

wickeltes faseriges Gerüst vorhanden, welches in den verschiedensten Richtungen sich durchkreuzend Nester mit grossen vielgestaltigen Zellen einschloss. Das relative Verhältniss der letzteren zum ersteren gestaltete sich hier viel mehr zu Gunsten der Zellen, als es in der Geschwulst, welche ursprünglich dem Arm aufsass, der Fall gewesen war. Es hatte also das wuchernde Gewebe im Laufe der Zeit eine immer bösartigere Beschaffenheit angenommen. Nach Exstirpation dieses recidiven Knotens heilte die Wunde, worauf der Patient das Krankenhaus verliess.

VI.

Zur Entwicklungsgeschichte der rothen Blutkörperchen.

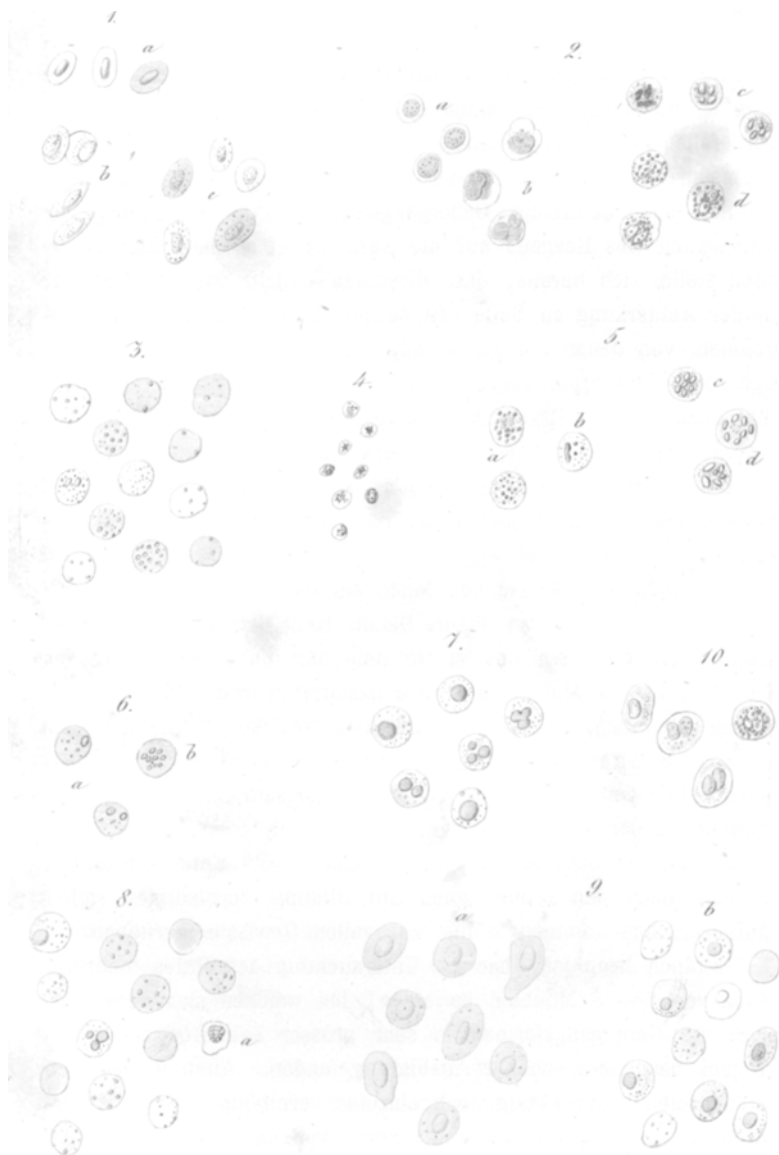
Von Dr. W. Erb.

(Hierzu Taf. IV.)

(Eine der medic. Facultät in Heidelberg pro venia leg. vorgelegte Abhandlung.)

Unsere Kenntnisse über die Regeneration des Blutes bei den erwachsenen Individuen der höhern Wirbelthierklassen, die Data aus der Entwicklungsgeschichte der rothen Blutkörperchen waren bis auf die jüngste Zeit sehr ungenügend und lückenhaft. Trotzdem gingen die Ansichten der Forscher über diesen dunklen Punkt, wenigstens in Deutschland, nur wenig auseinander: ein Blick auf die darüber in der Literatur vorhandenen Aeusserungen zeigt mit wenigen Ausnahmen immer die Reproduction derselben Hypothese, dass nämlich die rothen Blutkörperchen direct aus den farblosen hervorgehen. Auch darin waren die meisten Forscher einig, dass die rothen Blutkörperchen als zellige, oder wenigstens den Zellen analoge Gebilde zu betrachten seien, die eben im Laufe ihrer Entwicklung ihres Kerns, dieses sonst integrierenden Zellenbestandtheils verlustig gegangen seien.

Der Grund dieser Uebereinstimmung der theoretischen Ansichten über einen Punkt, dem anerkannter Massen noch fast jede that-



sächliche Begründung fehlte, liegt darin, dass eben die vergleichend anatomischen Untersuchungen bei den niederen Wirbelthierklassen, dass die Forschungen der Embryologen über die erste Entstehung der rothen Blutkörperchen und über ihre Regeneration während des intrauterinen Lebens ein im Grossen und Ganzen so übereinstimmendes Resultat lieferten, um einen Analogieschluss auf die Existenz des gleichen Entwicklungsvorgangs auch nach der Geburt zu rechtfertigen. Eine kurze Erwähnung der hauptsächlichsten Leistungen und Behauptungen auf diesem Gebiet wird diesen Satz erläutern:

Die Entwicklung der Blutzellen bei den Embryonen der Fische schildert Aubert*) in Uebereinstimmung mit seinem Vorgänger Vogt (Embryologie der Salmones) so, dass sich überall, wo Gefässe entstehen, auch Zellen bilden, die durch die Herzbewegungen und die Blutflüssigkeit losgespült werden, sich vermehren, abplatten, deutliche Kerne bekommen und zuletzt auch eine rothe Farbe annehmen.

Ueber die ersten Blutzellen des Froschembryo verdanken wir Baumgärtner, Reichert, Bischof, Prévost, Lebert, Kölliker und Remak genauere Angaben, nach welchen sich die rothen Blutzellen aus den embryonalen Bildungszellen und zwar aus den inneren Zellen der anfangs soliden Herz- und Gefässanlage entwickeln und sich dann sowohl durch Fortdauer dieses Neubildungsprozesses, als durch directe Theilung vermehren.

Auch im bebrüteten Hühnchen hat Remak denselben Entwicklungsmodus für die rothen Blutkörperchen nachgewiesen. Ein Gleiches ist für die Säugethierembryonen von Kölliker gezeigt worden, der die rothen Blutkörperchen theils aus den embryonalen Bildungszellen, theils — in den späteren Stadien — aus in der Leber entstehenden farblosen Blutkörperchen sich entwickeln lässt. So stimmen diese Angaben alle darin überein, dass die ersten Blutzellen sich aus den embryonalen Bildungszellen entwickeln und dass dem Erscheinen gefärbter Blutkörperchen immer das Auftreten farbloser Elemente vorausgeht.

Was nun die Beobachtungen über Entwicklung der rothen

*) Zeitschrift f. wissensch. Zoologie. Bd. 7. S. 350 ff.

Blutkörperchen bei erwachsenen Wirbelthieren anlangt, so gibt Wharton Jones*) zuerst eine zusammenhängende Darstellung dieser Entwicklung und findet, dass bei Fischen und Fröschen die rothen Blutkörperchen sich aus den farblosen entwickeln, indem diese ihren granulirten Inhalt mit einem homogenen vertauschen, die elliptische Form annehmen und gefärbt werden. Auch Kölliker**) gibt an, dass diese Entwicklung bei den 3 niederen Wirbelthierklassen jederzeit leicht zu studiren sei und gerade so erfolge, wie beim Embryo: die farblosen Blutkörperchen nehmen allmählig die Form der rothen an, werden homogen und gefärbt, ihr Kern geht direct in den der rothen Blutkörperchen über. Ebenso versichert Rindfleisch***), dass man im Blut der Frösche mit Leichtigkeit alle Uebergangsstadien von den farblosen zu den rothen Blutkörperchen beobachten könne. Nur Moleschott†) gibt eine davon abweichende Darstellung, indem er, von der Ansicht ausgehend, dass die Blutkörperchen des Frosches keine Kerne besitzen, den Kern der farblosen Zellen sich spalten, sich allmählig in Körnchen auflösen und verschwinden lässt, bis die Umwandlung in rothe Blutkörperchen vollendet ist. Schon der Umstand aber, dass Moleschott seine Beobachtungen an entleberten, also nichts weniger als gesunden Fröschen angestellt hat, muss gegen diese Darstellungsweise Bedenken erregen, die auch schon mehrmals ihren Ausdruck gefunden haben (vgl. Kölliker, mikrosk. Anat. II. 2. S. 598. Rindfleisch, l. c. S. 26. — Henle, Jahresbericht pro 1853.). Ueber die Entstehung der rothen Blutkörperchen bei erwachsenen Vögeln finde ich nur bei Wharton Jones ††) die von wenig Vertrauen erweckenden Abbildungen begleitete Notiz, dass dieselbe genau so stattfinde, wie bei Fischen und Fröschen.

Die Ansichten über den Bluthbildungsprozess bei geborenen Säugethieren bewegten sich nun mehr oder weniger vollständig

*) Wharton Jones, On the bloodcorpuscle considered in its diff. phases of development. Philos. Transact. 1846. p. 63 seq.

**) Kölliker, Mikroskop. Anatomie. II. 2. S. 598.

***) Experimentalstudien über die Histologie des Blutes. Leipzig 1863. S. 1.

†) Ueber die Entwicklung der Blutkörperchen. Müller's Archiv 1853. S. 73.

††) l. c. p. 69.

auf dem Gebiet der Hypothesen. Da die Beobachtungen an den niederen Wirbelthierklassen und selbst die an Säugethierembryonen so übereinstimmende Resultate gehabt hatten, denen zu Folge die rothen Blutkörperchen immer von den farblosen abstammten, trug man kein Bedenken, diesen Entwicklungsmodus auch auf das erwachsene Säugethier und den Menschen zu übertragen; es war nur noch fraglich, ob die ganze farblose Zelle, oder bloss ihr Kern, oder Kern und Hülle zusammen das rothe Blutkörperchen bildeten und es war nur noch der Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht zu liefern. Diesen war man bisher schuldig geblieben, denn obgleich jede laut werdende Ansicht sich auch auf eine Anzahl angeblich beweiskräftiger Beobachtungen stützte, konnten doch diese Beobachtungen keineswegs die allgemeine Anerkennung erringen.

So behauptete Donné *) schon i. J. 1842 die Entstehung der rothen Blutkörperchen aus den farblosen, welch' letztere er sich durch Zusammenlagerung der im Chylus enthaltenen Körnchen entstanden denkt.

Nasse **) behauptet ebenfalls mit Bestimmtheit denselben Entwicklungsvorgang und stellt eine ganze Reihe von Uebergangsformen auf, die jedoch von anderen Beobachtern nicht dafür gehalten werden konnten.

F. Arnold (Handbuch der Anatomie d. Mensch. Freiburg. 1844. Bd. 1. S. 152 ff., S. 179) beschreibt nach Beobachtungen im Inhalt des Ductus thoracicus den Uebergang der kugeligen Elemente in die scheibenförmigen so, dass sich im Aequator der kugeligen ein Ringwulst bilde und dass sich dann der centrale Theil von den Polen her immer mehr abplatte, bis endlich die Form der scheibenförmigen Körper mit centraler Depression und wulstiger Peripherie entstehe. Damit wären die Formveränderungen, welche die farblosen Blutkörperchen beim Uebergang in rothe erleiden, ziemlich in ihrer ganzen Reihenfolge festgestellt. Doch lassen die beigegebenen Abbildungen die Möglichkeit offen, dass es sich bei einigen dieser Formen um jene im Leben wohl nicht vorkommenden Gestaltsveränderungen handelt, wie man sie in jedem

*) Comptes rend. 1842. Bd. 14. S. 366.

**) Artikel „Blut“. Wagner's Handwörterb. d. Phys. S. 195.

Blutpräparat bei geringer Verdunstung desselben sieht. Ueber die Zeit, wann das Hämoglobin in diesen Formen auftritt, ob schon die farblosen Blutkörperchen die Scheibenform annehmen und dann sich erst färben, so wie über das Verschwinden des Kerns bei diesem Uebergang, sind die Angaben nicht vollständig; doch scheint Arnold die Persistenz des Kerns in abgeplatteter Form im Centrum der Blutkörperchen anzunehmen und will sogar deutlich manchmal ein Kernkörperchen in demselben wahrgenommen haben. (S. 182 u. 183.)

Im Jahre 1846 vertheidigte Wharton Jones in der angeführten Abhandlung ausführlich die Ansicht, dass die rothen Blutkörperchen der Säugethiere und des Menschen die umgewandelten Kerne der farblosen seien, hat jedoch mit dieser Ansicht durchaus kein Glück gemacht, obgleich sie noch jetzt von vielen englischen Autoren getheilt wird.

Ausgedehntere Untersuchungen veröffentlichte in demselben Jahre Kölliker*), gelangte aber nach sorgfältigen Beobachtungen nur zu dem Resultate, dass die Entstehung der rothen Blutkörperchen aus den farblosen Elementen der Lymphe und des Chylus wahrscheinlich sei, gesteht aber, dass er eigentlich nie unzweifelhafte Uebergangsformen gesehen habe und glaubt, dass erst das Auffinden eines rothen Blutkörperchens mit einem Kern für diese Ansicht beweisend sein könne.

Die Untersuchungen des letzten Jahrzehnts haben kein weiteres Licht auf diesen Gegenstand geworfen und auch nichts wesentlich Neues zu Tage gefördert. Wenn auch einzelne differente Ansichten laut wurden, wie die von Zimmermann, dass sich die Blutkörperchen aus kleinen gefärbten Körnchen im Blute selbst bilden, von H. Müller, dass die Lymphkörperchen nach Verschmelzung ihrer Hülle mit dem Kern zu rothen Blutkörperchen würden u. s. w., wenn auch hie und da Beobachtungen bekannt wurden, die vielleicht einen andern Entwicklungsmodus der rothen Blutkörperchen als möglich erscheinen liessen, (vergl. C. O. Weber, Virch. Archiv, Bd. 29. S. 106. Beobachtung von Blutkörperchen

*) Die Blutkörperchen eines menschl. Embryo u. die Entwicklung der Blutkörperchen bei Säugeth. Zeitschr. f. rat. Medic. 1846. Bd. 4. S. 112.

ähnlichen Kernen in den Zellen einer Brustdrüsengeschwulst), so wurde doch dadurch die Anschauung der meisten Forscher keineswegs alterirt, und man hielt eben immer an der Ansicht fest, dass die rothen Blutkörperchen sich auch im Erwachsenen aus den farblosen entwickeln. Allein trotz dieser ziemlich allgemeinen Ueberzeugung musste Kölliker noch in der neuesten Auflage seiner Gewebelehre*) zugestehen, dass dieser Punkt trotz aller darauf gerichteten Bemühungen, noch immer einer der dunkelsten Theile der Lehre von den Blutzellen sei und sucht den Mangel an dahin einschlagenden Beobachtungen einerseits aus der Schnelligkeit, mit welcher der Uebergang selbst vor sich gehen müsse, andererseits aus einer grösseren, als der gewöhnlich angenommenen Lebensdauer der Blutelemente zu erklären.

In der That konnten auch die Angaben der verschiedenen Beobachter über die von ihnen gesehenen Uebergangsformen so lange keine volle Beweiskraft haben, als eben diese Angaben sich nur auf die Form der Blutkörperchen stützten und jedes anderen Kriteriums, an welchem sie zu erkennen wären (Kerne, Kernreste, Körnchen) entbehrten. Denn wenn man die mannichfachen Formänderungen der farblosen und der rothen Blutkörperchen betrachtet, die sie theils durch Aenderung des Concentrationsgrades der Flüssigkeit, in welcher sie suspendirt sind, theils in Folge der lebendigen Contractilität, die an den farblosen Blutkörperchen mit Bestimmtheit nachgewiesen ist, den rothen von einigen Forschern zugeschrieben wird, erleiden, so ist es klar, dass alle sich nur auf die Form der Elemente stützenden Angaben nicht vollständig beweiskräftig sein können. Ueberdiess war der regelmässige Nachweis der angeblichen Uebergangsformen in grösserer Zahl bisher noch nicht gelungen.

Als ich nun, mit Untersuchungen über die Wirkungen der Pikrinsäure auf die rothen Blutkörperchen beschäftigt,**) im Blute gesunder Hunde und Kaninchen eine eigene Form rother, körnchenhaltender, die übrigen rothen Blutkörperchen an Grösse bedeutend übertreffender Blutkörperchen fand,

*) Gewebelehre, 4te Aufl. 1863. S. 636.

**) Die Pikrinsäure etc. Würzburg 1864.

drängte sich mir bei einer näheren Betrachtung derselben sofort der Gedanke auf, dass sie die Uebergangsformen von den farblosen zu den rothen Blutkörperchen darstellten und ich bemühte mich nun, weitere Beobachtungen über diese Formen und wo möglich Beweise für meine Ansicht beizubringen.

Wenn es sich darum handelte, die Entwicklung der rothen Blutkörperchen beim Erwachsenen zu studiren, so lag doch wohl der Gedanke am nächsten, diess unter Umständen zu thun, welche eine rege Neubildung der Blutelemente fast mit Gewissheit voraussetzen liessen, also nach grossen Blutverlusten, in der Reconvalescenz von schnell consumirenden, acuten Krankheiten u. s. w. Auf der anderen Seite liess sich wohl erwarten, dass bei Thieren, die im Normalzustande schon die Uebergangsformen in grosser Menge zeigen, sich dieselben vielleicht verlieren würden, wenn man die Thiere der Inanition aussetzte, während welcher sich ja bekanntlich die Blutmasse bedeutend verringert und jedenfalls eine lebhaftere Neubildung von Blutelementen nicht angenommen werden kann. Von diesen Voraussetzungen ausgehend, habe ich meine Versuche und Beobachtungen angestellt und habe besonders danach gestrebt, Fälle zu beobachten, in denen diese Voraussetzungen am reinsten erfüllt waren. In solchen Fällen habe ich mich denn auch in meinen Erwartungen über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Uebergangsformen nie getäuscht gesehen und gerade in der Uebereinstimmung der beobachteten Thatsachen mit den aus der Hypothese gezogenen Schlüssen die beste Bestätigung für die Richtigkeit meiner Deutung jener Formen gefunden.

Ich will nun zur Begründung meiner vorläufigen Mittheilung über diesen Gegenstand*) meine Beobachtungen mit einigen erläuternden Bemerkungen vorausschicken und daran eine ausführlichere Darstellung meiner Ansicht über die Art der Entwicklung der rothen Blutkörperchen reihen, nicht ohne die Hoffnung, die nicht zu vermeidenden Zweifel an der Richtigkeit meiner Darstellung wenigstens theilweise im Voraus zu entkräften. Ich bemerke, dass ich als Reagens fast ausschliesslich die einprocentige Essigsäure angewendet habe, die sich zu Blutuntersuchungen vortrefflich eignet.

*) Centralbl. für d. med. Wissenschaften. 1865. No. 18.

Wo also nicht ausdrücklich etwas Anderes bemerkt ist, ist die Beobachtung unter Anwendung dieses Reagens gemacht worden. Zur Constatirung einiger Thatsachen und zur Controle bediente ich mich auch manchmal des destillirten Wassers. Ein Urtheil über die relativen Mengenverhältnisse der farblosen Elemente suchte ich gewöhnlich ohne Reagens an möglichst gleich dicken Blutschichten zu gewinnen — eine Methode, die allerdings keinerlei Ansprüche auf Genauigkeit macht, aber für unsere Zwecke vollkommen genügte. Viele vergleichende Untersuchungen normalen Blutes dienten dazu, die erhaltenen Resultate sicher zu stellen. Die Beobachtungen sind grösstentheils mit einem ausgezeichneten Instrumente von Hartnack (Linse 7, Ocular 4, selten Linse 9, Ocul. 3) angestellt, vermittelst dessen die feineren, Mikroskopen von geringerer Güte kaum zugänglichen Verhältnisse und Einzelheiten sich mit vortrefflicher Deutlichkeit beobachten liessen, und ich muss ausdrücklich hervorheben, dass man mit geringeren Instrumenten und mit schwächeren Vergrösserungen als 400 l., sich nur schwer eine richtige Anschauung der hier zu schildernden Verhältnisse wird verschaffen können.

Entwicklung der rothen Blutkörperchen beim Huhn.

Versuch 1. Einem gesunden, alten Huhn, dessen Blut bei der mikroskopischen Untersuchung vollkommen normale Verhältnisse darbot, bei dem also jedenfalls körnchenhaltige rothe Blutkörperchen in irgendwie nennenswerther Menge durchaus nicht vorhanden waren, vielmehr fast alle rothen Blutkörperchen nach Zusatz des Reagens einen vollkommen homogenen Inhalt und einen platten, glänzenden, scharfcontourirten Kern zeigten, wurde am 6. März 1865 Nachmittags 3 Uhr am linken Flügel eine Venäsection von circa 1 Unze gemacht, welche einen stark depotenzirenden Einfluss auf das Thier zu haben schien.

Am 7. März hatte sich das Thier davon wieder erholt und die Untersuchung des Blutes ergab geringe Vermehrung der farblosen Elemente gegen gestern. Nach Zusatz der Essigsäure zeigten sich einzelne rothe Blutkörperchen mit kleinen Körnchen versehen, ihr Kern grösser als normal, mehr körnig, nicht scharf contourirt und wenig glänzend, ähnlich dem Kern vieler farbloser Blutkörperchen, Fig. 1 c. — Es wird dem Thier heute abermals eine Venäsection von circa 2—3 Drachmen gemacht.

Am 8. März fanden sich die farblosen Blutkörperchen, besonders die unten näher zu beschreibenden elliptischen, noch etwas weiter vermehrt und es fanden sich heute die eben beschriebenen körnchenhaltenden, mit grösserem, gra-

nulirtem Kerne versehenen, entschieden gefärbten Blutkörperchen schon in sehr grosser Zahl vor.

Am 9. März hatte die Menge dieser so auffallenden rothen Blutkörperchen noch bedeutend zugenommen und zwar so, dass auf 2 normal aussehende rothe Blutkörperchen ungefähr 1 körnchenhaltiges kam; zugleich schienen die farblosen Elemente noch immer etwas vermehrt. Vergleich mit dem Blute eines ganz gesunden Huhns machte die Differenz des mikroskopischen Aussehens beider Blutarten noch deutlicher. Makroskopisch war das Blut des Versuchstieres bereits wieder normal. — Es wird heute dem Thiere eine dritte Venäsection von circa $\frac{1}{2}$ Unze gemacht.

Am 10. März war zwar eine weitere Vermehrung der farblosen Elemente eingetreten, allein die Zahl der körnchenhaltenden rothen Blutkörperchen, die ich als Uebergangsformen bezeichnen will, hatte etwas abgenommen, es fand sich nur 1 auf 6—10 normale rothe Blutkörperchen.

Am 11. März zeigten sich wieder besonders zahlreich die elliptischen farblosen Elemente und es hatte die Zahl der Uebergangsformen wieder zugenommen, so dass sich 1 auf 4—5 rothe Blutkörperchen fand.

In den nun folgenden Tagen nahm die Zahl der Uebergangsformen rasch ab, während die farblosen Elemente noch immer eine gewisse Vermehrung zeigten. Am 16. März waren die Uebergangsformen vollständig verschwunden und das Blut zeigte ausser einer geringen Vermehrung der farblosen Elemente in seinem mikroskopischen Verhalten keinerlei Unterschied mehr von normalem Blute.

Versuch 2 wurde in ähnlicher Weise an einem jungen und sehr kräftigen Huhn gemacht, bei dem sich im Wesentlichen dieselben Resultate ergaben, allerdings etwas modificirt durch die bei Hühnern so gewöhnliche croupöse Rachenaffectio, welche das Thier an der Nahrungsaufnahme und an der Respiration sehr behinderte. Die Uebergangsformen erschienen hier später und in weniger grosser Zahl, als bei dem vorigen Thier; doch waren sie immerhin sehr deutlich zu beobachten.

Eine genaue Prüfung der mikroskopischen Verhältnisse des Hühnerbluts ergab mir nun folgendes: Im normalen Blute des Huhns finden sich jederzeit 3 leicht von einander zu unterscheidende Formen von farblosen Blutkörperchen: 1) scharfcontourirte, kreisrunde, stark glänzende Elemente, ungefähr von der Grösse der farblosen Elemente des Menschenblutes; sie sind mit gelblichen, stark glänzenden Körnchen (Fett) erfüllt und Essigsäure macht in ihnen 1 oder 2 Kerne sichtbar. Diese Elemente stimmen morphologisch vollständig mit einer auch bei Säugethieren und beim Menschen vorkommenden Form von farblosen Elementen überein, scheinen keine besondere Beziehung zur Blutbildung zu haben und wir werden weiter unten noch einmal auf sie zurückkommen. 2) Kreisrunde, blasse, vollständig farblose Elemente mit blasser

Contour, ohne glänzende Körnchen und von sehr verschiedener Grösse; sie zeigen immer nur einen Kern. 3) Längliche, elliptische, zum Theil auch spindelförmige Elemente, von meist blassem Aussehen, mit 1 Kern versehen und nur selten einzelne glänzende Körnchen enthaltend. (Fig. 1. b.)

Die beiden letzteren Formen gehen entschieden in einander über und man kann leicht von den kleinsten runden Elementen an bis zu den ausgebildeten elliptischen Formen eine Menge von Zwischenstufen finden, die einen ganz allmäligen Uebergang dieser runden Elemente in die elliptischen darstellen.

Die ausgebildetsten elliptischen Elemente gleichen in ihrer Form vollständig den rothen Blutkörperchen und man hat auch desshalb schon lange kein Bedenken getragen, die rothen Blutkörperchen aus jenen elliptischen farblosen entstehen zu lassen, wiewohl man jedenfalls die eigentlichen Uebergangsformen, d. h. Formen, die wegen des Verhaltens ihres Kerns und des Vorhandenseins von Körnchen in ihrem Innern zu den farblosen, wegen der deutlichen Färbung aber zu den rothen Blutkörperchen zu gehören schienen, nur selten oder vielleicht nie zu Gesicht bekam, weil dieselben einerseits ohne Reagens fast gar nicht zu sehen, andererseits im normalen Blute nur in überaus spärlicher Zahl vorhanden sind. Die rothen Blutkörperchen des Huhns zeigen nämlich nach Zusatz von 1 pCt. Essigsäure fast ohne Ausnahme einen vollkommen homogenen Inhalt und einen etwas eckigen, scharf contourirten und stark glänzenden Kern. (Fig. 1. a.). Nur selten findet man in einem rothen Blutkörperchen ein Paar Körnchen und einen mehr granulirten, grösseren und weniger glänzenden Kern.

Sobald man aber durch grössere Blutentziehungen eine lebhaftere Blutbildung in's Werk setzt, erscheint in kurzer Zeit eine immer grösser werdende Zahl von entschieden und deutlich gefärbten Blutkörperchen, die in ihrem Innern eine Menge von kleineren und grösseren Körnchen bergen, deren Kern überdiess durch seine Grösse und etwas granulirte Oberfläche vollständig dem Kern der blassen, farblosen Elemente gleicht, die durch ihre Form schon sehr an die rothen Blutkörperchen sich annähern. (Fig. 1. c.)

Schon dieser Umstand muss darauf hinleiten, dass diese Formen eine Entwicklungsstufe der uns im normalen Blut entgegen-tretenden rothen Elemente darstellen und eine genauere Betrachtung derselben kann keinen Zweifel darüber lassen, dass sie die Uebergangsformen zwischen den farblosen und den rothen Elementen des Hühnerblutes darstellen.

Es sind diess Elemente, die sich im frischen Blute weder durch ihre Grösse, noch durch ihre Form und ihr Aussehen von den übrigen rothen Blutkörperchen unterscheiden lassen; sowie aber die Einwirkung des Reagens beginnt, schon bei dem geringsten Erblassen der Blutkörperchen, erkennt man deutlich im Innern dieser Uebergangsformen, im Raum der Zelle zerstreute, kleine, nicht besonders glänzende Körnchen, während der Kern dieser Elemente etwas grösser ist, eine mehr granulirte Oberfläche zeigt und weniger glänzt, als der Kern der normalen rothen Blutkörperchen. Diese ausgesprochenen Formen sind also von den ausgebildeten rothen Blutkörperchen leicht zu unterscheiden; leicht lassen sich aber eine Reihe von Zwischengliedern zwischen beiden Formen auffinden, die einen ganz allmäligen Uebergang zwischen ihnen zu demonstrieren geeignet sind. So findet man rothe Blutkörperchen, in denen die Körnchen ganz oder fast ganz verschwunden sind, während der etwas granulirte Kern leicht auf das jugendliche Alter des Elements schliessen lässt, oder man findet noch körnchenhaltende rothe Blutkörperchen, deren Kern aber schon durch seine Glätte und seinen Glanz vollkommen dem der ausgebildeten rothen Elemente gleicht u. s. w.

Auf der anderen Seite ist der Uebergang zu den elliptischen farblosen Elementen ebenso in allen möglichen Stadien zu beobachten. Die ausgesprochenen Uebergangsformen unterscheiden sich allerdings leicht von den gewöhnlichen farblosen Elementen schon durch ihre Farbe, dann durch den Umstand, dass nach Einwirkung der \bar{A} die Membran des farblosen Blutkörperchens durch Imbibition eine oft unregelmässige Form annimmt, etwa auf einer Seite blasenartig vorgetrieben wird, so dass der Kern nicht mehr central liegt, während die Uebergangsformen darin schon ganz den rothen Blutkörperchen folgen, und eine regelmässig runde oder länglich

runde Form annehmen, wobei der Kern central gelagert bleibt. Bei den weniger ausgesprochenen Formen dagegen, besonders wenn man nach längerer Einwirkung des Reagens die Farbe nicht mehr als entscheidendes Kriterium zu Hülfe nehmen kann, ist in der That die Unterscheidung oft sehr schwierig, was übrigens gar nicht befremden kann.

Es scheint mir demnach kein Zweifel zu bestehen, dass beim Huhn die kleinen, runden, farblosen Elemente durch allmähliges Wachsthum zu den grösseren elliptischen farblosen Elementen sich umbilden. Diese Elemente sind es nun, die durch Aufnahme oder Bildung des rothen Farbstoffes zu den rothen Blutkörperchen werden, indem ihr Kern sich verkleinert und glatt wird. Welche Bedeutung die in den Uebergangsformen sich findenden Körnchen wohl haben, ist schwer festzustellen. Sollten sie nicht oberflächlich von dem Kern sich ablösende Partikelchen sein, die sich im Raum des Blutkörperchens zerstreuen und sich allmählig auflösen? Damit wäre zugleich die Verkleinerung des Kerns erklärt, während auch die schwierige Löslichkeit der Körnchen in Essigsäure einigermaassen für ihre kernähnliche Natur spricht.

Wir sehen also, dass beim Huhn unter Verhältnissen, die eine reichliche Blutbildung bedingen, der morphologische Theil der Entwicklungsgeschichte der rothen Blutkörperchen sich leicht mit einiger Sicherheit feststellen lässt. Schwieriger ist es, über den chemischen Theil dieser Vorgänge auch nur den geringsten Aufschluss zu erhalten, etwa experimentell zu prüfen, welche Stoffe des Blutserums diese Umwandlung der farblosen Elemente in Hämoglobinhaltige, gefärbte begünstigen oder hintanhaltend, welche Umwandlung die Membran erleidet, um eine Form anzunehmen, in welcher sie sich gegen Reagentien so wesentlich anders verhält u. s. w.

Ob auch unter normalen Verhältnissen die Entwicklung der rothen Blutkörperchen in der angegebenen Weise geschieht, ist wohl höchst wahrscheinlich, aber doch noch nicht sicher constatirt; man findet die Uebergangsformen eben gar selten im normalen Blute und man muss hier immer wieder auf die längst ausgesprochene Annahme zurückgreifen, dass dieser Vorgang zu schnell vor sich gehe, als dass es leicht wäre, denselben zu beobachten.

Einen Analogieschluss auf einen ähnlichen Entwicklungsmodus der Blutkörperchen auch bei den übrigen Vögelklassen will ich verschieben, bis weitere Beobachtungen darüber vorliegen. Besonders möchte ich die Aufmerksamkeit bei embryologischen Untersuchungen auf diesen Punkt gerichtet wissen, da wohl hier ohne Zweifel die Uebergangsformen am leichtesten zu sehen sind.

Entwicklung der rothen Blutkörperchen bei Säugethieren.

Die ersten Beobachtungen von körnchenhaltenden rothen Blutkörperchen habe ich an Kaninchen und Hunden gemacht und damals gleich die Ansicht ausgesprochen, dass sie wohl als Uebergangsformen zwischen farblosen und rothen Blutkörperchen zu deuten seien; vgl. meine Abhandlung über die Pikrinsäure. S. 14. 18 u. ff. — Ich habe an jener Stelle die Erscheinungsweise dieser Uebergangsformen beschrieben und kann hier umsomehr auf eine Wiederholung dieser Beschreibung verzichten, als die Uebergangsformen bei Kaninchen und Hunden vollkommen identisch sind mit denen des Menschen, die unten ausführlicher dargestellt werden sollen. Ausser bei Kaninchen und Hunden fand ich die Uebergangsformen auch noch in grosser Zahl bei Ratten und wenigstens einzelne regelmässig bei jungen Kälbern. Auch bei jungen Katzen kommen körnchenhaltende rothe Blutkörperchen in grosser Zahl vor. Dagegen scheinen sie beim erwachsenen Rind, beim Pferd, Hammel und Schwein zu fehlen.

Wenn meine Ansicht von der Bedeutung dieser Formen richtig war, so liessen sich daraus gewisse Consequenzen ziehen, deren Richtigkeit möglicherweise durch das Experiment erprobt werden konnte. So war es z. B. wohl anzunehmen, dass, wenn es gelänge, die Blutbildung auf einige Zeit zu beschränken oder ganz zu sistiren, die Uebergangsformen beim Hunde oder Kaninchen nach und nach aus dem Blute verschwinden würden, um nach Wiedereinleitung der Blutbildung allmählig wieder zu erscheinen. Es unterliegt nun wohl keinem Zweifel, dass bei einem hungernden Thier, dessen Blutmasse während des Hungerns sich, entsprechend der Abnahme des Körpergewichts, vermindert, und dem eben durch

das Hungern das nöthige Material zur Blutbildung vorenthalten wird, die Neubildung rother Blutkörperchen auf ein Minimum reducirt, vielleicht vollständig sistirt werden muss; es lag also die Möglichkeit offen, bei Thieren, in deren Blut sich normal die Uebergangsformen schon finden, das Verschwinden derselben während des Hungerns nachzuweisen, wenn anders die Länge der Zeit, während welcher sich ein rothes Blutkörperchen im Uebergangsstadium befindet und als Uebergangsform gesehen werden kann, kleiner ist, als die Zeit, während welcher ein hungerndes Thier sich am Leben erhalten lässt; d. h. mit anderen Worten: wenn die beim Beginn des Hungerns vorhandenen Uebergangsformen sowohl, als jene farblosen Elemente, denen vielleicht in den ersten Tagen noch eine Weiterentwicklung ermöglicht ist, sich schneller zu fertigen rothen Blutkörperchen umwandeln, als das Thier an der Inanition zu Grunde geht, wird man nach einiger Zeit des Hungerns im Blute solcher Thiere nur wenige oder keine Uebergangsformen mehr finden, dieselben werden aber wieder erscheinen, sowie man das Hungern unterbricht und dem Thier das nöthige Material zu neuer Blutbildung darbietet.

Diesen Schluss konnte ich nun in völligem Maasse für das Kaninchen bestätigen und ich will meine betreffenden Versuche hier um so eher ausführlich mittheilen, als gerade die Art des Wiederauftretens der Uebergangsformen nach Unterbrechung des Hungerns mancherlei Aufschlüsse über die Zeitdauer des Entwicklungsvorgangs der rothen Blutkörperchen geben zu können scheint.

Versuch 3. Männliches Kaninchen, 1 Jahr alt, ist schon seit ungefähr 10 Monaten mit einem traumatischen Othämatom behaftet, in Folge dessen das rechte Ohr stark geschrumpft und wahrscheinlich verknöchert ist. In der linken Gesichtshälfte besteht ein chronischer Eiterungsprozess. Das Thier ist aber wohlgenährt und munter und es finden sich in seinem Blut die Uebergangsformen in ganz normaler Menge und Ausbildung; die farblosen Elemente sind etwas zahlreicher als normal (chronische Lymphdrüsenreizung von der erkrankten Gesichtshälfte aus?) und vorwiegend mehrkernig. Das Thier erhält vom 17. März 1865 ab kein Futter, bloss etwas Wasser.

Ich liess nun das Thier etwas über 4 Tage lang vollständig ohne Nahrung; seine Temperatur sank um einige Grade, es stellte sich bedeutende Abmagerung ein und im Blute nahmen die Uebergangsformen allmähig ab, während eine Abnahme der farblosen Elemente nicht constatirt werden konnte. Am 21. März war

eine, besonders beim Vergleich mit normalem Kaninchenblut sehr deutlich hervortretende bedeutende Verminderung der Uebergangsformen eingetreten und das Thier erhielt wieder Nahrung.

Trotzdem hielt diese Verminderung der Uebergangsformen am 22. und 23. März in ganz gleicher und sehr prägnanter Weise an, während sich die farblosen Elemente etwas vermehrten, indem eine Menge neuer einkerniger Elemente in der Blutmasse erschien. Erst am 24. März waren die Uebergangsformen wieder sehr vermehrt und es erschienen die meisten ausgezeichnet durch ihre Grösse und die Deutlichkeit ihrer Körnchen. Das Thier erholte sich nun rasch und das Blut bot schon in den nächsten Tagen wieder ganz normales Verhalten dar.

Versuch 4. Dasselbe Thier wurde zu einem zweiten ähnlichen Versuche benutzt. Sein Blut bot dieselben Verhältnisse, wie beim Beginn des ersten Versuchs; die farblosen Elemente etwas vermehrt, ein- und mehrkernige ungefähr gleich zahlreich; sehr viele und schöne Uebergangsformen auf allen Stadien der Entwicklung. Das Thier erhält vom Abend des 29. März 1865 ab nichts zu fressen.

Die tägliche Untersuchung des Blutes zeigte erst am dritten Versuchstage eine entschiedene Verminderung der Uebergangsformen.

Am 3. April erschienen die farblosen Elemente etwas vermindert, die meisten derselben mehrkernig. Die Uebergangsformen sind sehr spärlich geworden, doch immerhin noch nicht ganz verschwunden; besonders finden sich noch viele rothe Blutkörperchen mit 1 oder 2 Körnchen. Da das Thier heute schon sehr elend ist, erhält es eine sehr geringe Portion Nahrung.

Am 4. April finden sich dieselben Verhältnisse, jedoch sind die Uebergangsformen so selten geworden, dass man nur mit Mühe hie und da noch eine findet.

Am 5. April sind die farblosen Elemente nicht weiter vermindert, aber weit aus die meisten sind mehrkernig, die einkernigen sind fast ganz verschwunden. Es findet sich heute bei genauer Durchsichtung mehrerer zu verschiedenen Zeiten und aus verschiedenen Gefässen entnommenen Präparate keine einzige deutliche Uebergangsform. Dieselben scheinen vollständig aus dem Blute verschwunden zu sein.

Das Thier erhält desshalb am Abend des 5. April, also nach siebentägiger, fast vollständiger Abstinenz, wieder reichliche Nahrung.

6. April. Die farblosen Elemente sind etwas vermehrt und zwar ist diese Vermehrung bedingt durch Zunahme der einkernigen, die theils ganz glatte, runde, kleine Kerne, theils grössere, auch wohl im Beginn der Theilung begriffene Kerne zeigen. Nach langem Suchen fand ich eine Uebergangsform von überraschender Grösse und Deutlichkeit. (Sie war, mikrometrisch gemessen, genau ebenso gross, wie die meisten farblosen mehrkernigen Elemente und grösser, als die meisten jungen einkernigen Elemente.)

Am 7. April findet sich noch bedeutendere Vermehrung der farblosen Elemente, unter denen aber die mehrkernigen an Zahl noch immer überwiegen. Von Uebergangsformen konnte ich heute keine Spur entdecken.

Erst am 8. April Morgens 9 Uhr fanden sich zum ersten Male wieder ziemlich viele, sehr schöne und deutliche Uebergangsformen, die farblosen wie bisher, doch nehmen die einkernigen im Verhältniss zu den mehrkernigen noch immer zu.

Am 9. April fanden sich schon sehr zahlreiche Uebergangsformen. Das Blut ist schon fast von normalem Verhalten. Das Thier erholt sich rasch und schon in den nächsten Tagen zeigt das Blut keinerlei Differenz mehr von seinem Verhalten vor Beginn der Versuche*).

Einen weiteren Versuch mit einem alten männlichen, sehr feisten und blutreichen Kaninchen musste ich leider unterbrechen, ehe die Uebergangsformen vollständig aus dem Blute des Thieres verschwunden waren. Das Thier war trotz neuntägigen Fastens noch sehr lebhaft und ich konnte am Ende des Versuchs wenigstens so viel constatiren, dass die farblosen Elemente sich jedenfalls während des Fastens in ihrer relativen Menge durchaus nicht vermindert hatten, während die Uebergangsformen eine bedeutende Abnahme in ihrer Zahl zeigten.

Ich will als Resultat dieser Versuche vorläufig nur das constatiren, dass es gelungen ist, durch Hungern die Uebergangsformen bei solchen Thieren, welche dieselben normaler Weise in ihrem

*) Im Verlaufe dieses Versuchs stellte sich bei dem Thiere, das, wie oben bemerkt, an einem alten rechtseitigen Othämatom litt, ein höchst merkwürdiges Verhalten des Blutes, das aus diesem erkrankten Ohr entnommen war, heraus. Sobald man nämlich einem aus den Venen dieses Ohres entnommenen Präparate die einprocentige Essigsäure zusetzte, entwickelte sich sofort aus den Blutkörperchen selbst eine zahllose Menge kleiner gelblicher Körnchen, die in überaus lebhafter Molecularbewegung das ganze Gesichtsfeld erfüllten und allmählig zu immer grösseren Tropfen zusammenflossen, bis sie endlich unregelmässige, rundliche Massen von der Grösse mehrerer Blutkörperchen darstellten. Sie hatten dann ganz die Farbe der Blutkörperchen, lösten sich in Kali leicht und vollständig auf und es scheint mir kein Zweifel, dass sie der in Körnchen ausgetretene und ausserhalb der Blutkörperchen wieder zusammengeflossene Inhalt der Blutkörperchen sind, der eben hier die Fähigkeit verloren hat, sich wie sonst in dem Reagens aufzulösen. Diese Körnchen- oder besser Tröpfchenbildung trat später ein, wenn man das Präparat eine Zeitlang ohne Reagens liegen liess; sie trat nicht ein, wenn man Wasser zusetzte, auch nicht, wenn man dann noch Essigsäure hinzufügte. Sie fand sich nicht in den gleichzeitig aus dem anderen Ohr oder aus den Extremitäten entnommenen Blutproben, wurde aber im Blute aus dem erkrankten Ohr während der ganzen Versuchsdauer constant beobachtet. — Ich habe diese lebhafte Körnchenbildung nach Zusatz von \bar{A} in seltenen Fällen auch vorübergehend beim Menschen und zwar nach dem Gebrauch von Eisen, sowohl bei mir selbst, als bei Kranken beobachtet, die starke Blutungen gehabt hatten.

Eine Vermuthung über den Grund dieses sonderbaren Phänomens wage ich kaum auszusprechen. Die Annahme eines besonderen chemischen Verhaltens des Blutes, die bald vorübergehend beim Gesunden, bald dauernd, wie am erkrankten Ohr des Kaninchens, vorhanden sein kann, liegt wohl am nächsten.

Blute führen, verschwinden zu lassen und dass zu dem Zustandekommen dieses Resultats bei verschiedenen Thieren verschieden lange Zeit, doch jedenfalls nicht viel mehr als 9 Tage erforderlich ist; endlich — und diess erscheint besonders interessant — dass nach Aufhören des Hungerns und bei Zufuhr reichlicher Nahrung doch die Uebergangsformen erst am dritten Tage wieder in erheblicher Zahl erscheinen. Darauf, sowie auf die morphologischen Einzelheiten, die sich mir aus diesen Versuchen ergeben haben, werde ich weiter unten im Zusammenhang zurückkommen und wende mich jetzt gleich zu meinen Beobachtungen am Menschen.

Entwicklung der rothen Blutkörperchen beim Menschen.

Schon in meiner ersten Veröffentlichung über diesen Gegenstand (Pikrinsäure, S. 19 Anmerkung) sprach ich aus, dass die Uebergangsformen im Blute gesunder Menschen vollständig zu fehlen schienen. Wenn auch dieser Ausspruch nicht in seiner ganzen Strenge richtig ist, da es mir bei genauer und sorgfältiger Untersuchung des Blutes gesunder Menschen meist gelang, wenigstens einzelne Uebergangsformen zu finden, da sie überdiess bei gesunden Neugeborenen und selbst bei ein- und zweijährigen Kindern regelmässig in ziemlich beträchtlicher Zahl vorhanden zu sein scheinen, so ist doch jedenfalls hervorzuheben, dass sie beim gesunden Erwachsenen nicht in irgend erheblicher Menge gefunden werden, so dass sie einer nicht ganz genauen Untersuchung in den meisten Fällen entgehen müssen. A priori liess sich ja wohl mit Bestimmtheit die Anwesenheit der Uebergangsformen auch im normalen Blute erwarten, da wir ja einen durch das ganze Leben fortgehenden Regenerationsprozess des Blutes annehmen und so fand ich es ganz natürlich, dass diese Formen auch im normalen menschlichen Blute nicht vollständig fehlten, wenn auch ihre geringe Zahl entweder auf ein sehr wenig extensives von Stattgehen des Regenerationsprozesses oder mindestens auf eine sehr schnelle Entwicklungsweise der rothen Blutkörperchen schliessen liess.

Anders ist es unter Verhältnissen, die diesen Regenerations-

prozess des Blutes weit über das normale Maass anfachen, unter Verhältnissen, die in wenig Tagen oder Wochen den Wiederersatz und die Neubildung grosser verloren gegangener Blutmassen erheischen, unter Umständen, wo nach langen und schweren Erschöpfungszuständen plötzlich eine günstige Wendung zum Bessern und eine rasche Reconvalescenz von desolaten Zuständen eintritt. Hier, wo Alles darauf hindeutet, dass die Anbildung neuer rother Blutkörperchen weit über das normale Maass gesteigert ist, wo man sieht, dass in überraschend kurzer Zeit die grössten Verluste an rothen Blutkörperchen gedeckt werden, hat man auch reichlich Gelegenheit, die Uebergangsformen auf allen Stufen ihrer Entwicklung zu sehen und zu studiren und es unterliegt ihre Beobachtung unter diesen Verhältnissen nicht der geringsten Schwierigkeit.

Die Möglichkeit, eine Reihe solcher Fälle zu sehen und genauer zu verfolgen, hat meine Ansicht von der Natur und der histologischen Bedeutung der sogenannten Uebergangsformen nur bestätigt und ich will desshalb einen Theil meiner Beobachtungen dem Leser in geordneter Folge vorführen, um daran eine ausführlichere Schilderung des Entwicklungsvorgangs, wie er sich aus den mikroskopischen Beobachtungen mit grösster Wahrscheinlichkeit abstrahiren lässt, sowie die sich für die klinische Auffassung des Phänomens etwa ergebenden Schlüsse zu reihen.

a. Die Uebergangsformen nach grösseren Blutverlusten.

Fall 1. *Ulcus ventriculi rotundum*. — Bedeutende Hämatemese. — Erscheinen von Uebergangsformen am 3ten Tage nachher. — Genesung.

Heinrich Erbar, 46 Jahre alt, Kaufmann, will im Jahre 1850 einen Rheumat. articul. acut. und Typhus durchgemacht haben, ausserdem aber immer gesund gewesen sein. — Seit 1 Jahr ungefähr leidet er an häufigen Schmerzen im Leibe, die oft mehrere Tage anhielten, jedesmal von Erbrechen begleitet und nach jedem Speisegenuss heftiger wurden. Im Beginn des Leidens will Pat. einmal 14 Tage lang schwarze Stuhlentleerung gehabt haben. — Vor 3 Tagen stellte sich wieder Erbrechen ein, aber erst seit dem Morgen des 14. Februar 1865 werden damit copiöse Blutmengen entleert. Der Stuhl soll schon seit einigen Tagen schwarz sein. Pat. tritt am 14ten in das Hospital ein.

Stat. praes. Ernährung ziemlich gut, doch ist Pat. im höchsten Grade anämisch, hat kühle Nase und Extremitäten, häufiges Ohnmachtsgefühl, 3 Mal wirkliche Ohnmacht. Herz und Lunge, Leber und Milz normal. Im Epigastrium besteht geringe Empfindlichkeit gegen Druck. Bauch im Uebrigen weich, nicht auf-

getrieben. In den Halsvenen starkes Nonnengeräusch. Mit dem Stuhl wird dunkles, flüssiges Blut entleert. Puls 96. Temp. 29,6. (Eisblase ad epig. — Plumb. acet. — Eispillen.)

Die Untersuchung des Blutes ergibt mässige Hydrämie; die farblosen Blutkörperchen nicht wesentlich vermehrt; keine Spur von Uebergangsformen.

Abends 8 Uhr bekam Pat. Uebelkeit und entleerte durch Erbrechen mehrere Schoppen fast reinen, dunklen, zum Theil geronnenen Blutes; zugleich ging etwas Blut mit dem Stuhl ab. Um 9 Uhr wiederholte sich dieses Erbrechen von Blut und es traten die bedenklichsten Erscheinungen hochgradiger Anämie ein: Kühle Haut, heftiger Kopfschmerz, Funkensehen, Läuten in den Ohren, häufiges Gähnen, Frostgefühl, kaum fühlbarer Puls, kühler Schweiss. (Inf. Secal. corn. mit Liq. plumb. acet. — Binden der Glieder. — Eis.) Die Blutung stand nachher und Pat. verbrachte die Nacht ruhig.

15. Februar. Höchste Anämie. Wachsbleiche Haut und Schleimhäute. Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit. Puls besser. Kein Erbrechen mehr. Kein Fieber.

16. Febr. Ziemlich guter Schlaf. Pat. erholt sich mehr und mehr, trotz der sehr knappen Diät. Kopf sehr schwer. Im Harn starkes Sediment von harnsauren Salzen. — Mikrosk. Unters.: Bedeutende Hydrämie, farblose Blutkörperchen in mässigem Grade vermehrt, die einkernigen zahlreicher als die mehrkernigen. Es finden sich heute schon zahlreiche und sehr schöne Uebergangsformen.

17. Febr. Etwas Fieber. Kopfschmerz. Appetit schlecht, Zunge belegt. — Temp. Ab. 31,9.

18. Febr. Fieber mässiger (31,0). Andauernd Kopfschmerz. Kein Erbrechen. Zunge belegt. — Bedeutende Hydrämie; farblose Blutkörperchen sehr vermehrt, meist einkernig. Ganz enorm zahlreiche Uebergangsformen.

20. Febr. Von heute ab besteht kein nennenswerther Grad von Fieber mehr (29,6—30,4). Pat. schläft besser, die Uebelkeit hört auf, der Kopfschmerz lässt nach, der Appetit wird besser und Pat. sieht trotz der sehr vorsichtigen Diät von Tag zu Tag besser aus. Die medicamentöse Behandlung wird ausgesetzt; Pat. erhält kräftige Brühen, Eier, Milch. — Blut auch makroskopisch noch etwas hydrämisch. Farblose Blutkörperchen nicht sehr stark vermehrt, die mehrkernigen überwiegend. Enorm zahlreiche Uebergangsformen auf allen Stadien der Entwicklung. Auch bei Wasserzusatz erkennt man die Körnchen in den Uebergangsformen, zwar blass, aber deutlich und in lebhafter Molecularbewegung.

21. Febr. Stat. id. Uebergangsformen fast noch zahlreicher als bisher. — Ähnlich auch an den folgenden Tagen.

27. Febr. Farblose Blutkörperchen sehr vermehrt, die meisten einkernig. Uebergangsformen weit weniger zahlreich als bisher.

3. März. Pat. erholt sich mehr und mehr. Die subjectiven Beschwerden sind alle verschwunden; es hat sich starker Appetit eingestellt, der auch durch Darreichung der geeigneten Dinge befriedigt wird. Pat. sieht besser aus; die Hautvenen erscheinen mehr gefüllt, doch sind die Schleimhäute immer noch sehr blass. Fieber besteht nicht; etwas Schwächegefühl. — Im Blut die farblosen Elemente sehr vermehrt, meist einkernig. Uebergangsformen viel spärlicher geworden.

14. März. Fortwährendes Wohlbefinden. Appetit und Schlaf gut. Die Kräfte heben sich langsam. — Im Blut nur noch vereinzelte, aber sehr deutliche Uebergangsformen.

Anfang April verlässt Pat. das Hospital mit gutem Aussehen und ziemlich wiederhergestellten Kräften.

Fall 2. *Ulcus ventriculi rotundum*. — Bedeutende Hämatemese. Reichliches Erscheinen von Uebergangsformen am 2ten bis 3ten Tage. — Genesung.

Friedrich Fischer, 34 Jahre, Eisenbahnschaffner, ein kräftig gebauter Mann, mit gut entwickelter Muskulatur, erlitt schon vor längerer Zeit einmal einen Anfall von Hämatemesis, hatte sich seitdem vollkommen erholt und sich, abgesehen von einzelnen auf *Ulcus ventric.* deutenden Beschwerden, immer wohl gefühlt.

Er wurde am 9. April 1865 in einem ohnmachtähnlichen Zustande pulstlos in das Hospital gebracht — er hatte eine Stunde vorher plötzlich grosse Quantitäten Blut erbrochen. Die Blutung stand jetzt; im Bette kam Pat. bald wieder zu sich und der Puls kehrte mit allmählig wachsender Stärke wieder.

Die Untersuchung des Blutes am 10. April ergab geringe Hydrämie; farblose Blutkörperchen etwas vermehrt, besonders viele kleine, einkernige, junge Zellen. Einige wenige, höchst spärliche Uebergangsformen.

Am Abend des 10. April stellte sich abermals Hämatemese ein, Entleerung mehrerer Schoppen dunklen, flüssigen Blutes. Die Blutung wurde zum Stehen gebracht und kehrte von da ab auch nicht mehr wieder. — Pat. erholte sich zusehends, trotz eines intercurirenden, von mässigem Fieber begleiteten, leichten Gesichtserysipels. Die durch das Magenleiden gebotene strenge Diät verlangsamte die Herstellung der Kräfte nur wenig.

Die Untersuchung zeigte am 11. April: bedeutende Hydrämie. Farblose wie am 10ten. Ziemlich zahlreiche und schöne Uebergangsformen.

Am 13. April: bedeutende Hydrämie; farblose Blutkörperchen etwas vermehrt, besonders viele kleine, einkernige vorhanden. Sehr viele und schöne Uebergangsformen, zum Theil sehr gross und wohlcharakterisirt; es finden sich besonders viele, in welchen 1 oder 2 grössere Körnchen ihre Abkunft von Kernen fast unzweifelhaft erkennen lassen.

Das Blut zeigte auch in den folgenden Tagen dasselbe Verhalten, bis zum 24. April, wo ich die Beobachtung abbrechen musste.

Fall 3. Entbindung mit der Zange. Starke Blutung im Wochenbett. Insufficienz der Mitralklappe. Rechtseitige Pleuritis. Tod durch Embolie der Lungenarterien.

Katharine Pletscher, 21 Jahre alt, Dienstmagd, litt vor 13 Jahren an Chorea minor, vor 2 Jahren an einem acuten Gelenkrheumatismus mit Endocarditis complicirt. Sie war immer regelmässig menstruiert bis zum Eintritt einer Schwangerschaft, die vor 3 Wochen ihr Ende erreichte. Pat. wurde wegen Wehenschwäche mit der Zange entbunden. Das Kind lebt. Einige Zeit nach der Geburt trat eine heftige Blutung ein, und Pat. hatte seitdem noch öfter Tagelang blutige Abgänge

aus den Genitalien. Sehr protrahirtes Wochenbett, grosse Schwäche. — Am 22. Februar 1865 Schüttelfrost, Hitze, Kopfschmerz, Athemnoth, Husten mit blutigem Auswurf, Appetitlosigkeit. Am 24. Februar Eintritt in die medicinische Klinik.

Stat. praes. Geringe Abmagerung, hochgradige Anämie und Blässe. Beengung beim Athmen und Husten. Respiration sehr frequent. Herz vergrössert, Herzchoc sehr stark; an der Mitralklappe ein sehr lautes systolisches Blasen; die übrigen Töne rein; 2ter Pulmonalton verstärkt. Im rechten Pleurasack ein geringer Erguss nachweisbar, in der rechten Unterschlüsselbeingegegend lautes pleuritische Reiben. Leber vergrössert, Milz normal. Leib etwas aufgetrieben, weich, schmerzlos. In der Haut des Bauches und Rückens etwas Anasarca. Sehr mässiges Fieber. Puls und Respiration sehr frequent. (Chinin. Kräftige Diät.)

In den folgenden Tagen nahm der pleuritische Erguss nur wenig zu; das Fieber ging zurück. Es besteht fortwährend ziemlich bedeutende Dyspnoe, Husten mit rein blutigen Sputis, Puls klein und frequent. Manchmal Blutabgang aus den Genitalien. Von Zeit zu Zeit bedeutende Steigerung der Dyspnoe.

28. Februar. Die Untersuchung des Blutes zeigt bedeutende Hydrämie; die farblosen Blutkörperchen enorm vermehrt, weitaus die meisten mehrkernig, sehr viele in fettiger Degeneration. Sehr zahlreiche und schöne Uebergangsformen.

3. März. Keine wesentliche Aenderung des Befindens. Respiration beständig sehr frequent; das Gefühl der Athemnoth bald mehr bald weniger ausgesprochen. Der Erguss rechts nimmt nicht zu. Quälender Husten, Sputa immer etwas blutig. Appetit gering. Kein Fieber. — Hydrämie; die farblosen Blutkörperchen wie am 28. Februar. Uebergangsformen ganz enorm zahlreich, wie ich sie kaum je gesehen; alle möglichen Stadien der Entwicklung sind auf's Schönste zu erkennen.

4. März. Stat. id. — Im Blute erkannte ich heute in einzelnen rothen Blutkörperchen die Körnchen schon ohne Reagens. Auch nach Zusatz von Wasser sind dieselben deutlich als blasse Körnchen zu erkennen. Die Zahl der Uebergangsformen auch heute noch ganz enorm.

Die nächsten 2 Tage geringe Besserung; der Puls hebt sich mehr und mehr, die Athemnoth ist geringer. Objectiv keine weitere Veränderung. Verhalten des Blutes wie bisher.

7. März. Dyspnoe etwas vermehrt. Husten sehr quälend. — Im Blute scheinen die farblosen Blutkörperchen zahlreicher geworden zu sein; es sind auffallend viele darunter mit gelblichen, glänzenden Körnchen erfüllt (Fett) und mit mehreren Kernen versehen. Uebergangsformen sehr zahlreich und schön. Nachmittags 5 Uhr plötzlicher Tod nach kurz vorhergehender bedeutender Athemnoth.

Section 18 Stunden nach dem Tode: Leichtes Oedem der unteren Extremitäten und der Hände. Abdomen stark aufgetrieben, theils durch Meteorismus, theils durch eine opalescirende ascitische Flüssigkeit. In der rechten Pleurahöhle circa $2\frac{1}{2}$ Schoppen einer graugelben, trüben Exsudation, im linken Pleurasack $\frac{1}{2}$ Schoppen einer ähnlichen Flüssigkeit.

Herz hypertrophisch und dilatirt. Die Mitralsipfel verdickt und gewulstet, ihre Sehnenfäden verkürzt. Die übrigen Klappen normal. — Pleuraüberzug der rechten

Lunge mit etwas faserstoffiger Exsudation belegt. In einem grossen Ast der Art. pulmonalis dieser Seite liegt lose ein entfärbter und weicher Embolus, welcher der Spitze eines umfangreichen hämorrhagischen Infarcts entspricht. Lungenparenchym sehr ödematös. In der linken Lunge sind 5—6 grössere und kleinere Aeste der Art. pulmon. durch röthlich-graue, im Centrum erweichte Emboli verstopft. Mehrere hämorrhagische Infarcte. Milz etwas vergrössert. Leber sehr gross, venös hyperämisch. Nieren in ihrer Substanz ohne Veränderung. Im Hauptstamm der rechten Vena renalis ein obturirender erweichter Thrombus. — Uterus zusammengezogen, jedoch noch ohne Schleimhaut. Die Gefässöffnungen liegen an der Innenfläche des Uterus bloss und entleeren bei Druck flüssiges Blut. Die Untersuchung des Blutes ergab keine weiteren Resultate. Ductus thoracicus strotzend gefüllt mit Lymphe, die fast nur einkernige farblose Elemente mit kleinem runden Kern und enganliegender Membran enthält.

Wenn auch dieser Fall nicht in allen seinen Details mitgetheilt werden konnte, so ergeben sich doch einige nicht uninteressante Anhaltspunkte zu seiner Beurtheilung aus dem Sectionsbefund. Wenn einerseits das für diesen Zeitpunkt auffällige Verhalten der Uterusgefässe eine Erklärung für die häufig wiederkehrenden Blutverluste und den Grad der Anämie gibt, so lässt sich vielleicht die ganz enorme Vermehrung der farblosen Elemente im Blute, besonders der fettig degenerirenden Elemente, zum Theil auf die Thrombose und auf die Einführung von Thrombusmassen in das Blut zurückführen, wiewohl diese Quelle immerhin den vorhandenen Massen solcher Elemente gegenüber als eine sehr ungenügende erscheinen dürfte, selbst wenn man an ein Auswandern der Zellen aus dem Thrombus denken wollte. Vielleicht kommt auch ein Theil dieser Zellen aus der Milz, denn ich fand ihrer im Milzvenenblut auffallend viele neben einzelnen Blutkörperchen haltenden Zellen. Doch ist darüber natürlich post mortem sehr schwer zu entscheiden. Jedenfalls wurden durch den Ductus thoracicus Elemente von ganz anderer Bedeutung dem Blute in enormer Zahl zugeführt.

Fall 4. Puerperale Metrorrhagie. Enorme Anämie. Rechtseitiges Pleuraexsudat. Hydrops. Im Blut zahlreiche Uebergangsformen. Genesung.

Franciska Heilig, 26 Jahre alt, Dienstmagd, kam vor 7 Wochen mit einem reifen Kinde nieder. Die ersten 14 Tage nach der Entbindung verliefen gut, dann stellte sich eine colossale Metrorrhagie ein, so dass Pat. im höchsten Grade anämisch wurde. Noch einige Wochen lang in geringem Grade blutiger Ausfluss aus

den Genitalien. — Es stellte sich etwas Husten ein und seit 3 Wochen Stechen in der rechten Seite. Zunehmende Athembeschwerden. Oedem der Arme und Beine. Manchmal Schweiss. Schlaf durch Husten unterbrochen. Eintritt in das Hospital am 12. September 1864.

Stat. praes. Oedem der Beine und Arme. Hochgradige Anämie; wachsblassige Färbung der Haut und Schleimhäute. Geringe Athembeschwerde, viel Husten. — An den Lungen ausser einem vorn bis zur 3ten Rippe, hinten bis zur Spina scapulae reichenden Pleuraexsudat der rechten Seite, sowie ausgebreitetem Bronchialkatarrh nichts nachzuweisen. Mässig reichliche, schleimig-eitrige Sputa. Leber und Milz normal. Leib weich, etwas aufgetrieben, überall tympanitisch. Harn ohne Albumin. Kein Fieber; am Kreuz leichter Decubitus.

Im Blut findet sich bedeutende Verminderung der rothen, und starke Vermehrung der farblosen Blutkörperchen. Die letzteren zeigen meist mehrere bis viele Kerne. Ueberaus zahlreiche und wohlcharakterisirte Uebergangsformen, gross, mit zahlreichen Körnchen, sich sehr nahe an die farblosen anschliessend. — Ich stellte aus diesem Befund eine günstige Prognose. Pat. wurde nach wenigen Tagen von ihren Verwandten nach Hause genommen und ich erfuhr Ende October, dass sie vollständig hergestellt und wieder in Dienst gegangen sei. — Erst Ende Januar 1865 stellte sie sich mir wieder vor, in vollkommen blühendem Aussehen, bei sehr entwickeltem Fettpolster und mit, wie sie versicherte, vollkommen ungetrübter Gesundheit. Sie hat rothe Wangen und rothe Schleimhäute, alle Functionen sind in Ordnung, die objective Untersuchung der Brust lässt keinerlei Veränderung mehr erkennen. — Das Blut, von ganz normaler Farbe, zeigt keinerlei Abnormität mehr; die farblosen Blutkörperchen sind nicht vermehrt und es findet sich keine Spur von Uebergangsformen.

Fall 5. Abortus im 3ten Monat der Schwangerschaft. Reichliche Blutung. Im Blute am 4ten Tage viele Uebergangsformen.

Philippine Hoenig, 27 Jahre alt, Tagelöhnerin, tritt am 25. Juli 1865 mit hochgradig anämischem Aussehen, einer Ohnmacht nahe, in die medicinische Klinik ein. Seit Ende Mai nicht mehr menstruiert. Seit 2 Tagen Blutabgang aus dem Uterus, der in der Nacht vom 24. auf den 25. Juli sehr heftig wurde. Bei der Untersuchung gelingt es, aus dem Uterus ein stark hühnereigrosses, aus einer von glatten Wandungen umschlossenen, mit seröser Flüssigkeit gefüllten Blase bestehendes Abortivum zu entfernen. Die Blutung steht hierauf bald. Es traten keinerlei weitere Erscheinungen ein und Pat. erholte sich auffallend rasch von ihrer Schwäche. Erst am 28. Juli untersuchte ich das Blut, fand bedeutende Hydrämie, Vermehrung der farblosen Elemente und Uebergangsformen in grosser Zahl. Diess Verhalten änderte sich nicht und Pat. trat schon am 30. Juli aus dem Hospital wieder aus.

Fall 6. Wiederholte Metrorrhagien. Anämie. Im Blute viele Uebergangsformen. Genesung.

Marie Manschott, 38 Jahre alt, Bauersfrau, ist seit ihrem 20sten Jahre menstruiert, bis in die letzte Zeit regelmässig. Sie gebar 3 Mal ohne nachtheilige

Folgen. Im Verlauf des letzten Jahres flossen die Menses immer stärker. Im Januar 1865 sehr reichliche Menses, 14 Tage dauernd; nach 2tägigem Stillstand kehrte die Blutung abermals auf 14 Tage wieder, dann 4wöchentliche Pause, hierauf wieder starker Blutabgang bis zum Eintritt in das Hospital am 16. März.

Stat. praes. Hochgradigste Anämie, Wachsbleichheit der Haut und Schleimhäute. Keine objectiven Veränderungen, auch am Uterus nicht. Grosses Schwächegefühl, Kopf frei, Appetit gut. (Secale. — Eisblase auf das Abdomen. — Später Eisen.)

Die Untersuchung des Blutes beim Eintritt zeigt bedeutende Hydrämie, geringe Vermehrung der farblosen Elemente, sehr viele und schöne Uebergangsformen.

Die Blutung stand bald, Pat. erholte sich von Tag zu Tag mehr, bei gutem Appetit hoben sich die Kräfte und besserte sich das Aussehen und Pat. konnte am 2. April entlassen werden. Während dieser Zeit war im Blut immer derselbe Befund — zahlreiche Uebergangsformen.

Fall 7. Angina diphtheritica. — Mässig reichliche Epistaxis. Erst 6 Tage nachher Auftreten der Uebergangsformen. Genesung.

Johann Müller, 18 Jahre, Schuster, ein Individuum von exquisit skrophulösem Habitus, aufgewulsteten Lippen, dicker Nase, schlaffer Muskulatur und schlechtem Ernährungszustand, erkrankte am 23. November 1864 an heftiger, fieberhafter Angina. Die Untersuchung zeigt die Schleimhaut des weichen Gaumens in ihrer ganzen Ausdehnung stark geröthet, beide Tonsillen sehr stark geschwollen und mit einer missfarbenen, grauweissen Masse bedeckt, unter welcher das Gewebe erweicht und in fetzigem Zerfall begriffen ist. Starker Foetor ex ore. Sehr heftiges Fieber (Temp. bis 33,0° R.).

Am 28. November stellte sich zu grosser Erleichterung des etwas somnolenten Kranken Epistaxis ein und es wurde ungefähr $\frac{1}{2}$ Schoppen Blut damit entleert. — Die unmittelbar nachher vorgenommene Untersuchung des Blutes zeigte starke Vermehrung der farblosen Elemente, die meist einkernig; keine Spur von Uebergangsformen.

Die Blutung wiederholte sich an den 3 folgenden Tagen in geringerem Maasse. Die Erscheinungen im Rachen besserten sich und am 1. December hörte auch das Fieber vollständig auf. Pat. fühlt sich subjectiv wohl. Im Blute war keine weitere Veränderung eingetreten; nur nahm die Zahl der mehrkernigen farblosen Elemente von Tag zu Tag zu. Erst am 4. December erschienen einzelne deutliche Uebergangsformen im Blute, die in den nächsten Tagen sich bedeutend vermehrten. Sie blieben auch in ziemlich grosser Menge vorhanden bis zum 9. December, wo Pat. entlassen wurde.

Fall 8. Obliteration des Pericard. Chronische, käsige Myocarditis. Acute Miliartuberkulose der Lungen und der Meningen. Häufige, erschöpfende Epistaxis.

Philipp Pfisterer, 17 Jahre, Schlosser, der nach langen Leiden den angegebenen Krankheitszuständen erlag, hatte während seines mehrmonatlichen Aufenthaltes

Archiv f. pathol. Anat. Bd. XXXIV. Hft. 1.

haltes im Hospital mehrere sehr beträchtliche Nasenblutungen, so dass man öfter zur Tamponade schreiten musste. Beständiges, hohes Fieber und Mangel an Appetit trugen noch weiter zur Erschöpfung des Kranken bei. Dem entsprechend fanden sich auch in seinem sehr wässerigen Blute, dessen farblose Elemente etwas vermehrt waren, immer nur wenige, aber sehr deutliche und wohlmarkirte Uebergangsformen.

Fall 9. Diagnose unbestimmt. Allgemeine Kachexie. Milz- und Lebertumor. Icterus. Häufig Epistaxis. Im Blut viele Uebergangsformen. Genesung.

Franz Major, 29 Jahre alt, Diener, war früher gesund, litt im April 1864 an acutem Gelenkrheumatismus, der 4—5 Wochen dauerte. Wenige Tage nachher trat Schmerz in der Lendengegend ein. Häufiges Frösteln und Diarrhoe. Grosse Schwäche und Abmagerung. Seit einigen Tagen leichtes Oedem des Gesichts und der Knöchel. Eintritt am 9. Juli 1864.

Stat. praes. Ernährung ziemlich schlecht. Leicht icterische Färbung der Conjunctiva. Herz und Lungen normal. Leber und Milz bedeutend vergrössert, letztere $7\frac{1}{2}$ Zoll lang, 4 Zoll breit. Leichtes Oedem der Knöchel. Aussehen erdfahl und kachectisch. An der linken Seite des Halses eine Reihe mässig geschwollener Drüsen. — Im Laufe des Monats Juli regelmässige abendliche Fieberexacerbation, manchmal Frost, häufige Schweisse, diarrhoische Stühle; alle paar Tage Nasenbluten, doch nie bedeutend. Etwas Blut und Eiweiss im Urin.

Anfang August: Zunahme des Icterus; Gallenfarbstoff und Gallensäuren im Harn nachweisbar; häufig Nasenbluten, einigemal ziemlich stark. Beständiges hohes Fieber, zunehmende Schwäche und Abmagerung. — Im Blute fanden sich um diese Zeit sehr zahlreiche und ausgesprochene Uebergangsformen, die schon nach blossen Wasserzusatz deutlich erkannt werden konnten.

19. August. Fortdauer dieses Zustandes; oft leichte Somnolenz, grosse Angegriffenheit. Fortdauerndes Fieber; selten mehr Nasenbluten. Zunahme des Icterus, Zunge und Lippen trocken. Appetit schlecht. Kein Albumin im Harn. Stühle entfärbt. — Im Blute sehr zahlreiche und schöne Uebergangsformen.

31. August. Wesentliche Besserung; seit etwa 8 Tagen ist das Fieber vorüber, die Stühle sind wieder gefärbt, der Icterus verschwunden, der Appetit gut; kein Nasenbluten mehr. Leber und Milz bedeutend kleiner geworden. Milz 6 Zoll lang, $3\frac{1}{2}$ Zoll breit. In dem immer noch sehr wässerigen Blute finden sich zahlreiche und wohlcharakterisirte Uebergangsformen. Die farblosen Elemente etwas vermehrt.

12. Sept. Zunehmende und rasche Besserung. Vollkommenes subjectives Wohlbefinden, Hebung der Kräfte, besseres Aussehen, schnelle Zunahme des Körpergewichts. — Im Blut hat die Zahl der Uebergangsformen etwas abgenommen.

20. Sept. Fortschreitende Reconvalescenz. Blut schon makroskopisch gut aussehend, dick, dunkelroth. — Uebergangsformen sehr spärlich geworden und nicht sehr markirt. Farblose Blutkörperchen nicht wesentlich vermehrt.

Pat. verlässt am 29. Sept. in vollkommenem Wohlbefinden das Hospital.

Fall 10. Hämophilie. — Neigung zu Blutungen aus der Nase. Uebergangsformen im Blute.

Jakob Elfner, 20 Jahre alt, Bauer mit ziemlich robustem Knochenbau, aber sehr weisser, zarter, im Gesichte stark sommersprossiger Haut, leidet seit seinem 8ten Lebensjahr an ausgesprochener Hämophilie, mit grosser Neigung zu Blutungen aus der Nase und dem Zahnfleisch, häufigen hämorrhagischen Flecken der Haut etc. Er wird seit lange schon ambulatorisch behandelt und befindet sich in den letzten Jahren viel besser.

Am 1. December 1864 untersuchte ich das Blut des Kranken zum ersten Male; er hatte 3 Tage vorher mässig starkes Nasenbluten gehabt: Geringe Hydrämie, farblose Blutkörperchen etwas vermehrt, zum grössten Theile mehrkernig; deutliche und wohlcharakterisirte Uebergangsformen in ziemlicher Anzahl.

Am 7. April 1865 kam er wieder; er hatte am 4. April starkes Nasenbluten gehabt, und zeigte bei der Untersuchung ein leicht blutendes Zahnfleisch, Ecchymosen an der Haut des Vorderarms und Unterschenkels; Aussehen nicht anämisch. Geringe Hydrämie; farblose Blutkörperchen etwas vermehrt. Zahlreiche grosse und sehr schöne Uebergangsformen.

b. Uebergangsformen ohne vorausgegangene Blutverluste.

Fall 11. Anämie, vielleicht durch beginnende Tuberkulose der Lungen. — Uebergangsformen im Blute.

Louise Hartmann, 29 Jahre alt, Dienstmagd, will früher immer gesund gewesen sein. Mit 19 Jahren menstruiert, anfangs regelmässig, dann in Folge öfter wiederkehrender Chlorose unregelmässig. Nach der zweiten Niederkunft der Kranken im Jahre 1863 blieben die Menses ganz aus.

Ende October 1864 erkrankte Pat. mit Frieren, Schmerz im Epigastrium, Husten, der besonders Nachts am stärksten war. Expectoration ziemlich schwierig. Appetit dabei meist gut. Stuhl etwas angehalten. Eintritt ins Krankenhaus am 23. December 1864.

Stat. praes. Sehr blasses und anämisches Aussehen, schlechte Ernährung, gedunsenes Gesicht. Klagen über Husten. Katarrhalische Sputa. Schlüsselbein-gegenenden etwas eingesunken. Thorax mager. Vorn und hinten rechts oben geringe Dämpfung und etwas höherer Schall als links; sonst bei der Percussion nichts Abnormes. Bronchialkatarrh vorwiegend in den Lungenspitzen. Herz, Leber, Milz normal. Im Harn kein Albumin. Kein Fieber. (Ol. jecoris.) — Blut sehr hydrämisch. Farblose Blutkörperchen bedeutend vermehrt, die mehrkernigen weit zahlreicher als die einkernigen. Mässig zahlreiche, sehr deutliche Uebergangsformen.

4. Januar 1865. Nachlass des Hustens. Geringe Expectoration. Appetit gut. Wegen eintretender Verdauungsstörungen wird der Leberthran ausgesetzt. — Im Blute geringe Vermehrung der Uebergangsformen.

8. Januar. Stat. id. Stuhl wieder regelmässig. (Ferr. sulphur.) Im Blute starke Vermehrung der farblosen Elemente; zahlreiche und schöne Uebergangsformen.

21. Januar. Pat. verlässt das Hospital etwas gebessert; Aussehen etwas frischer. Husten fast ganz vorüber. Im Blute ganz dasselbe Verhalten. Fortgebrauch des Eisens.

Am 30. März stellt sich Pat. wieder vor; sie sieht bedeutend besser aus und gibt an, sich vollkommen wohl zu fühlen, der Husten ist vollständig verschwunden. Im Blute, dessen makroskopisches Ansehen schon vollkommen normal ist, finden sich nur mehr ganz vereinzelte und undeutliche Uebergangsformen.

Fall 12. Langwierige Intermittens. Hochgradige Kachexie. Milztumor. Im Blute zahlreiche Uebergangsformen. Genesung.

Georg Langlotz, 17 Jahre alt, Fabrikarbeiter (aus einer Malariagegend), überstand als Knabe von 8 Jahren eine Intermittens tertiana von 4wöchentlicher Dauer. Von da an blieb er gesund, bis er vor $\frac{1}{2}$ Jahr in Algier wieder erkrankte, wo er sich von Mai bis August 1864 aufhielt; er lebte in Philippeville, wo Fieber häufig vorkommen sollen. — Pat. bekam während der Arbeit Kreuzschmerz, Abgeschlagenheit der Glieder und starken Frost, dem Hitze und Schweiß folgten. Am anderen Tage wieder ein Fieberanfall; dann blieben 9—10 Tage fieberfrei, bis das Fieber wiederkam, welches von da ab bis Anfang October regelmässig täglich Morgens um dieselbe Zeit wiederkehrte und gegen Mittag aufhörte. Der October war fieberfrei bis zum 24sten, wo wieder ein Anfall kam. Anfangs befand sich Pat. in der fieberfreien Zeit vollkommen wohl, später jedoch wurde er mütter und kraftloser und will viel magerer geworden sein. Der Appetit war immer gut, der Durst nur während der Anfälle vermehrt. Blutungen waren nie vorhanden; die Füße nie geschwollen. Im August reiste Pat. in seine Heimath und trat am 29. October 1864 in die medicinische Klinik ein.

Stat. praes. Sehr blasses und anämisches Aussehen. Lungen normal. Am Herzen ausser blasenden systolischen Geräuschen keine Abnormität. Bauch ziemlich stark aufgetrieben. Milz enorm vergrößert, 9 Zoll lang, $5\frac{1}{2}$ Zoll breit, 2 Zoll unter dem Rippenbogen hervorragend, leicht fühlbar. Leber ein wenig vergrößert, stösst mit ihrem linken Lappen an die Milz. — Sehr lautes und fühlbares Nonnengeräusch auf beiden Seiten des Halses. Neigung zu Schweißen und dünnen Stühlen. Harn ziemlich reichlich, dunkelgelb, klar, ohne Albumin.

Im Monat November hatte der Fieververlauf bei dem Kranken eine sehr eigenthümliche Form. Vom 2ten bis 5ten incl. bestand Fieber mit abendlichen Exacerbationen ohne subjective Fiebererscheinungen, ausser leichten Schweißen. Dann folgten vollständig fieberfreie Tage bei subjectivem Wohlbefinden. Vom 12.—15. Nov. ein ähnlicher Anfall von Fieber mit abendlichen Exacerbationen, dann wieder einige fieberfreie Tage, an welche sich wieder Fieber vom 19.—23sten anschloss, worauf bis Ende Nov. das Thermometer keine Temperatursteigerung mehr nachwies. Pat. nahm den ganzen Monat hindurch anfangs täglich 12 — später täglich 15 Gran Chinin. Die Milz war dabei etwas kleiner geworden, 8 Zoll lang, $4 $\frac{1}{2}$ Zoll breit.$

Am 1. December erschien, trotz des Chinins, zum ersten Mal ein ausgesprochener Fieberparoxysmus mit Frost, Hitze, Schweiß, welchem am 4. December ein

zweiter folgte, worauf das Chinin ausgesetzt wurde. Milz wieder mehr geschwollen — $9\frac{1}{4}$ Zoll lang, $5\frac{1}{4}$ Zoll breit. Bis zum 11. December kein Fieber. Pat. erhält vom 10. December ab Tr. Fowleri in allmählig steigender Dosis.

Am 12. December erschien abermals ein ausgesprochener Fieberparoxysmus und von hier ab hielt das Fieber, trotz des Arsenikgebrauches, einen ganz regelmässigen Quartantypus ein. Wenn auch die subjectiven Fiebererscheinungen nicht in allen Paroxysmen deutlich vorhanden waren, so zeigte doch das Thermometer regelmässig eine bedeutende Temperatursteigerung (32,0; 32,4; 32,8; 32,9) und zwar am 12., 15., 18., 21., 24., 27. und 30. December, sowie am 2., 5. und 8. Januar 1865. Dabei nahm der Kranke mehr und mehr ein kachectisches Aussehen an, seine Kräfte nahmen trotz guten Appetits und kräftiger Nahrung eher ab als zu, und es hatte der Arsenik offenbar nicht den geringsten Einfluss auf den Fieverlauf und wird desshalb am 9. Januar ausgesetzt. Die Milz unterdessen noch mehr vergrössert, $10\frac{1}{2}$ Zoll lang, $5\frac{1}{2}$ Zoll breit, 4 Zoll unter dem Rippenbogen hervorragend. Auch die Leber mehr geschwollen, ragt 4 Querfinger unter dem Rippenbogen hervor. Lungen, Herz, Nieren frei.

Die erste Untersuchung des Blutes wurde am 14. December gemacht: bedeutende Verminderung der rothen Blutkörperchen, enorme Vermehrung der farblosen, die meist einkernig. Ziemlich zahlreiche und wohlcharakterisirte Uebergangsformen. Ausserdem zahlreiche kleine, geschrumpfte, mit bräunlichen Pigmentkörnchen erfüllte Elemente. (Untergehende Blutkörperchen?) (Fig. 4.) Derselbe Befund während des ganzen Monats December. Am 11. Januar: Hochgradige Hydrämie; bedeutende Vermehrung der farblosen Blutkörperchen. Sehr zahlreiche und schöne Uebergangsformen. Viele Pigmentkörperchen. Ich stellte deshalb die Prognose günstig und trotz der bisherigen ungenügenden therapeutischen Erfolge wurde das Chinin noch einmal versucht. Pat. erhielt vom 11. Januar ab täglich 15 Gran davon. Es trat der auf diesen Tag fallende Paroxysmus noch ein und damit waren aber auch die Paroxysmen abgeschlossen. Pat. hatte ausser leichten perisplenitischen Erscheinungen (Ende Januar) keinerlei Beschwerden mehr, hatte vortrefflichen Appetit und erholte sich von seinem kachectischen Zustande zwar nur langsam, aber doch ohne jeden Stillstand in der Besserung. Kräfte und Aussehen hoben sich, das Körpergewicht nahm rasch und bedeutend zu, die Milz verkleinerte sich mehr und mehr und war am 10. März nur mehr 7 Zoll lang und $4\frac{1}{2}$ Zoll breit. Pat. verliess das Hospital Ende März bei vollkommen gutem Aussehen und Wohlbefinden.

Die weitere regelmässige Untersuchung des Blutes ergab in Kürze Folgendes: 17. Januar 1865. Farblose Blutkörperchen noch immer sehr vermehrt. Keine Pigmentkörperchen mehr; Uebergangsformen ganz enorm zahlreich. — 21. Januar: Blut weniger hydrämisch, sieht dunkler aus. Farblose Blutkörperchen sehr vermehrt. Keine Pigmentkörperchen. Uebergangsformen etwas spärlicher. — 7. Februar: Blut wenig hydrämisch. Uebergangsformen nicht mehr sehr ausgesprochen, doch immer noch in gewisser Zahl vorhanden. — 18. Febr.: Blut von normaler Röthe, keine Hydrämie mehr. Fast keine Spur mehr von Uebergangsformen. — Am 3. März derselbe Befund.

Es reihen sich hieran eine Anzahl weiterer Beobachtungen der Uebergangsformen in verschiedenen Krankheitszuständen, die aber wegen ihrer Unvollständigkeit nicht für unseren speciellen Zweck, die Darstellung des Entwicklungsprozesses der rothen Blutkörperchen, verworthen werden können und die ich desshalb auch nicht ausführlicher mittheilen will; ihre Aufzählung soll nur dazu dienen, zu zeigen, unter welchen krankhaften Verhältnissen etwa die Uebergangsformen gefunden werden können, zu beurtheilen, ob ihr Vorhandensein in gewissen Fällen mit der Hypothese von ihrer Natur und Bedeutung übereinstimmt und darzuthun, dass ihr Vorkommen jetzt schon als keineswegs bedeutungslos für die klinische Auffassung mancher Fälle betrachtet werden kann und dass dasselbe vielleicht nicht ohne Einfluss auf die Prognose sein wird.

Zunächst einige Fälle von puerperalen fieberhaften Zuständen, die sich einigermaassen an Fall 3 und 4 anschliessen:

Charlotte Bachmann, 23 Jahre alt, kam wenige Wochen nach ihrer Entbindung in das Hospital. Es bestanden bei ihr die Erscheinungen eines puerperalen Beckenexsudates und eine ausgedehnte rechtseitige Pleuritis. Der Lochialfluss mässig, nicht fötid, nur selten blutig. Im weiteren Verlauf stellte sich unter fortwährendem lebhaften Fieber, häufigem Frösteln und Schweiss, Icterus ein, das Pleuraexsudat wuchs und die Prognose musste als eine sehr ungünstige erscheinen. — Die Untersuchung des Blutes am 28. November 1864, auf der Höhe dieser Erscheinungen, zeigte geringe Hydrämie, starke Vermehrung der farblosen Elemente und ganz vereinzelte, wenig ausgesprochene Uebergangsformen. Wenige Tage darnach stellte sich Nachlass des Fiebers, Verschwinden des Icterus und damit Besserung sämtlicher Erscheinungen ein. Am 8. December zeigten sich im Blute sehr zahlreiche und schöne Uebergangsformen. Ich stellte daraufhin die Prognose etwas günstiger, obgleich sich wieder heftiges Fieber einstellte, in Folge dessen auch am 17. December die Uebergangsformen sich wieder vermindert hatten. Pat. verliess dann, trotz unseres entschiedenen Widerspruchs, lebhaft fiebernd das Hospital, um in äusserst ärmliche Verhältnisse zurückzukehren. Wenige Monate darauf begegnete sie mir, frisch und gesund aussehend auf der Strasse.

Elisabeth Walter, 22 Jahre alt, sehr robuste Person, trat am 2. Februar 1865 mit lebhaftem Fieber in das Hospital ein und abortirte in der Nacht darauf mit ziemlich starkem Blutverlust. An diesen Abortus schloss sich anfangs mässiges, später immer heftigeres Fieber, Fröste, Milztumor, trockene Zunge und die Kranke ging nach 3 Wochen an dieser Affection zu Grunde. Die Section ergab einen kleinen Beckenabscess, von diesem ausgehend Thrombose der rechten Vena iliaca interna, metastatische Abscesse der Lungen, Dissolution des Blutes.

Am 4. Februar waren im Blute der Kranken noch keine Uebergangsformen zu finden; doch erschienen dieselben vom 6. Februar ab, wenn auch in sehr mässiger

Zahl und konnten während des grössten Theils des Krankheitsverlaufs beständig in derselben Weise nachgewiesen werden.

Marie Rischert, 23 Jahre, kam circa 8 Tage nach ihrer Niederkunft mit einem 7monatlichen Kinde in das Hospital; sie klagte über Schmerz im Leibe, fieberte in mässigem Grade, hatte häufig blutigen Ausfluss aus den Genitalien und die innere Untersuchung ergab eine Antroversio uteri. — Im Blute fanden sich einige deutliche und wohlcharakterisirte Uebergangsformen und erhielten sich constant darin während ihres fast zweimonatlichen Hospitalaufenthaltes.

Bei mehreren chirurgischen Kranken, die wiederholte und heftige Blutungen gehabt hatten, deren Blut ich aber nur Ein Mal untersuchen konnte, fanden sich regelmässig einige Zeit nach der Blutung zahlreiche und schöne Uebergangsformen.

Bei Kranken mit Ileotyphus habe ich nur in einigen Fällen das Blut untersucht. Auf der Höhe der Krankheit, bei noch lebhaftem Fieber, fanden sich gewöhnlich keine Uebergangsformen, sowie aber eine Remission des Fiebers eintrat, welche den Beginn der Reconvalescenz anzeigte, sowie in dieser selbst, fanden sich stets Uebergangsformen, wenn auch in mässiger Anzahl und nie in bedeutender Menge.

Bei Chlorose und Anämie fehlten in frischen Fällen die Uebergangsformen regelmässig ganz. Im späteren Verlaufe solcher Affectionen aber fanden sich, besonders wenn die Besserung schnelle Fortschritte machte, immer welche vor, allerdings gewöhnlich in unbedeutender Zahl.

Bei Tuberculose fehlen die Uebergangsformen meist ganz, besonders in den letzten Stadien. Sowie sich aber in den früheren Perioden der Krankheit die ersten Zeichen eines Stillstandes des tuberculösen Processes einfinden, sobald sich eine Hebung der Ernährung bemerklich macht, erscheinen auch die Uebergangsformen im Blute, und sie könnten in solchen Fällen vielleicht prognostische Anhaltspunkte bieten, wofür ich 2 schöne Beispiele habe. Doch müssen darüber erst weitere Beobachtungen entscheiden.

In einem Falle von *Ulcus ventric. rotund.*, das vor längerer Zeit einmal zu einer Magenblutung geführt hatte, später aber nur durch heftige cardialgische Anfälle und häufiges Erbrechen sich manifestirte und zu bedeutender Abmagerung und Anämie geführt hatte, trat durch geeignete medicamentöse Behandlung, sowie durch Milch- und Eierdiät eine sichtliche Besserung der Ernährung ein; zugleich damit fanden sich im Blute der betreffenden Frau zahlreiche und deutliche Uebergangsformen.

In einem Falle von *Carcinoma uteri*, in dessen Verlauf nie Blutungen aufgetreten waren, fehlten die Uebergangsformen gänzlich, während sie in einem anderen Falle, der von den heftigsten Metrorrhagien begleitet war, vorhanden waren, wenn auch in etwas geringerer Zahl als bei sonst gesunden Personen unter ähnlichen Verhältnissen.

Bei einer Kranken mit *Nephritis parench. chron.* und bedeutenden Eiweissabscheidungen durch den Harn, fanden sich neben ganz bedeutend vermehrten farblosen Elementen nur einzelne ganz spärliche Uebergangsformen.

Dieselben fehlten gänzlich bei einem Kranken mit *Morbus maculos. Werl-*

hofii, der ausserdem an den Erscheinungen einer chronischen Knochencaries, an Amyloidleber, -Milz und -Niere und an Hämaturie litt.

Eine weitere Anzahl von Beobachtungen bei Herzfehlern, Lebercirrhose, chronischem Rheumatismus, chronischem Icterus gaben keine positiven Resultate; d. h. es fehlten bei den gerade in mein Bereich gekommenen Fällen die Uebergangsformen jedes Mal und es unterschied sich also das Blut dieser Kranken hierin nicht von dem normalen Blute.

Ich will damit die Reihe der gefundenen Thatsachen abschliessen. Das Angeführte soll nur dazu dienen, ein ungefähres Bild zu geben von den Bedingungen, unter welchen die von mir sogenannten Uebergangsformen im Blute des Menschen auftreten, von der Art und Häufigkeit ihres Erscheinens, von den fördernden und hemmenden Einflüssen, denen ihr Erscheinen ausgesetzt ist, endlich von der Quantität und Qualität des Materials, dem ich die Beobachtungen entnommen habe, an deren Hand ich jetzt eine ausführlichere Darlegung der Entwicklungsgeschichte der rothen Blutkörperchen versuchen will. Zuvor aber bedarf es gewissermaassen einer Entschuldigung, dass ich bis jetzt schon überall präsumirend für die am meisten in Frage kommenden rothen Elemente den Namen „Uebergangsformen“ gebraucht habe; es geschah diess theils darum, weil ich denselben schon früher im gleichen Sinne anwendete, theils seiner Kürze wegen, die ihn mir bei seiner häufigen Wiederkehr bequemer erscheinen liess, als eine vielleicht langathmige Umschreibung: es soll damit dem Urtheil des Lesers in keiner Weise vorgegriffen werden. Doch zur Sache! Zunächst kommt es darauf an, zu wissen, welche von den körperlichen Elementen des Blutes die jüngsten sind, von welchen Seiten her also das Blut den Ersatz seiner körperlichen Bestandtheile erhält; hier ist bis jetzt nur Eine Quelle mit Sicherheit festgestellt und auch einstimmig von den Autoren als solche anerkannt. Es ist diess der Chylus- und Lymphstrom: mit ihm werden dem Blute beständig verhältnissmässig grosse Mengen von farblosen Elementen zugeführt (vergl. Virchow, gesamm. Abhandlungen S. 212, Kölliker, Gewebelehre, 3. Aufl. S. 592).

Die übrigen hie und da angenommenen weiteren Arten der Zufuhr farbloser Elemente zum Blut sind mehr oder weniger zweifelhaft. Der Umstand, dass selbst bei vollständigem Verschluss

des Ductus thoracicus die farblosen Elemente nicht vollständig aus dem Blute verschwinden, spricht allerdings, wie diess Virchow auseinandersetzt, sehr für die Annahme weiterer Wege der Zufuhr, wenn man nicht den farblosen Blutkörperchen eine ziemlich lange Lebensdauer im Blute zuschreiben will. Allein die mannichfach gefundenen Communicationen des Lymph- und Venensystems, sowie die gesonderte Einmündung des Truncus thoracicus minor könnten diese Thatsache schon erklären, selbst wenn man nicht auf die Milz recurriren wollte.

Die Annahme, dass sich die farblosen Elemente innerhalb des Blutes durch Theilung vermehren, ist bis jetzt mindestens unerwiesen und ebenso unwahrscheinlich, als die, dass sich aus den Epithelien der Gefässe regelmässig farblose Blutkörperchen bilden.

Die vielfach, nach Zählungen des relativen Verhältnisses der rothen und farblosen Blutkörperchen angenommene Vermehrung der farblosen Elemente in der Leber müsste sich jedenfalls auf einen der beiden ebenerwähnten Modi zurückführen lassen, da wir ja in der Leber keine Communication zellenbildender Apparate mit dem Blutgefässsystem kennen. Es könnte aber auch die Vermehrung der farblosen Elemente nur eine scheinbare und auf Verminderung der rothen zurückführbar sein, deren massenhafter Untergang in der Leber ja mehr als wahrscheinlich ist; oder es könnte die Vermehrung der farblosen Elemente des Lebervenenbluts in einer vermehrten Zufuhr derselben durch die Milzvene begründet sein.

In der That lässt sich nach den neueren Untersuchungen über die Structur der Milz, welche eine freie Communication der die Milzpulpe enthaltenden Hohlräume mit den Blutgefässen mit immer grösserer Bestimmtheit nachweisen *), die Annahme nicht mehr verwerfen, dass der Blutstrom hier die Elemente der Milzpulpe mit sich fortreisst und dass wir also einen Theil der farblosen Elemente des Blutes als von der Milz abstammend zu betrachten haben.

*) W. Müller, Ueber den feineren Bau der Milz. Med. Centralblatt. 1865. No. 22 u. 23.

Ueber eine etwaige Einfuhr von fertigen rothen Blutkörperchen in die Blutmasse wissen wir absolut gar nichts; wir kennen kein Organ, in dem wir eine Bildung von rothen Blutkörperchen annehmen könnten und sind nach unseren jetzigen Kenntnissen gezwungen, die Bildung der rothen Blutkörperchen im Gefässsystem selbst vor sich gehen zu lassen.

Es fragt sich nun, ob wir die aus der Milz und dem Lymphstrom abstammenden, jüngsten körperlichen Elemente des Blutes auch im Blute als solche wieder zu erkennen im Stande sind und ich glaube diese Frage, für einen grossen Theil dieser Bildungen wenigstens, bejahen zu können. Eine mikroskopische Untersuchung der Lymphe aus dem Ductus thoracicus ergibt nämlich, dass sich in demselben fast ausschliesslich runde, kleine, einkernige Elemente finden mit sehr schmaler, den Kern umgebender Protoplasmaschicht (Fig. 2, a). Nur wenige Körperchen zeigen einen in Theilung begriffenen oder mehrere Kerne. Dieselben Körperchen finden sich in den Lymphdrüsen *). Aber auch die Milzpulpe besteht nach Kölliker **) zum grössten Theil aus kleinen, runden, einkernigen Zellen, denen nur wenige andere Elemente beigemengt sind. Es lässt sich demnach mit grosser Sicherheit annehmen, dass die aus diesen Organen dem Blute zugeführten Elemente grösstentheils kleine, einkernige, runde Elemente sind und wir werden daher volles Recht haben zu der Annahme, dass die kleinen runden einkernigen farblosen Blutkörperchen mit diesen neu zugeführten Elementen identisch, also die jüngsten Elemente des Blutes sind. Mit dieser Annahme in vollkommenem Einklang ist es, dass man nach grösseren Blutverlusten besonders diese einkernigen Elemente zunächst sich mehren sieht, ferner dass dieselben Elemente sich zuerst wieder einfinden, wenn man einem Thier, das längere Zeit gehungert hat, wieder Nahrung gibt (vgl. Versuch 4, S. 152).

Man findet diese einkernigen runden, etwas blassen Elemente meist in ziemlich grosser, jedoch mannichfachen und nicht unbe-

*) Kölliker, Gewebelehre. 3te Aufl. S. 587 u. 594. Virchow, Cellularpathologie. 3te Aufl. S. 166.

**) Gewebelehre. S. 460.

deutenden Schwankungen unterliegender Zahl im Blute des Menschen und der Säugethiere.

Ausser diesen finden sich aber constant noch einige weitere, deutlich zu unterscheidende Formen von farblosen Elementen: zunächst einkernige grössere Zellen mit etwas grösserem Kern als die vorigen. Der Kern ist unregelmässiger geformt, oft wie aufgebläht und zeigt fast regelmässig den Beginn der Theilung durch eine seitliche Einkerbung oder durch seine Bisquitform an, während man an den kleinen runden Kernen der vorigen Form nie den Beginn der Theilung wahrnimmt. Das Protoplasma dieser Elemente ist durch Zusatz von Reagentien sehr bedeutender Ausdehnung fähig: während die kleinen einkernigen jungen Zellen nach Zusatz von einprozentiger Essigsäure nur eine schmale blasse Schicht in der Umgebung des Kerns erkennen lassen, und ihre runde Form wenig oder gar nicht ändern, zeigen diese Elemente ein viel bedeutenderes Aufquellungsvermögen und es dehnt sich ihr Protoplasma häufig zu verzerrten und blasenartig aufgetriebenen Formen aus (Fig. 2, b).

Weiterhin findet man in jedem Blute eine Menge farbloser Elemente mit mehreren, mit 2, 5 — 7 Kernen. Diese Kerne sind je zahlreicher, desto kleiner und es lässt sich gewöhnlich sehr deutlich erkennen, dass sie durch Zerfall eines grösseren Kerns entstanden sind; häufig lassen Einkerbungen noch auf weitere Zerklüftungen derselben schliessen. Diese Elemente sind im Allgemeinen nur geringerer Ausdehnung durch Reagentien fähig, als die vorigen, besonders ist diess an den vielkernigen Elementen sehr hervortretend, die kreisrund und klein bleiben. Ein Theil dieser mehrkernigen Elemente ist blass und fein granulirt; ein anderer Theil zeigt aber noch die Bildung stark glänzender, gelblicher Körner (Fett?) im Innern, die der Zelle häufig ein leicht gelbliches Aussehen verleihen (Fig. 2, c u. d). Gerade diese letzteren Formen scheinen mir für die Blutbildung keine weitere Bedeutung zu haben, sondern mehr als untergehende farblose Elemente gedeutet werden zu müssen, wie das ja auch früher schon von verschiedenen Autoren geschehen ist. Diese Deutung erscheint mir um so mehr eine richtige, als im Hühnerblut ganz dieselben

Formen vorkommen, die dort jedenfalls mit der Blutbildung in keiner Beziehung stehen und wahrscheinlich dem Untergang geweiht sind, wenn sie nicht andere, uns bis jetzt unbekannte Zwecke zu erfüllen haben *).

Eine kurze Betrachtung des Mitgetheilten führt leicht zu der Ueberzeugung, dass die mehrkernigen farblosen Blutkörperchen aus den einkernigen durch Theilung des Kerns derselben entstehen. Denn da, wie wir gesehen haben, dem Blute fast ausschliesslich einkernige Elemente zugeführt werden, wir aber zu jeder Zeit im Blute zahlreiche mehrkernige Elemente treffen, müssen wir wohl eine Umbildung der ersteren zu den letzteren annehmen und es dürfte wohl der Entwicklungsgang durch die Stufenfolge der beschriebenen 3 Formen hinreichend genau bezeichnet sein: die jungen einkernigen Zellen wachsen erst heran zu den grösseren einkernigen und diese verwandeln sich dann

*) Ich bemerke mit Vergnügen, dass Max Schultze in der nach Vollendung meines Manuscripts erschienenen Arbeit über das Blut (Archiv für mikroskop. Anatomie. 1. Heft. S. 8 ff.) wesentlich dieselben 4 Formen von farblosen Blutkörperchen unterscheidet, wie ich sie hier beschrieben habe. — Was die Körnchenbildungen im Blute betrifft, auf welche Max Schultze in derselben Arbeit (S. 36) die Aufmerksamkeit in höherem Maasse als bisher gelenkt zu wissen wünscht, so hatte ich dieselben im Anfang meiner Beobachtungen speciell ins Auge gefasst, in der Hoffnung, dass sie vielleicht mit der Blutbildung im Zusammenhange ständen. Ich konnte aber nichts Bestimmtes über dieselben eruiren und gab deshalb diese Untersuchung bald auf. Ich fand sie regelmässig in sehr grosser Zahl bei fast allen Personen, die ich untersuchte, bei Gesunden sowohl, als bei solchen, die an Chlorose, Carcinom, Typhus, Tuberculose, Ulcus ventric., Intermittens, Pyämie, Diphtheritis u. s. w. litten. Bei der Zusammenstellung meiner Notizen darüber finde ich jetzt nur 2 Fälle, in denen sie spärlich oder gar nicht vorhanden waren. Der erste Fall betraf den Kranken Major (Fall 9.), bei welchem die Körnchen anfangs sehr spärlich waren und später ganz verschwanden, um erst nach dem Aufhören des Fiebers und des Icterus (zwischen 19. und 31. August) wieder in grossen Mengen zu erscheinen. Der zweite Fall betraf ebenfalls einen an chronischem Icterus mit vollständiger Gallenlosigkeit der Stühle leidenden Menschen, bei welchem die Körnchen sehr spärlich waren. Sollte diess etwa mit der mangelhaften Fettresorption in Folge des Abschlusses der Galle vom Darm zusammenhängen? Das wäre wohl weiterer Untersuchung werth.

durch mehrfache Theilung ihres Kerns in die mehr- und vielkernigen Elemente, von denen ich, wie oben gesagt, nur einen Theil zur Weiterentwicklung in rothe Blutkörperchen für fähig halte.

Unter den rothen Blutkörperchen trifft man nun, bei Kaninchen und Hunden unter normalen Verhältnissen, beim Menschen regelmässig unter Umständen, die eine Steigerung der Blutbildung hervorrufen müssen — eine grosse Zahl von Elementen, die allerdings erst durch Zusatz von Reagentien deutlich sichtbar werden, sich aber dann auch in ganz auffallender und charakteristischer Weise von den gewöhnlichen rothen Blutkörperchen unterscheiden und die ich als „Uebergangsformen“ bezeichnet habe. Zunächst ragen sie durch ihre Grösse hervor und es erreicht die Differenz zwischen dem Durchmesser der grössten und entwickeltsten Uebergangsformen und dem Durchschnittsdurchmesser der rothen Blutkörperchen oft ein Viertel, ja selbst mehr als ein Drittel des Durchmessers der letzteren. *)

Ferner sind diese Uebergangsformen ausgezeichnet durch eine grössere oder geringere Anzahl von Körnchen, die sie in ihrem Innern bergen. Man findet solche Blutkörperchen mit nur 1 oder 2, andere mit so vielen Körnchen, dass sie fast granulirt aussehen. Häufig ragt unter diesen Körnchen eins oder das andere durch besondere Grösse und eckige Form hervor, an die kleinen Kerne vieler farblosen Blutkörperchen erinnernd. Die Körnchen zeigen verschiedene Grösse, häufig eine eckige Form und geringen Glanz. Fig. 3. Dass sie nicht etwa durch eine in Folge des Reagens hervorgebrachte Verdichtung des hämoglobinhaltigen Inhalts zu kleinen Tröpfchen entstehen, lässt sich leicht dadurch erweisen, dass man die Körnchen schon in derselben Zahl und Grösse, wie bei vollständigem Auslaugen des Blutkörperchens durch das Reagens, auch

*) Genaue mikrometrische Angaben hier beizufügen, halte ich für unnöthig, da ja die Messungen nur nach Zusatz von Reagentien gemacht werden konnten, also nie absolute Werthe zeigten; da überdiess die einzelnen Werthe für beide Formen unter sich nie gleich waren, sondern eine förmliche Stufenleiter von Grössen darstellten; endlich weil die Grössendifferenz auf den ersten Blick so auffallend ist, dass sie keines weiteren Beweisverfahrens bedarf.

dann schon sieht, wenn das Blutkörperchen durch Einwirken des Reagens gerade erst begonnen hat, sphärisch und ein wenig blasser zu werden, als normal. Es ist diess am besten zu sehen, wenn man einem dünnen Präparat nur wenig 1 pCt. Essigsäure zusetzt: durch Verdunsten derselben am Rande des Deckglases entsteht dann ein langsamer Strom des Bluts gegen die Essigsäure zu und es erfolgt dabei das Blasswerden der Blutkörperchen nur ganz allmählig, so dass man hier das Sichtbarwerden der Körnchen auf's Schönste verfolgen kann. Die grösseren Körnchen in den Uebergangsformen erscheinen nach Einwirkung der Essigsäure meist deutlich gefärbt, wohl durch essigsames Hämatin, wie die Kerne der farblosen Blutkörperchen.

Die 1 pCt. Essigsäure ist das beste Mittel zum Sichtbarmachen der Uebergangsformen. Dieselben sind aber auch bei blossem Zusatz von destillirtem Wasser sehr deutlich zu sehen. Mit einem guten Instrument sieht man auch hier die Körnchen in den rothen Blutkörperchen, noch ehe dieselben erblassen, und zwar in lebhafter Molecularbewegung. Die Körnchen selbst erscheinen bei Wasserzusatz sehr blass, gar nicht glänzend, und nicht scharf contourirt, ähnlich den Kernen und Körnchen in vielen farblosen Elementen. Ich habe diese Uebergangsformen nach Wasserzusatz beim Kaninchen und noch deutlicher beim Menschen häufig gesehen.

Ob die Uebergangsformen auch im ganz frischen und ohne Reagens untersuchten Blute zu sehen sind, konnte ich nicht mit vollkommener Bestimmtheit entscheiden. Es gelang mir allerdings in Fall 3, bei welchem sich die Uebergangsformen in colossaler Menge und ganz besonders schöner Entwicklung vorfanden, einige Male im ganz frischen Blut rothe Blutkörperchen mit kleinen blassen Körnchen bestimmt zu beobachten; allein die Probe auf das Exempel fehlt, da es mir nicht gelang, diese Körperchen nach Zusatz des Reagens zu verfolgen.

Man findet nun unter den oben erwähnten Umständen diese Uebergangsformen auf allen Stadien der Entwicklung, von den auffallendsten Formen mit zahlreichen und zum Theil grossen Körnchen, herab bis zu jenen Formen, in denen man nur noch 1 oder 2 Körnchen erkennt und es gelingt besonders leicht nach dieser

Seite hin, sämmtliche Zwischenglieder von der Uebergangsform bis zum vollendeten gewöhnlichen körnchenlosen rothen Blutkörperchen in Einem Sehfelde aufzufinden. Weniger leicht gelingt es auf der anderen Seite, die letzten Glieder einer Formenreihe von den Uebergangsformen zu den vielkernigen farblosen Blutkörperchen zu sehen — Formen, bei denen man zweifelhaft wäre, ob man sie für farblose Blutkörperchen oder für Uebergangsformen halten solle. Wenn Kölliker meint, dass das Auffinden eines rothen Blutkörperchens mit einem Kern erst beweisend wäre für den Uebergang der farblosen Elemente in rothe, so scheint mir das ein farbloses Blutkörperchen ohne einen Kern ebensogut und nach meiner Auffassung noch besser zu beweisen. Und das habe ich in der That gefunden: ich sah im Blute einer Ratte, das unter normalen Verhältnissen schon Uebergangsformen führt, deutlich 2 farblose Blutkörperchen, in denen sich statt des Kerns nur ein Häufchen von Körnchen fand, die ich um so mehr von einem Zerfall der Kerne ableiten zu können glaube, als sich in demselben Blute zahlreiche farblose Blutkörperchen mit 7 und 9 schon ganz kleinen Kernen fanden. (Fig. 5. a. u. c.) — Andererseits fand ich bei dem zu Versuch 4 dienenden Kaninchen, als sich nach dem Hungern die ersten Uebergangsformen wieder einstellten, ein Körperchen, das mich wirklich im Zweifel liess, ob ich es für ein farbloses Blutkörperchen, oder für eine Uebergangsform halten sollte. Es war kreisrund, wie die Uebergangsformen, enthielt mehrere ziemlich grosse Körnchen, und ausserdem einen bisquitförmigen, ganz unzweifelhaften Kern, der aber bedeutend kleiner und schwächer war, als selbst die Kerne der vielkernigen farblosen Blutkörperchen. Es konnte kein Zweifel sein, dass diess eine letzte Stufe eines farblosen Blutkörperchens vor der völligen Zerklüftung der Kerne war. (Fig. 5. b.)

Beim Menschen findet man unter den farblosen Körperchen häufig solche, deren Kerne sehr klein und mehr im Raum des Blutkörperchens zerstreut sind, während sie sonst auf einem Häufchen beisammen liegen (Fig. 5. d.); doch gelang es mir nicht, ein farbloses Blutkörperchen ohne Kern zu finden. Dagegen findet man unter den Uebergangsformen häufig solche, die noch 1 oder

2 grössere kernähnliche Körnchen enthalten, so dass man fast genöthigt ist, sie für Reste der Kerne zu halten und oft im Zweifel wäre, ob man nicht diese Formen für farblose Blutkörperchen halten sollte, wenn nicht ihre entschiedene Färbung und ihr ganzer Habitus sie schon als deutliche Uebergangsformen erkennen liesse. Endlich findet man auch Uebergangsformen, deren Körnchen noch in einem centralen Häufchen beisammen liegen, wie die Kerne der vielkernigen farblosen Blutkörperchen. (Fig. 6. a u. b.)

Gerade der Umstand, dass es so schwer gelingt, diese letzten Zwischenglieder zwischen den farblosen Blutkörperchen und den Uebergangsformen zu finden, scheint mir gewisse Rückschlüsse auf die Schnelligkeit dieses Uebergangsvorganges zu erlauben. Die Annahme von einer überaus schnellen Umwandlung der farblosen Elemente in rothe ist schon längst ausgesprochen worden und sie würde in dieser Thatsache gewissermaassen eine Bestätigung finden. Weiter lässt sich daraus vermuthen, dass das Zerfallen der Kerne und das Auftreten des Farbstoffes nahezu in dasselbe Zeitmoment fallen, dass also der chemische Vorgang, dem die rothe Farbe der Uebergangsformen ihre Entstehung verdankt, zugleich für die Kerne verderblich wird und wahrscheinlich auch in einer Weise umändernd auf die ganze chemische Beschaffenheit dieser Elemente wirkt, welche ihr verschiedenes Verhalten gegen Reagentien, sowie die verschiedenen Gestalten der aus einander hervorgehenden Elemente erklärt. — Dass dieser Vorgang in allen Provinzen des Gefässsystems stattfindet, ist wohl desshalb unwahrscheinlich, weil man eben die letzten Zwischenglieder viel seltener findet, als man diess wohl bei der bedeutenden Intensität der Blutneubildung nach grossen Blutverlusten erwarten sollte. Es ist wohl viel wahrscheinlicher, wie man ja auch seit lange schon annahm, dass irgend ein Organ des Körpers es ist, in welchem wir die Stätte für diese rasche Umwandlung der farblosen kernhaltigen Elemente in kernlose gefärbte Uebergangsformen zu suchen haben, während dann die weitere Umbildung der Uebergangsformen in fertige rothe Blutkörperchen überall im kreisenden Blute geschieht. Ob die chemischen Qualitäten des Milzparenchyms es sind, welche diese Umwandlung zu Stande bringen, ob wir sie dem Sauerstoff der Lun-

genluft zu danken haben, oder ob irgend ein anderes Organ diese Rolle übernimmt, müssen wir freilich dahingestellt sein lassen.

Ich denke mir also die Entwicklung der rothen Blutkörperchen beim Menschen und den Säugethieren so: die in die Blutmasse eingeführten, jungen, einkörnigen Lymphonelemente wachsen innerhalb der Blutmasse, ihr Kern und ihr Protoplasma nehmen an Masse zu; dann beginnt der Kern sich zu theilen und zerfällt allmählig in immer kleinere Fragmente; damit zugleich bereitet sich eine chemische Umwandlung des Zellinhaltes vor, als deren endliches Resultat wir sowohl das Auftreten des rothen Farbstoffes, als die Aenderung der Gestalt der Elemente und ihres Verhaltens gegen Reagentien betrachten müssen; die unterdessen vollständig zerfallenen Kerne können als Körnchen in den nun schon roth gefärbten Blutkörperchen nachgewiesen werden (Uebergangsformen). Diese Körnchen lösen sich allmählig auf, die Blutkörperchen verkleinern sich noch etwas und stellen endlich die vollendeten, homogenen rothen Blutkörperchen dar.

Gegen diese Auffassung wird man vielleicht manches einzuwenden haben: zunächst, dass ja die farblosen Elemente viel grösser seien, als die rothen Blutkörperchen, und dass es doch eine etwas schwierige Annahme sei, in ihrer Weiterentwicklung eine Verkleinerung anzunehmen. Vergleicht man jedoch die über die Grösse der rothen und der farblosen Elemente angestellten Messungen, so fällt dieser Einwand in sich selbst zusammen. Die Grösse der rothen Blutkörperchen schwankt nach Harting*) zwischen 0,0028 und 0,0036^{'''}, während nach Kölliker's**) Angaben die Grösse der im Ductus thoracicus von Thieren gefundenen Zellen „in ihrer grossen Mehrzahl“ zwischen 0,0025 und 0,0035^{'''} beträgt, ja beim Menschen fanden Virchow und Kölliker im Ductus thoracicus lauter kleinere Elemente von 0,0020^{'''} im Mittel, die also die Grösse von rothen Blutkörperchen noch lange nicht erreichen***).

*) Kölliker, Gewebelehre. S. 596.

**) l. c. S. 595.

***) Auch die neueren Messungen von Max Schultze (l. c. S. 11 u. 13) bestätigen diese Angaben; er findet einen grossen Theil der farblosen Blutkörper-

Ueberdiess sind ja gerade die Uebergangsformen die grössten rothen Elemente und es bedarf also kaum der Annahme einer auffallenden Grössenveränderung, um den Uebergang der farblosen Blutkörperchen in die Uebergangsformen plausibel zu machen; um so weniger, als ich durch mehrfache mikrometrische Messungen sehr häufig die Uebergangsformen ebenso gross gefunden habe, wie viele mehrkernige farblose Blutkörperchen, trotzdem, dass durch Zusatz von 1 pCt. Essigsäure der Durchmesser dieser letzteren eher zunimmt, jener der Uebergangsformen abnimmt. Die grössten farblosen Blutkörperchen (0,0045'') sind überdiess solche, die sich durch gelbliche, glänzende Körnchen auszeichnen und die, wie ich oben schon anführte, mit der Blutbildung nichts zu thun haben, sondern wahrscheinlich zum Untergang bestimmt sind. Die blassen, nur leicht granulirten farblosen Blutkörperchen erreichen diese Grösse nur selten.

Den Anschein der Unwahrscheinlichkeit des Uebergangs gewinnt eigentlich die Sache nur bei Zusatz eines Reagens: während hier die Hülle der farblosen Elemente sich durch Imbibition oft zu einer grossen Blase ausdehnt, werden die Uebergangsformen eher kleiner und bleiben kreisrund. Allein es ist zu bedenken, dass die Imbibitionsfähigkeit von zelligen Elementen, mögen dieselben nun eine umhüllende Membran besitzen oder nicht, — eine Streitfrage, die mir für die rothen Blutkörperchen noch immer nicht endgültig entschieden scheint — wesentlich von ihrem Inhalte bestimmt wird und dass eine chemische Umwandlung des Inhalts auch auf die Imbibitionsfähigkeit zurückwirken muss. In gleicher Weise lässt sich vielleicht die Aenderung der Form beim Uebergang von den sphärischen farblosen Blutkörperchen zu den biconcaven rothen allein auf die das Auftreten des Farbstoffes bedingende chemische Umwandlung zurückführen, die wohl mit einer Verdichtung der Masse einhergehen muss, da die rothen Blutkörperchen ja specifisch schwerer sind, als die farblosen.

Auch meine Auffassung der Körnchen in den Uebergangsformen als Reste der Kernsubstanz wird beanstandet werden: man wird

perchen kleiner als die rothen, die grössten farblosen nur wenig grösser als die rothen Blutkörperchen.

sie vielleicht für Fettkörnchen erklären wollen: dagegen spricht zunächst der geringe Glanz derselben, ihre häufig eckige Form und am meisten ihr Verhalten in destillirtem Wasser, wo sie ganz blass, glanzlos und nicht scharf contourirt aussehen. Für ihre Auffassung als Kernreste spricht ausser der Aehnlichkeit in der Form und dem beobachteten Zerfall der Kerne in solche Körnchen am meisten die Unlöslichkeit in Essigsäure und die Imbibition mit essigsauerm Hämatin, die man leicht beobachten kann. *)

Ich verhehle mir nicht, mit welchen Schwierigkeiten eine Beweisführung, wie ich sie hier für die Entwicklung der rothen Blutkörperchen aus den farblosen zu geben versuchte, zu kämpfen hat; ich weiss wohl, dass das Aufstellen und Auffinden einer fortlaufenden Formenreihe von einer Entwicklungsstufe zur anderen keineswegs unwiderleglich die Art der Entwicklung nach einer bestimmten Richtung hin zu beweisen vermag — ein Blick auf die

*) Zu erwähnen habe ich hier noch eine Form von Blutkörperchen, die mir bei meinen Untersuchungen sowohl beim Kaninchen, als bei Menschen, in deren Blut sich die Uebergangsformen fanden, häufig zu Gesicht gekommen ist. Es sind diess Elemente von der Form, Grösse und dem Ansehen der Uebergangsformen, die aber in ihrem Inneren ein kreisrundes, vollkommen glattes, glänzendes und sehr stark gefärbtes Gebilde trugen, das sich von dem Kern der farblosen Blutkörperchen durch sein Aussehen so wesentlich unterschied, dass ich diese Formen unmöglich für einkernige farblose Blutkörperchen halten konnte (Fig. 7.). Neuere Beobachtungen an verschiedenen Embryonen zeigten mir, dass diese Formen im fötalen Blute sehr häufig vorkommen und zwar neben zahlreichen Uebergangsformen. Ich glaube, sie für kernhaltige rothe Blutkörperchen halten zu dürfen. Wenn sich diess als richtig erweisen sollte, so wäre das Auftreten solcher Formen beim Erwachsenen, dessen Blutneubildung sehr gesteigert ist, jedenfalls sehr interessant und deutete auf das Vorhandensein eines doppelten Modus der Blutkörperchenbildung hin, wie er ja beim Fötus auch besteht.

Remak (Diagnost. u. pathogenet. Untersuch. Berlin 1845) bemerkte bei Pferden nach grossen Aderlässen im Blute bei Zusatz von Wasser einzelne farblose Bläschen, in welchen sich ein röthlich gefärbter, runder, glatter Kern, beinahe so gross wie ein rothes Blutkörperchen, in ähnlicher Weise eingelagert fand, wie der Kern der farblosen Blutkörperchen. Er glaubt, dass aus ihnen die rothen Blutkörperchen entstehen und sah dieselben Formen nach Blutentziehungen bei Kaninchen. Dieselben sind wohl mit den ebenerwähnten Formen identisch.

Geschichte der Ansichten über die Blutkörperchenbildung genügt, um sich in dieser Beziehung vor Illusionen einigermaassen sicher zu stellen. Allein meine Beweisführung soll auch nicht allein auf dieser vielleicht trügerischen Basis fussen. Ich lege den Hauptwerth auf die Umstände, unter welchen man das Vorkommen der Uebergangsformen beobachtet, auf die Constanz dieses Vorkommens unter gleichen Bedingungen, auf die grosse Zahl solcher Formen, die man unter diesen Verhältnissen beobachten kann, endlich darauf, dass alle Consequenzen, die ich aus der theoretischen Voraussetzung von der Natur dieser Körperchen gezogen habe, bis jetzt durch die Erfahrung bestätigt werden konnten.

So sehen wir beim Menschen ganz constant nach jedem erheblichen Blutverluste in wenig Tagen die Uebergangsformen in grosser Menge erscheinen; sie vermindern sich und verschwinden endlich fast ganz, wenn das rückkehrende Roth der Wangen und die Wiederkehr des früheren Kräftezustandes uns sagen, dass die Blutmasse wieder vollständig regenerirt ist. Wir sehen dasselbe nach erschöpfenden Kachexien, die mit dem Untergang zahlreicher Blutkörperchen einhergehen (Fall 12.). — Was wir in solchen Fällen gleichsam im Grossen und en masse beobachten können, das finden wir regelmässig, wenn auch in geringerem Umfange, nach acuten Krankheiten, wenn sich die Blutmasse nach langen Tagen des Fiebers und der Appetitlosigkeit wieder zu regeneriren beginnt, wie z. B. im Typhus.

Auf der anderen Seite sehen wir bei Thieren, die schon normal in ihrem Blute die Uebergangsformen in grosser Zahl führen, dieselben während des Hungerns, wo der Blutregeneration Einhalt gethan wird, allmählig seltener und seltener werden und endlich ganz verschwinden; wir sehen sie aber wiederkehren, wenn wir dem Thiere wieder Nahrung zuführen und zwar in derselben Zeit, wie nach einem Blutverluste.

Wir finden sie also unter allen Umständen, die uns einen sicheren Schluss auf einen regen Neubildungsprozess im Blute gestatten. Nur eine Bestätigung fehlte noch: wenn diese Uebergangsformen wirklich mit der Blutbildung irgend etwas zu thun haben, müssen sie sich auch beim *Foetus* finden. Lange musste

ich auf einen günstigen Zufall warten, der mir über diesen Punkt Aufklärung verschaffte. Endlich war ich so glücklich, in den Besitz eines frischverstorbenen etwa 5—6monatlichen Foetus zu gelangen.

Die Untersuchung seines Blutes zeigte schon vor dem Zusatz des Reagens bedeutendere Grössendifferenzen der einzelnen rothen Blutkörperchen untereinander, als diess beim Erwachsenen der Fall ist. Nach Zusatz des Reagens fanden sich nur spärliche farblose Elemente, die meist einkernig waren; daneben aber überaus zahlreiche Uebergangsformen von allen Grössen und Entwicklungsstufen, fast zahlreicher als die körnchenlosen rothen Blutkörperchen. Sie zeichneten sich besonders durch ihre Grösse aus. Auch bei Zusatz von Aq. destill. erkannte man sie sehr schön; die Körnchen in lebhafter Molecularbewegung. Ausserdem fanden sich die auf S. 179 Anmerk. beschriebenen Formen in ziemlich grosser Zahl. (Fig. 8). — Ganz denselben Befund ergab mir in den letzten Tagen die Untersuchung des Blutes eines ebenfalls etwa 5monatlichen Foetus. — Ebenso konnte ich die Uebergangsformen in grosser Zahl bei einem 7—8monatlichen Foetus nachweisen. Embryonen aus den frühesten Monaten hatte ich noch nicht zu untersuchen Gelegenheit.

Alles diess zusammengekommen kann wohl keinen Zweifel darüber lassen, dass die Uebergangsformen im engsten Zusammenhang mit der Blutbildung stehen und das wird man auch zugestehen müssen, selbst wenn man die von mir aufgestellte Art der Entwicklung nicht anerkennen will. Ihnen irgend welche andere Bedeutung zu vindiciren, dafür scheint mir nicht der geringste Grund vorzuliegen. Dass sie der Ausdruck irgend einer Entwicklung der rothen Blutkörperchen sind, kann wohl nicht bezweifelt werden und die Frage, ob sie wohl der Ausdruck der progressiven oder der regressiven Metamorphose seien, lässt sich wohl aus den vorliegenden Thatfachen leicht entscheiden. Man könnte allerdings vom rein morphologischen Standpunkt aus behaupten, dass die Körnchen den Zerfall der rothen Blutkörperchen bedeuten. Wenn aber schon die Gewissheit, dass diese Körnchen kein Fett sind, diese Ansicht wesentlich erschüttert, so wäre doch immer dadurch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass die

Körnchenbildung der Ausdruck irgend eines anderen degenerativen Prozesses sei. Allein welche Gründe haben wir zu der Annahme, dass bei einem sonst gesunden Menschen wenige Tage nach einem grossen Blutverlust eine Masse von rothen Blutkörperchen anfängt zu degeneriren, wie es doch als die Consequenz dieser Ansicht anzunehmen wäre? Warum beobachten wir dann solche Formen nicht bei so vielen acuten Krankheiten, die eine rasche Verminderung der Blutmasse bedingen? Wie sollte das massenhafte Vorkommen der Uebergangsformen beim Foetus damit in Einklang zu setzen sein?

Eine gewisse Stütze könnte wohl die Annahme von der pathologischen Natur der Uebergangsformen, — denn so lange wir sie als normale Entwicklungsstufe der rothen Blutkörperchen betrachten, müssen wir ihnen doch eine wesentlich physiologische Bedeutung zuschreiben — finden in jenen Fällen, die ohne vorausgegangene Blutung die Uebergangsformen in grosser Zahl darbieten, wie Fall 11 und 12. Man könnte sie ja hier, da der ganze Verlauf des Prozesses nicht übersehen werden konnte, eben so wohl für den Ausdruck der krankhaften Störung, für das Produkt eines pathologischen Zustandes des Blutes und der Blutbereitenden Organe halten, wie für den Ausdruck der wiederkehrenden Regenerationsthätigkeit. Warum sollten auch nicht unter gewissen Verhältnissen einmal abnorme rothe Blutkörperchen producirt werden? Allein, wenn auch allerdings diese Fälle, allein für sich betrachtet, die Sache wirklich im Zweifel lassen könnten, so wird doch dieser Zweifel durch die übrigen mitgetheilten Beobachtungen beseitigt und es spricht überdiess das Vorkommen der Uebergangsformen im normalen Blute vieler gesunden Thiere mit aller Entschiedenheit gegen ihre pathologische Natur. Auch tritt ja gerade im Fall 12 erst nach einem wesentlichen Umschlag aller Erscheinungen zum Besseren, nach dem Aufhören der depotenzirenden Fieberanfälle eine so enorme Vermehrung der Uebergangsformen ein, wie sie sich wohl kaum mit jener Ansicht vertragen würde. Endlich war ja auch im Blute desselben Falles, wo untergehende Blutkörperchen in Menge beobachtet werden konnten, der Unterschied zwischen beiden Formen ein sehr frappanter.

Der Einwurf, dass die Körnchen etwa ein durch das Reagens erzeugtes Kunstprodukt seien, bedarf wohl kaum der ernstlichen Widerlegung. Kölliker warnt zwar vor einer Verwechslung gewisser durch Essigsäure an den Membranen der rothen Blutkörperchen hervorgerufenen Faltenbildungen mit Körnchen, allein der Hinweis auf die von mir häufig beobachtete Molecularbewegung an den Körnchen der Uebergangsformen wird mich vor dem Verdachte einer solchen Verwechslung schützen.

Immerhin bleibt es bei unserer Auffassung der Uebergangsformen auffallend, dass sie sich im Blute erwachsener gesunder Individuen nur so äusserst spärlich finden. Ich will die darauf zu gründenden Hypothesen über die Art und Schnelligkeit des Entwicklungsvorganges der rothen Blutkörperchen bei Erwachsenen hier nicht wiederholen, glaube aber, von weiteren namentlich vergleichend histologischen Untersuchungen darüber noch einige Aufschlüsse erwarten zu dürfen.

Es erübrigt noch, einige Worte beizufügen über die Zeitdauer des geschilderten Entwicklungsvorganges und über einige Modificationen desselben durch gewisse Umstände — soweit diess nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen möglich ist.

Wir fanden die ersten zahlreichen Uebergangsformen in Fall 1 und 2 je am dritten Tage nach dem ersten Blutverluste; in Fall 5 fanden sich bei der ersten Untersuchung des Blutes am vierten Tage nach dem Blutverlust schon sehr zahlreiche Uebergangsformen. In Fall 7 dagegen erst am sechsten Tage nach der ersten, allerdings nicht sehr reichlichen Blutung, aber — was vielleicht nicht ohne Bedeutung — am vierten Tage nach dem Aufhören eines lebhaften Fiebers. Es scheint demnach die Entwicklung der rothen Blutkörperchen bis zu Uebergangsformen bei sonst gesunden Menschen nach grösseren Blutverlusten eine Zeit von etwa 2—4 Tagen in Anspruch zu nehmen. Aehnlich verhält es sich bei Kaninchen, wo die Uebergangsformen regelmässig erst am dritten Tage, nachdem sie durch Hunger aus dem Blute verschwunden waren, wieder erscheinen. Bei Hühnern scheint diess etwas schneller zu gehen, indem hier schon am zweiten Tage die

Uebergangsformen massenhaft vorhanden waren. — Ueber die Zeit, welche eine Uebergangsform zur Umbildung in ein gewöhnliches rothes Blutkörperchen braucht, gibt ebenfalls der Hungerversuch am Kaninchen einige annähernde Aufschlüsse. Wie lange es dauert, bis sich die Blutmasse wieder so weit regenerirt hat, dass der Neubildungsprozess in die dem normalen Blute gewöhnlichen Grenzen zurücksinkt, lässt sich nicht ganz genau bestimmen. Nach meinen bisherigen Beobachtungen dauerte es gewöhnlich 3—5 Wochen — bei Blutung von dieser ab, bei Kachexien vom Beginn der entschiedenen Reconvalescenz an gerechnet —, bis die Uebergangsformen zu einer das Normale nur wenig mehr überschreitenden Zahl sich vermindert hatten. Doch hängt diess jedenfalls von so verschiedenen Bedingungen, dem Appetit der Kranken, von ihrer Constitution, von der Art der Grundkrankheit u. s. w. ab, dass ein bestimmtes Maass für diese Dauer weder verlangt noch gegeben werden kann.

Verschiedene Momente scheinen verlangsamend auf den Blutneubildungsprozess wirken zu können: so besonders eine schlechte Constitution und lebhaftes Fieber, wofür sich in Fall 7 einige Anhaltspunkte finden, indem hier bei dem einen sehr scrophulösen Habitus darbietenden Individuum die ersten Uebergangsformen erst sechs Tage nach der ersten Blutung und vier Tage nach dem Aufhören des Fiebers auftraten. Auch chronische Kachexien scheinen eine bedeutende Verzögerung und Einschränkung dieses Vorganges bewirken zu können, besonders solche, die mit lebhaftem Fieber einhergehen. So fanden sich in Fall 8 trotz erschöpfender Nasenblutungen immer nur wenige Uebergangsformen, viel spärlicher, als diess bei sonst Gesunden zu sein pflegt. Auch bei einer Person mit Carcinom des Uterus fand ich nach Blutungen im Beginn des Leidens viel zahlreichere Uebergangsformen, als im weiteren Verlaufe, wo das Weiterschreiten der Kachexie sich in dem zunehmenden Kräfteverfall manifestirte. Weitere Beobachtungen bringen da vielleicht noch einige Aufschlüsse und sind vielleicht geeignet, einiges Licht auf das so dunkle Wesen mancher Kachexien zu werfen.

Dass auch eine ungenügende Zufuhr von Nahrungsmitteln den

Prozess wesentlich zu beschränken vermag, geht aus den oben mitgetheilten Versuchen unzweideutig hervor.

Die oben mitgetheilten Beobachtungen und Krankengeschichten lassen den Uebergangsformen eine gewisse klinische Bedeutung nicht absprechen. Die Auffassung ihres Auftretens in grosser Menge als Ausdruck der Regeneration des Blutes vindicirt denselben eine hervorragende Stelle unter den Erscheinungen der Ausgleichung bestehender Störungen, deren Kenntniss dem Arzte nicht minder wichtig ist, als die der Erscheinungen progressiver Störungen. Es ist gewiss in vielen Fällen von äusserstem Interesse, zu wissen, in welcher Weise sich das Blut, dieser Vermittler jeder productiven und nutritiven Thätigkeit des Organismus, gegenüber gewissen Störungen verhalte, zu wissen, ob es in sich die Bedingungen zu ihrer Ausgleichung trägt, ob wir von seinem Verhalten einen günstigen Einfluss auf den Gesamtorganismus erwarten dürfen u.s.w. Eine einzige, zu jeder Zeit leicht auszuführende Untersuchung eines Tröpfchens Blut kann uns in vielen Fällen darüber Aufschluss verschaffen, denn die Anwesenheit zahlreicher Uebergangsformen weist jedenfalls auf einen regen Regenerationsprozess des Blutes und auf eine ungestörte Thätigkeit der Blut bereitenden Organe hin.

Zur Diagnose wird allerdings der Nachweis von Uebergangsformen im Blute — wenigstens nach dem jetzt vorliegenden Material zu schliessen — nur in den seltensten Fällen etwas beitragen können, ja es wirft sich überhaupt hier die Frage auf, ob und in wie weit wir das Auftreten der Uebergangsformen als eine pathologische Erscheinung zu betrachten haben. Es steht so auf der Grenze dessen, was wir physiologisch und pathologisch nennen, dass es wirklich schwer ist, die Entscheidung für jeden einzelnen Fall zu treffen. Allein es sind ja überhaupt alle krankhaften Prozesse nichts von den physiologischen Vorgängen verschiedenes, sie sind nur dieselben Vorgänge unter veränderten Bedingungen, oft nur einfache Steigerung oder Verminderung der normalen Lebensäusserungen, so dass eigentlich nicht soviel darauf ankommt, hier eine stricte Begriffsbestimmung zu geben. Derselbe Vorgang kann ja in dem einen Fall ein physiologischer, in dem anderen ein pa-

thologischer sein. Aehnlich, glaube ich, verhält es sich mit dem Auftreten von Uebergangsformen im Blute. Wer die Gewichtszunahme nach erschöpfenden Krankheiten, wer die Wiederkehr des normalen Fettpolsters nicht für pathologische Erscheinungen hält, kann consequenterweise auch das Auftreten von Uebergangsformen unter solchen Verhältnissen nicht für pathologisch halten. Auf der anderen Seite sind wir auch wieder gewohnt, so manche Erscheinungen, die auf den Beginn der Ausgleichung gewisser Störungen hinweisen, so manche Produkte, deren Auftreten eine Wendung zum Besseren documentirt, noch als zum Krankheitsbild und Krankheitsverlauf gehörig aufzufassen, dass wir das ganz wohl mit dem Auftreten von Uebergangsformen ebenso machen könnten. Endlich stellt doch jedenfalls das massenhafte Auftreten der Uebergangsformen im Blute eine so enorme Steigerung eines physiologischen Vorganges gerade unter abnormen Bedingungen dar, dass wir wieder mit unserer Auffassung des Vorganges als eines physiologischen in Conflict gerathen.

Diess führt uns jedoch auf eine andere, viel wichtigere Frage, nämlich nach den nächsten Bedingungen und Ursachen einer solchen Steigerung der Blutbildung und nach ihrer Wirkungsart; auf die noch immer ungelöste Frage, warum und auf welche Weise der Verlust grosser Mengen rother Blutkörperchen die Blut bereitenden Organe, also zunächst die Lymphdrüsen und die Milz, zur Einfuhr so vieler neuer Zellen und zu ihrer raschen Umbildung in rothe Blutkörperchen veranlasst. Sollen wir nach mechanischen Erklärungsweisen suchen, nach welchen das in seiner Zusammensetzung veränderte, durch rasche Wasseraufnahme wasserreicher gewordene Blut einen verstärkten Flüssigkeitsstrom zu den Lymphdrüsen veranlasst und hier die jungen Lymphonelemente mit sich fortreisst, für welche Anschauung vielleicht das Auftreten von Oedemen nach grossen Blutverlusten einigen Anhalt bietet? Oder sollen wir die Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes als einen Reiz auf die Blut bereitenden Organe wirken lassen, der ihre Thätigkeit verdoppelt? Diese und noch so viele andere sich anreihende Fragen über die näheren Bedingungen dieses Vorganges müssen für jetzt noch unerledigt bleiben. Besonders interes-

sant wäre gerade in dieser Beziehung das Verhalten des Blutes in der Leukämie, bei welcher ja dem Blute eine colossale Menge farbloser Elemente zugeführt wird, die, wie es scheint, keiner weiteren Entwicklung zu rothen Blutkörperchen fähig sind.

Wie viel Dunkeles aber auch in unseren Kenntnissen über den ganzen Prozess noch vorhanden sein möge, so viel scheint mir wenigstens nach meinen Untersuchungen festzustehen, dass dem Erscheinen von Uebergangsformen im Blute immer eine günstige Bedeutung für den Gesamternährungszustand zuzuschreiben ist und dass ihr Erscheinen daher in manchen Fällen von allerhöchster Wichtigkeit für die Prognose sein muss. Weniger ist diess allerdings der Fall nach grösseren Blutverlusten, denn diese regen unter allen Verhältnissen einen so lebhaften Neubildungsprozess des Blutes an, dass das Erscheinen der Uebergangsformen keinen über die allernächste Zeit des Krankheitsverlaufes hinaus reichenden Schluss gestatten kann. Haben wir ja doch gesehen, dass selbst bei Carcinom und florider Tuberculose die Uebergangsformen nach Blutungen auftreten, wenn auch allerdings in beschränkter Zahl.

In Fällen aber, wo keine Blutungen vorausgingen, oder wo dieselben nicht sehr bedeutend waren, scheint mir das Auftreten der Uebergangsformen, selbst unter anscheinend desolaten Umständen von der allergünstigsten Bedeutung zu sein. Nachdem der Kranke Major (Fall 9), bei welchem sich die Uebergangsformen in weit grösserer Zahl fanden, als es die Blutverluste, die er erlitten, erwarten liessen, sich in so überraschender Weise von seinem fast hoffnungslosen Zustande erholt hatte, wagte ich es, in einigen anderen, nicht minder bedenklichen und jedenfalls für die Prognose sehr dubiösen Fällen aus dem massenhaften Vorhandensein von Uebergangsformen im Blute der Kranken eine günstige Prognose zu stellen und habe in den paar mir bis jetzt vorgekommenen Fällen allerdings auch eine befriedigende Bestätigung gefunden. So in Fall 4 und 11, besonders aber in Fall 12, wo der Kranke nach Monatelangem Gebrauch von Chinin und Arsenik sein Fieber behielt und immer mehr herunterkam: die vielen Uebergangsformen in seinem Blute bestimmten mich zu einer günstigen Vorhersage,

die denn auch durch den raschen Erfolg einer wiederholten Darreichung des Chinin sich als richtig herausstellte. Ich glaube demnach das Auftreten von Uebergangsformen gerade in solchen Fällen, die ohne Blutungen zu hochgradiger Anämie geführt haben, als ein sehr günstiges Zeichen betrachten zu dürfen und man wird mir wohl den Tod der Kranken, Pletscher (Fall 3), an Embolie der Lungenarterie nicht als Gegenbeweis anführen wollen. Es möchte sich daher wohl der Mühe verlohnen, in solchen Fällen manchmal das Blut zu untersuchen; mag man auch dieses prognostische Zeichen nur in seltenen Fällen finden, so hat es doch, wo es gefunden wird, einen sehr positiven Werth. Wer aus eigener Anschauung weiss, wie schwankend und schwierig die Prognose in so vielen chronisch kachektischen Zuständen ist, wird es gewiss nicht verschmähen, darauf in geeigneten Fällen seine Aufmerksamkeit zu richten.

Wenn meine Anschauung von der Bedeutung der Uebergangsformen richtig ist, so liegt der Gedanke nahe, dieselben als Prüfstein für die experimentelle Untersuchung der Wirkung mancher Arzneistoffe zu benutzen, denen man einen günstigen Einfluss auf die Blutbildung zuschreibt, zu sehen, ob sich unter ihrem Gebrauche die Uebergangsformen entwickeln oder die vorhandenen entschieden vermehren. Man kann sich die Einwirkung solcher Arzneistoffe — abgesehen von ihrem vielleicht günstigen Einfluss auf die Verdauung — wohl nach zwei Richtungen hin auseinandergehend denken. Einmal könnten sie als Reiz auf die blutbereitenden Drüsen wirken und so eine vermehrte Einfuhr von farblosen Elementen in das Blut veranlassen, die sich dann im Blute selbst zu rothen Blutkörperchen weiter entwickelten. Andererseits könnten diese Stoffe aber auch durch ihr Vorhandensein im Blutserum diejenigen chemischen Qualitäten, welche zur Umwandlung der farblosen Elemente in rothe die günstigsten sind, steigern und dadurch eine raschere und reichlichere Umwandlung der farblosen Elemente in rothe zu Stande bringen; denn es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass farblose, in das Blut eingeführte Körperchen, sich dort nicht weiter entwickeln können, wenn das Blut nicht die zu dieser Umwandlung nöthige chemische Qualität besitzt und es

lässt sich vielleicht gerade darauf die Anhäufung farbloser Elemente im Blute von Solchen, die an Tuberkulose, Morbus Brightii u. dergl. leiden, zurückführen. So wünschenswerth aber auch eine Trennung der sogenannten Tonica nach diesen zwei Gruppen wäre, gegenüber den so verschiedenen Ursachen der Verminderung der rothen Blutkörperchen, so wenig sind wir dazu nach unseren jetzigen Kenntnissen berechtigt, wenn auch die Angaben von Hirt und von Marfels über die Vermehrung der farblosen Blutkörperchen nach dem Gebrauch der Tonica diese Unterscheidung anzubahnen scheinen. Das gebräuchlichste Tonicum ist wohl das Eisen. Ich konnte leider damit erst zwei Versuche anstellen, die mir aber noch nicht endgültig zu beweisen scheinen, dass das Eisen die Uebergangsformen im Blute vermehrt.

Den ersten Versuch machte ich an mir selbst. Ich nahm innerhalb 9 Tagen etwas über 3 Drachmen Ferr. sulfur. in Form der Blaud'schen Pillen. In meinem Blute konnte ich gewöhnlich einige Uebergangsformen auffinden und es schien mir nach 3—4 Tagen sich die Zahl derselben entschieden gemehrt zu haben. Doch war diese Vermehrung allerdings so unbedeutend, dass ich sie nicht als Beweis gelten lassen kann. Eine erhebliche Vermehrung der farblosen Elemente konnte ich nicht beobachten.

Zum zweiten Versuch diente eine tuberkulöse Person von 28 Jahren, die seit $\frac{1}{2}$ Jahre an den ersten Erscheinungen der Lungentuberkulose litt und während des Winters 1864 bis 1865 mit beständigem leichtem Fieber und lebhaftem Bronchialkatarrh, Infiltration links oben, im Hospital lag, sich aber im Frühjahr zu erholen begann. Das Fieber verschwand, Schlaf und Appetit waren gut. In ihrem Blute fanden sich beim Beginn des Versuches einzelne sehr spärliche Uebergangsformen. Sie nahm 14 Tage lang anfangs täglich 18, später 24 Gran Ferr. sulfur. Das Allgemeinbefinden besserte sich fortwährend und es stellte sich eine entschiedene Vermehrung der Uebergangsformen ein. Es kann aber auch hier zweifelhaft bleiben, ob dieselbe dem Gebrauche von Eisen, oder dem Stillstand der Tuberkulose zuzuschreiben ist.

Es wird überhaupt schwer sein, zu diesen Versuchen geeignete Individuen zu finden und dieselben unter Bedingungen zu

erhalten, die ein beweiskräftiges Versuchsergebnis liefern müssen. Jedenfalls ist es a priori nicht wahrscheinlich, dass die Blutbildung eines gesunden Menschen durch irgend einen Arzneistoff in solcher Weise gesteigert werden kann, dass sich eine bedeutende und auffallende Vermehrung der Uebergangsformen einstellen wird; man kann aus negativen Resultaten jedenfalls keinen Schluss auf die Unwirksamkeit des Arzneistoffs bilden.

Auf der anderen Seite bieten sich Fälle reiner Anämie und Chlorose, die wohl zu diesen Versuchen am tauglichsten sind, einer genauen und sorgfältigen Beobachtung und einer Controle ihres diätetischen Verhaltens so selten dar, dass es auch hier schwer sein wird, das geeignete Material zusammenzubringen. Doch verdienen jedenfalls Versuche in dieser Richtung eine weitere Beachtung.

Am Schlusse dieser Arbeit drängt es mich, mit aufrichtigem Danke der grossen Freundlichkeit zu gedenken, mit welcher Herr Prof. Friedreich mir das Material seiner Klinik zur freiesten Benutzung für meine Zwecke überliess.

Nachtrag.

Ich will hier noch einige Beobachtungen anfügen, die ich hier im pathologischen Institut des Herrn Prof. Virchow zu machen Gelegenheit hatte.

Ein Versuch, bei einer Taube durch reichliche Blutentziehungen eine Vermehrung der im normalen Taubenblut schon in geringer Zahl vorhandenen Uebergangsformen hervorzubringen, gab im Wesentlichen dasselbe Resultat wie Versuch 1. mit einem Huhn. Ich machte dem Thier an zwei aufeinander folgenden Tagen ziemlich starke Venaesectionen und sah am zweiten Tage nach der ersten Venaesection schon eine bedeutende Vermehrung der Uebergangsformen auftreten. Auch gelang es mir, bei diesem Thier schon ohne Reagens eine Anzahl rother Blutkörperchen mit Körn-

chen im Innern, jedoch von noch sehr blasser Färbung des Inhalts, zu erkennen. Nach ungefähr 8 Tagen war die Zahl der Uebergangsformen wieder ungefähr die normale.

Ein Meerschweinchen, in dessen Blut die Uebergangsformen unter normalen Verhältnissen in ziemlich grosser Zahl vorkommen, diente mir zur Wiederholung des Inanitionsversuchs. Am 4. Tage schon nach Beginn des Hungerns waren die Uebergangsformen sehr spärlich geworden und am 5. ganz verschwunden. Nach Unterbrechung des Hungerns stellten sich dieselben Erscheinungen ein, wie bei dem zu Versuch 4. dienenden Kaninchen, nur dass beim Meerschweinchen die Zahl der wiedererscheinenden Uebergangsformen ziemlich gering war, vielleicht weil seine Detention in einem sehr engen Behälter bei unzureichender Nahrung die Blutbildung beeinträchtigte.

Im Blute zweier junger, ungefähr 1 Zoll langer Schweins-embryonen, die ich kurz nach dem Tode des Mutterthiers untersuchen konnte, fanden sich rothe Blutkörperchen von sehr auffallender Grösse und zum Theil von elliptischer Form, so dass sie bei oberflächlicher Betrachtung leicht für Froschblutkörperchen gehalten werden konnten: so hatten ohne Reagens die kreisrunden rothen Blutkörperchen einen Durchmesser von 0,015—0,030 Mm., die elliptischen einen langen Durchmesser von 0,035 Mm. auf einen kurzen von 0,020 Mm. Nach Zusatz der 1 pCt. $\overline{\text{A}}$ wurden die Elemente alle kreisrund und maassen dann noch 0,017—0,025 Mm. Schon ohne Reagens erkannte man in den meisten rothen Blutkörperchen einen deutlichen Kern; nur wenige und zwar die kleineren Formen waren kernlos, den Blutkörperchen des erwachsenen Thieres ähnlich. Ausserdem konnte man in vielen rothen Blutkörperchen die Anwesenheit zahlreicher Körnchen constatiren. Nach Zusatz der Essigsäure erschien der Kern viel deutlicher, stark gefärbt, meist glatt, selten etwas körnig; dabei treten in fast allen rothen Blutkörperchen die Körnchen deutlicher hervor. Auch in den schon kernlosen rothen Blutkörperchen finden sich fast regelmässig die Körnchen — Uebergangsformen; nur wenige sind ganz homogen, körnchenlos (Fig. 9, a u. b). Die farblosen Blutkörperchen boten keine Besonderheiten dar (Fig. 10).

Ganz ähnliche Befunde machte ich an einem menschlichen Foetus von ungefähr 10—12 Wochen, dessen Blut ich untersuchte. Schon ohne Reagens sah man bedeutende Grössendifferenzen der einzelnen rothen Blutkörperchen. Zugleich erkannte man in vielen derselben einen Kern, und auch in einzelnen Blutkörperchen Körnchen daneben. Nach Zusatz von einprozentiger Essigsäure erkannte man ausser den kernhaltigen rothen Blutkörperchen sehr zahlreiche Uebergangsformen. Bei Verfolgung der Einwirkung des Reagens auf die kernhaltigen rothen Blutkörperchen stellte sich heraus, dass dieselben alsbald das Ansehen der in der Anmerkung zu Seite 179 beschriebenen Blutkörperchen annehmen, von denen ich schon lange vermuthete, dass sie kernhaltige rothe Blutkörperchen seien (Fig. 7). Da ich hier die Identität dieser Bildungen mit kernhaltigen rothen Blutkörperchen ganz sicher constatiren konnte, so nähert sich diese Vermuthung fast der Gewissheit und es scheint damit festzustehen, dass auch beim Erwachsenen mitunter noch rothe Blutkörperchen mit Kernen vorkommen.

Besonderes Interesse bot daher ein Fall von Leukämie bei einem Kinde dar, dessen nähere Details Herr Dr. Klebs in diesen Blättern veröffentlicht, und in welchem mir die Untersuchung des Blutes in zuvorkommendster Weise gestattet wurde. In dem Blute fanden sich neben überaus zahlreichen farblosen Elementen eine grosse Menge kernhaltiger rother Blutkörperchen vor, neben sehr vielen, durch einprozentige Essigsäure sichtbar zu machenden gewöhnlichen Uebergangsformen. Es wird dadurch die soeben ausgesprochene Wahrscheinlichkeit, dass unter Umständen es auch nach der Geburt noch zur Bildung kernhaltiger rother Blutkörperchen kommen könne, zur vollen Gewissheit erhoben.

Endlich kann ich über die Untersuchung des Blutes mehrerer Fötus von 5—8 Monaten berichten, bei welchen sich ganz constant die Uebergangsformen in sehr grosser Zahl und zum Theil in ganz besonders schöner Ausbildung fanden. Auch fanden sich bei denselben regelmässig noch einzelne kernhaltige rothe Blutkörperchen. Auch bei Kindern, die kurz nach der Geburt gestorben waren, fanden sich regelmässig Uebergangsformen.

Ich habe diesen Beobachtungen nichts weiter beizufügen, da dieselben nur eine Erweiterung und Bestätigung der im Texte von mir gemachten Angaben bringen. Ich möchte nur wiederholt auf das constante Vorkommen einer grossen Zahl von Uebergangsformen beim Foetus aufmerksam machen, weil dieser Umstand ganz besonders die von mir diesen Formen gegebene Deutung zu unterstützen geeignet ist.

Berlin, im August 1865.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

- Fig. 1. Blutkörperchen vom Huhn nach grösseren Blutentziehungen. 1 pCt. Essigsäure. a Gewöhnliche rothe Blutkörperchen mit glattem, glänzendem Kern, ohne Körnchen. b Farblose Blutkörperchen. c Rothe Blutkörperchen mit Körnchen — Uebergangsformen.
- Fig. 2. Die verschiedenen Arten der farblosen Blutkörperchen beim Menschen: a einkernige, kleine, runde; b grössere einkernige; c vielkernige feingranulirte; d vielkernige mit zahlreichen, glänzenden Körnchen. (1 pCt. \bar{A})
- Fig. 3. Uebergangsformen in verschiedenen Stadien vom Menschen. (1 pCt. \bar{A}).
- Fig. 4. Pigmentkörperchen vom Menschen bei Intermittens.
- Fig. 5. a Farblose Blutkörperchen ohne Kern von der Ratte. b Ein solches mit sehr kleinen, im Zerfall begriffenen Kernen vom Kaninchen. c Ein solches mit 7 Kernen von der Ratte. d Zwei solche mit vielen Kernen vom Menschen. (1 pCt. \bar{A}).
- Fig. 6. a Uebergangsformen mit einem grösseren Körnchen. b Uebergangsform mit einem central gelagerten Körnchenhaufen. (1 pCt. \bar{A}).
- Fig. 7. Blutkörperchen mit einem oder mehreren kernähnlichen, stark gefärbten, sehr glatten und glänzenden Gebilde im Innern (Rothe Blutkörperchen mit Kernen) vom Erwachsenen und vom Foetus. 1 pCt. \bar{A}).
- Fig. 8. Blutkörperchen eines menschlichen Foetus von 5—6 Monaten. Bei a ein farbloses. (1 pCt. \bar{A}).
- Fig. 9. Blutkörperchen eines einzölligen Schweinsembryonen; a ohne Reagens; b mit 1 pCt. Essigsäure.
- Fig. 10. Farblose Blutkörperchen desselben Embryo.