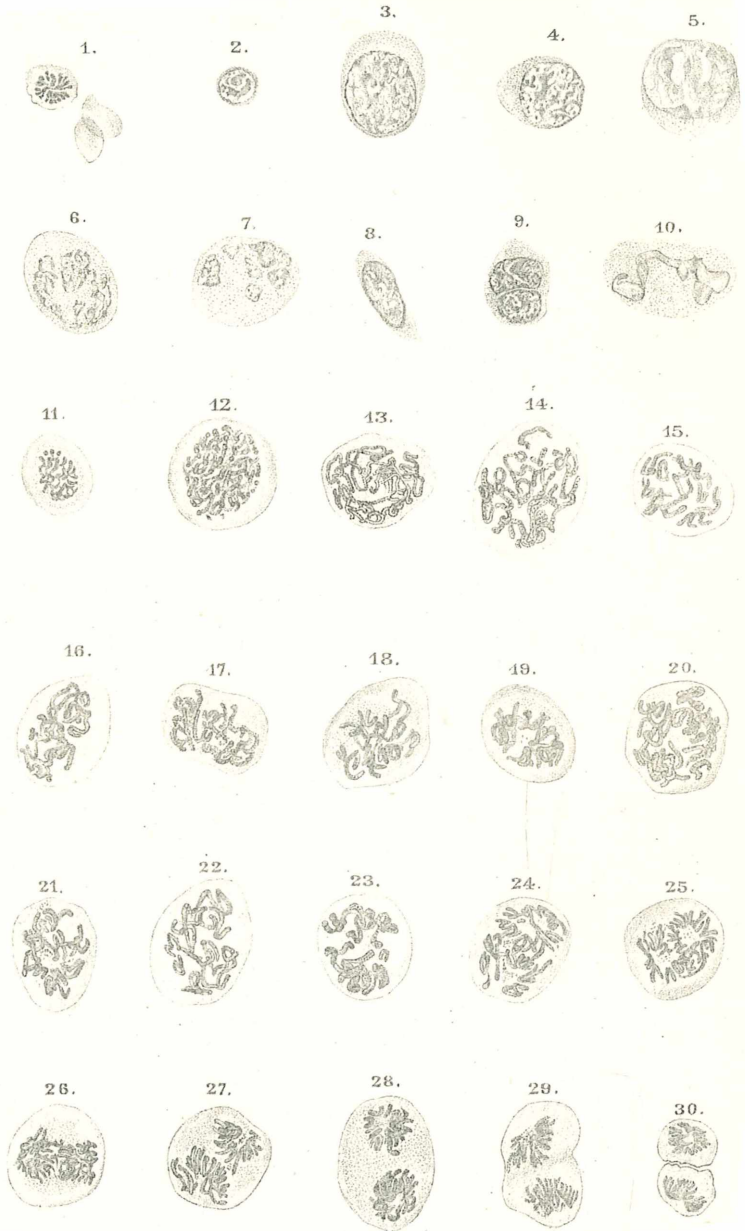
<sup>1</sup> Flemming: Arch. f. mikr. Anat. 1882. Bd. 20. S. 57 f.

## E r k l ä r u n g d e r A b b i l d u n g e n .

---

Sämmtliche Figuren sind bei Zeiss Oelimmersion  $\frac{1}{12}$  und Abbé'schem Beleuchtungsapparat gezeichnet. Bei Fig. 1—36 wurde Ocular 2 (Vergrößerung 520), bei Fig. 37—58 Ocular 3 (Verg. 700) verwendet.

- Fig. 1. Kernfigur in einem kernhalt. roth. Blutkp. Mensch. Circul. Blut. Hochgrad. sec. Anämie. Jod. Hämatoxylin.
2. Kleines weiss. Blutkp. Trit. crist. frisch gefang. Milzsaft. Safranin.
3. Gross. weiss. Blutkp. Trit. crist. fr. gef. Milzsaft. Safranin.
4. Mittलगross. weiss. Blutkp. Trit. taen. Sonst wie Fig. 3.
5. Gross. weiss. Blutkp. Trit. crist. Milzsaft. Beginnende Kernmetamorphose. Safranin.
6. Gross. weiss. Blutkp. Weiter vorgeschrittene Kernmetamorphose. Sonst wie Fig. 5.
7. Sogenanntes „polynucleäres“ weiss. Blutkp. Trit. taen. circul. Blut. Safranin.
8. Spindelzelle aus dem circul. Blute von Trit. taen. Safranin.
9. In Theilung begriff. weiss. Blutz. Milzsaft. Trit. crist. Safranin.
10. Weiss. Blutz. mit hochgrad. metamorph. Kern. Trit. crist. Milzsaft. Safranin.
- 11—32 b. Verschiedene Stadien der indirecten Kern- und Zelltheilung aus der Entwicklungsreihe der rothen Blutkörper. bei Trit. crist. und taen., ausgehend von der hämoglobinfreien Bildungszelle, Fig. 11. Alle Figuren, mit Ausnahme von 19, 30 und 32 b, stammen aus dem Milzsaft, die genannten drei aus dem circ. Blut von Trit. taen. Alle Figuren nach Safranin-Aurantiapräparaten. Die nähere Erklärung im Text.
- 33 und 34. Kerntheilungsfig. in roth. Blutkp. aus dem Milzsaft von Trit. crist. Dieselben lassen sich in die Entwicklungsreihe der Fig. 11—32 b nicht einreihen. Safranin. Vgl. d. Text.
35. Roth. Blutkp. circ. Blut. Trit. crist. Der Kern durch zu starke Erwärmung verändert. Safr.-Aurantia.
36. Roth. Blutkp. circ. Blut. Larve von Ran. temp. Safr.-Aurantia.
37. Kernhalt. roth. Blutkp. Kaninchen-Embryo. 9 Ctm. Knochenmark. Safranin-Aurantia.
38. Kernhalt. roth. Blutkp. Knäuelform. Ebendaher. Safr.-Aurantia.
39. Hämoglobinfreie grosse Bildungszelle. Mäuse-Embryo. 0.9 Ctm. Lebersaft. Gentiana-Aurantia.
40. Hämoglobinfreie Bildgsz. Enggewundene Knäuelform. Kaninchen-Embryo. 1.6 Ctm. Lebersaft. Gentiana-Aurantia.



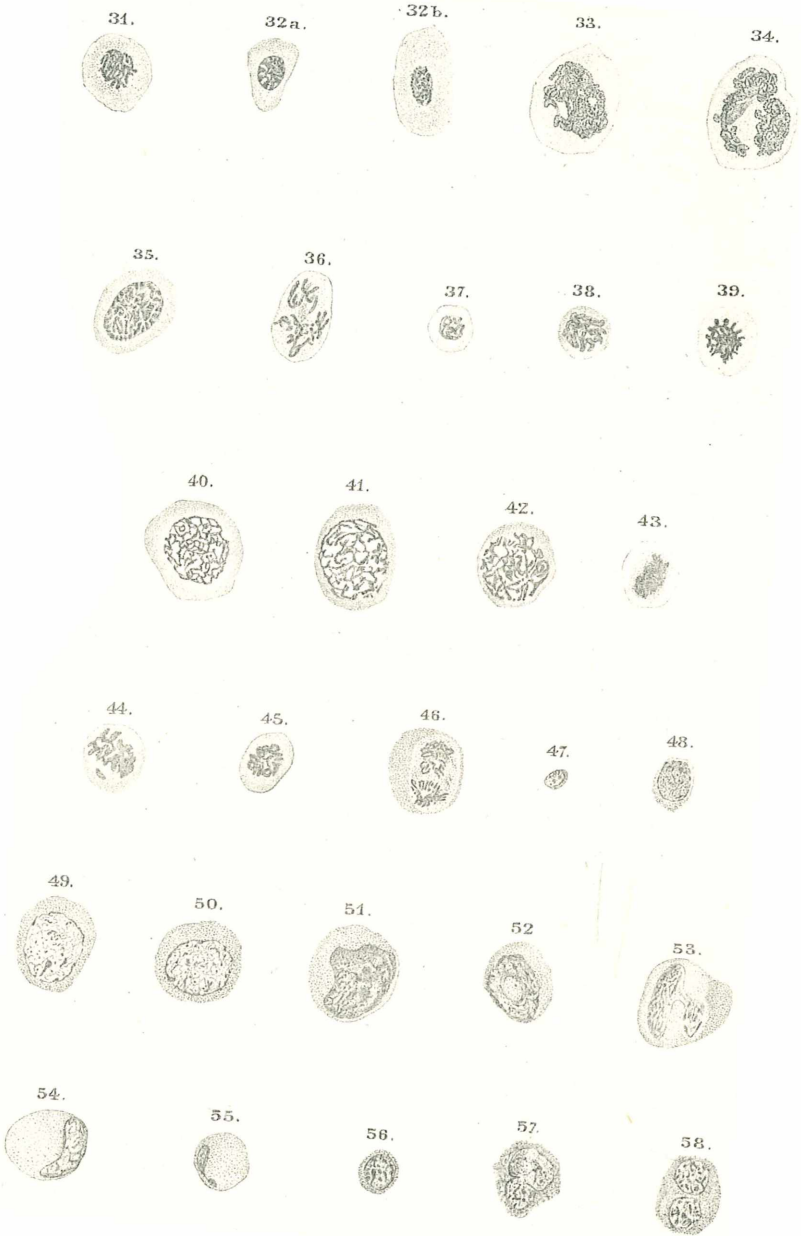
Lith. v. Dr. J. Heitzmann.

K. k. Hof- u. Staatsdruckerei.



Löwili: Über die Bildung rother und weißer Blutkörperchen.

Taf. II.



lith. v. Dr. J. Heitzmann.

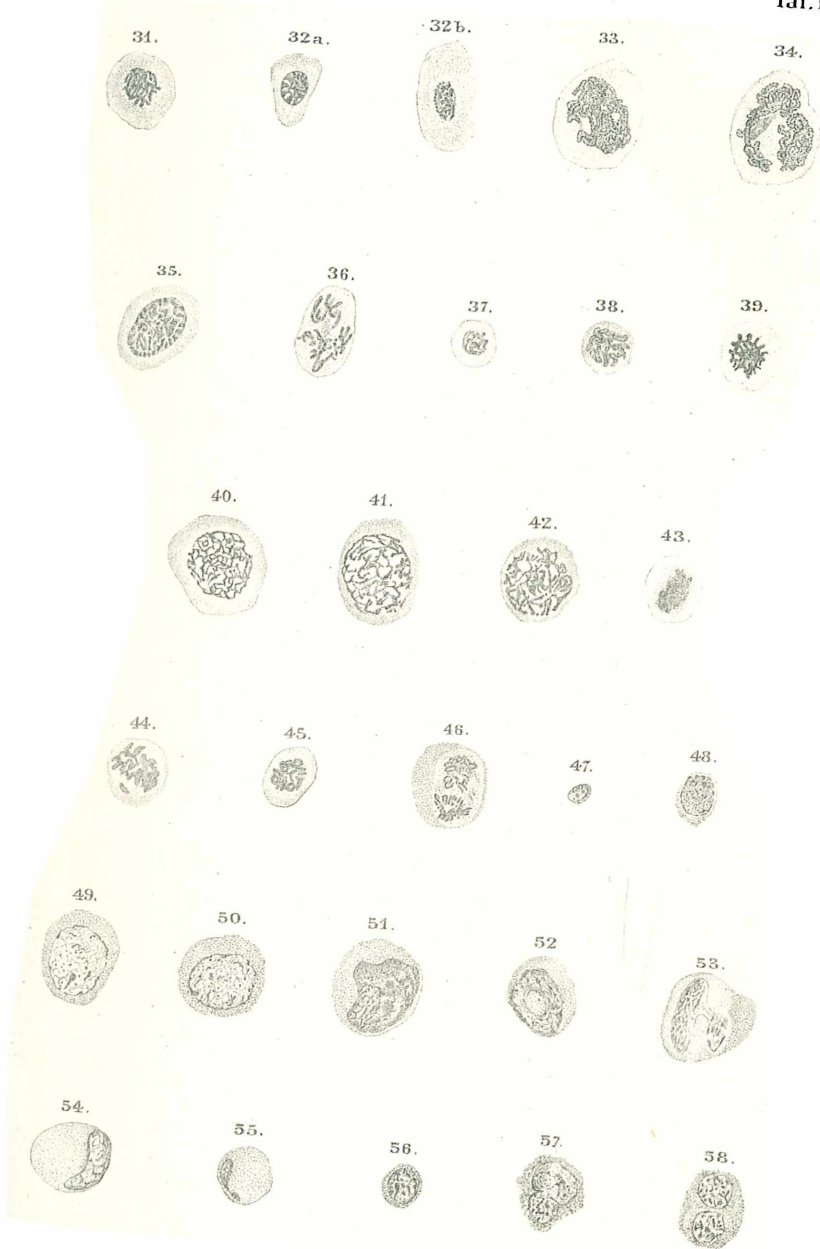
K. k. Hof- u. Staat





Löwit: Über die Bildung rother und weisser Blutkörperchen.

Taf. II.



lith. v. D<sup>r</sup> J. Heitzmann.

K. k. Hof- u. Steat.



- Fig. 41. Hämoglobinfreie Bildgsz. Lockerer Knäuel. Beginnende Segmentirg. des Gewindes. Katze alt. LymphdrüSENSaft. Gentiana-Aurantia.
42. Hämoglobinhaltige Bildgsz. Segmentg. d. Gew. Mäuse-Embryo. 1·1 Ctm. Lebersaft. Gentiana-Aurantia.
43. Äquatorialplatte eines kernh. roth. Blutkp. Kaninchen-Embryo. 9 Ctm. Knochenmark. Safr.-Aurantia.
44. Umordnung d. Kernfäden vor dem Stad. d. Äquatorialplatte. Sonst wie Fig. 43.
45. Kranzform eines kernh. roth. Blutkp. Katzen-Embryo. 15 Ctm. Lebersaft. Safr.-Aurantia.
46. Doppelstern einer hämoglobinfreien Bildgsz. Mäuseembryo. 0·9 Ctm. Lebersaft. Gent.-Aurant.
47. Klein. weiss. Blutz. Lymphdrüse. Kaninch. alt. Gentiana.
48. Mittelgr. weiss. Blutz. Milzsaft. Katze. alt. Gentiana.
49. Gross. weiss. Blutz. Knochenmark. Katze alt. Gentiana.
50. Gross. weiss. Blutz. Kaninchen-Embryo. 2·0. Lebersaft. Gentiana.
- 51—55. Weiss. Blutz. Knochenmark. Katze alt. Versch. Stadien d. Kernmetamorphose. Gentiana.
- 56—58. Leberzellen. Kaninchen-Embryo. 3·3. Gentiana.
-

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften  
mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse](#)

Jahr/Year: 1883

Band/Volume: [88\\_3](#)

Autor(en)/Author(s): Löwit M.

Artikel/Article: [Über die Bildung rother und weisser Blutkörperchen. 356-401](#)