

X.

Auszüge und Besprechungen.

Bizzozero in Pavia, Studien über das Knochenmark.

Bekanntlich wird die von Neumann und Bizzozero vertretene Ansicht, dass das Knochenmark bezüglich seiner Function in die Reihe der Blutdrüsen wie Milz, Lymphdrüsen u. a. m. aufzunehmen sei, noch vielfach beanstandet. Es hat der Letztere daher seine in grossen Umrissen vorläufig veröffentlichten Mittheilungen zu einer grösseren Arbeit zusammengefasst, aus der das Wesentlichste im Nachstehenden wiedergegeben wird. Das Knochenmark zeigt sich unter 3 verschiedenen Formen, als *rothes*, als *gelatinosus* und als *gelbes*¹⁾.

Das *rothe* Knochenmark nimmt für die Blütbereitung die wesentlichere Stelle ein. Es besteht (abgesehen von Bindegewebs- und Nervenfasern, Blutgefäßen) aus folgenden 3 Arten von Zellen. — 1. Die den weissen Blutkugelchen ähnlichen Zellen — sind die zahlreichsten, von kugliger Gestalt mit einem mittleren Durchmesser von $5-10 \mu$ Dicke, enthalten oft ein Kernkörperchen. Manche tragen in einem Theile ihres (sonst homogenen) Protoplasma Anhäufungen von feinen Fettkörnchen. Dieser Typus ist nicht der einzige. Einige Zellen haben 2 Kerne oder einen verlängerten Kern mit 2 Kernkörperchen, oder einen in Theilung begriffenen Kern; andere haben 2 Kerne an ihren beiden Enden und das zwischen ihnen befindliche Protoplasma ist zusammengeschnürt, so dass die Zelle die Gestalt einer 8 annimmt. — Die Contractilität, von Bizzozero schon 1865 entdeckt, kommt diesen Zellen insbesondere zu und ist namentlich bei den kleinsten wahrnehmbar, während die grössten unbeweglich erscheinen. — Dem möglichen Einwurfe, dass die beweglichen Zellen ausgewanderte weisse Blutkugelchen sein möchten, begegnet Bizzozero mit dem entgegenstehenden, dass diese in den Blutgefäßen des Knochenmarks in sehr geringer Menge vorhanden sind, während die fraglichen im Marke selbst sehr zahlreich sind. Bizzozero bewies das durch das Experiment. Er tödte Kaninchen durch Verblutung, injicirte Kochsalzlösung von 0,75 pCt. in die Cruralis, bis jene aus den durchschnittenen Venen heraustrat und so sämmtliche Gefässe auch des Knochenmarks durchwaschen waren; — gleichwohl war die Zahl der contractilen Zellen der letzteren nicht merklich vermindert und —

¹⁾ Die Eintheilung des Knochenmarks in *rothes*, *gelbes* und *gelatinöses* habe ich vor Jahren aufgestellt und den Übergang dieser verschiedenen Formen in einander beschrieben. Dasselbe gilt von der Analogie der Zellen des rothen Markes mit den Granulationszellen, sowie von dem Vorkommen pigmentirter Zellen in demselben. Auch die dauernde Verschiedenheit des Markes in verschiedenen Theilen des Skelets habe ich hervorgehoben. Man vgl. *Cellularpathologie* 1858. S. 368, 374. *Geschwülste* 1864—1865. Bd. II. S. 4, 387. *Entwickelung des Schädelgrundes* 1857. S. 36, 49. *Virchow.*

in erhärteten Stücken zeigten sich in den Blutgefassen keine dergleichen. — Die Vermehrung der contractilen Zellen geschieht, zufolge directer Beobachtung Bizzozero's an 4 Fröschen — durch Spaltung. Die sehr lebhafte Zelle verlängerte sich, schnürte sich in der Mitte der Längsaxe ab, vertiefe sich an der Einschnürrungsstelle mehr und mehr und spaltete sich in 2 Theile.

2. Rothe Kernzellen — von E. Neumann entdeckt — sind von verschiedener Gestalt je nach ihrem Alter, haben gewöhnlich einen Durchmesser von $8-12\ \mu$, bisweilen von $18\ \mu$. — Sie zeigen alle Uebergänge von den farblosen Kernzellen zu den rothen Blutkügelchen, indem einige einen grossen Kern und feinkörniges, farbloses Protoplasma enthalten, während bei anderen das letztere mehr homogen, nur mehr oder weniger leicht gelb gefärbt und der Kern klein ist, in anderen wiederum 2, 3, 4 ziemlich kleine, körnige, farblose Kerne und eine homogene Masse von der Farbe der Blutkügelchen enthalten sind. — Das Verschwinden der Kerne erklärt sich durch eine Art von Atrophie, wodurch der Kern sich verkleinert und in Körnchen zerfällt. Zur Stütze dieser Erklärung dient der Befund von Zelle mit 2—3—4 kleinen Kernen.

Neben dieser Zellenform findet sich noch eine andere längliche mit je 1 Kern an jedem Ende; die Mitte der Zelle ist entweder verdickt (Spindelform) oder sehr verdünnt (Biscuitform). Sie stellen den Prozess der Theilung der rothen Zellen deutlich dar, während die oben genannten runden Zellen das letzte Stadium des Ueberganges der Zellen in rothe Kügelchen vorführen.

3. Riesenzellen mit Sprossenbildendem Centralkern — haben einen Durchmesser von $25-45\ \mu$, eine unregelmässige rundliche, ovale oder Nierenform. — Bisweilen, wenn man bei der Untersuchung eine indifferente Flüssigkeit anwendet, lässt sich im Innern weder Kern noch Kernkörperchen unterscheiden, sondern nur eine Anhäufung von homogenem Protoplasma, öfter jedoch ein blasser scharf contourirter Körnerhaufen, der mit verdünnter Essigsäure behandelt, als ein in Wucherung befindlicher Kern sich darstellt, der $20-30\ \mu$ gross sein kann. Bisweilen finden sich daneben auch mehrere isolirte Kerne. Das umgebende Protoplasma ist fein granulirt. Diese Riesenzellen unterscheiden sich von den durch Robin unter dem Namen Myélopaxes aufgeführten nicht nur durch Gestalt, Grösse und Beschaffenheit des Protoplasma, sondern auch durch ihren Sitz in der Dicke des Knochenmarks, während die letzteren unmittelbar am Knochen anhangen. — Ueber die Art ihrer Vermehrung wagt Bizzozero keine weitere Angabe.

4. Weisse Zellen mit rothen Kügelchen — von Bizzozero im December 1868 entdeckt — sind zwar häufige aber nicht constante Bestandtheile des Knochenmarkes. — Die Gestalt dieser Kernzellen ist sehr verschieden, bei Thieren gewöhnlich rundlich oder oval; beim Menschen dagegen sind die vieleckigen, spindelförmigen, langgezogenen und mit Fortsätzen versehenen zahlreicher als jene. Die Contouren sind in frischem Zustande deutlich; der Durchmesser = $10-12$ bis $40-50\ \mu$. Das Protoplasma ist farblos oder leicht gelblich, homogen oder besteht aus zarten Albumen- oder Fettkörnchen, — enthält aber sonst noch rothe Blutkügelchen und Pigmentkörnchen. Solcher Blutkügelchen fanden sich bald nur ein einziges oder 2, anderemale 4, 8; endlich beim Menschen (und zwar in pathologischen Zuständen) 30 bis 50. — An Stelle der Kügelchen oder neben

ihnen finden sich oft Pigmentkörner, die sich durch ihre weniger regelmässige aber deutlichere Form, stärkere Lichtbrechung und ihre vom Rothgelb in's Goldgelb oder Braunroth übergehende Farbe unterscheiden und einen 3—4mal grösseren Durchmesser haben als jene, oder aber zierliche Granulationen darstellen, die mehr oder minder die Zelle ausfüllen. Bald sieht man fast ausschliesslich blutkörperchenhaltige Zellen, bald nur Pigmentzellen, bald die einen und die anderen in gleicher Zahl neben einander; e. g. bei Typhus finden sich meistentheils wohlhaltene Zellen mit Kugelchen, im gelatinosen Knochenmark der Greise dagegen herrschen die Zellen mit rothbraunem Pigmentkörnerinhalt vor.

Welches sind nun die Functionen dieser Zellen? Bizzozero antwortet unbedenklich: „Die Zerstörung der rothen Kugelchen“, und stützt sich dabei nicht nur auf die von Kölliker in der Milz beobachteten ganz ähnlichen Formen, sondern auch auf Beobachtungen an hämorrhagischen Heerden, wo kurz nach dem Austritte des Blutes aus den Gefässen die beweglichen Zellen aus dem benachbarten Bindegewebe sich abheben, anfangs rothe Kugelchen und später eben solche und Pigmentkörner enthalten.

Neumann betrachtet das Erscheinen der Kugelzellen im Knochenmark als pathologischen Vorgang, durch Zerreissung der Gefässwände eingeleitet, namentlich im Typhus. Bizzozero fand sie nicht blos hier und in anderen Krankheiten, sondern auch bei vollkommen gesunden Thieren, und zwar bei 16 gesunden Hunden 12mal; auch beim Menschen ergab sich ihm ein Verhältniss von 4:1, mithin 80 pCt.; er hält sie demnach für physiologische Elemente.

Bindegewebzellen sind im rothen Knochenmark constant vorhanden, sind beim gesunden Menschen sehr zahlreich, gut entwickelt, mit deutlichen Contouren versehen; beim Hund, Kaninchen und Frosch dagegen zeigen sie oft ein feingranulirtes, sehr zartes Protoplasma, das beim Präpariren leicht zerriest, wobei der Kern frei wird, oder von Körnchenhaufen sich umgeben findet.

Blutgefässe sind so reichlich im rothen Marke enthalten, dass sie mehr als die Hälfte seines Volumen ausmachen. (Zu ihrer Darstellung bediente sich Bizzozero einer Injection von Berliner Blau und zur Erhärtung Chromsäure [0,3—0,5 pCt.] oder Kali bichromat. [2 pCt.] oder Acid. osmicum [$\frac{1}{2}$ pCt.]). Die Arterien, 1—3 an Zahl, verlaufen neben der Axe des Knochenmarks (in den Röhrenknochen des Kaninchens) und schicken Zweige nach der Peripherie, die unter sehr spitzem Winkel abgeben. Die Venen der Peripherie bilden Schlingen, die Convexität gegen den Knochen gerichtet, an dem sie fast dicht anliegen; aus den Schlingen gehen immer dicker werdende Zweige ab (20—25 μ Durchmesser) und münden perpendiculär in die Hauptvene, die meist auf der Arterie aufsitzt und ihre vordere Fläche zu $\frac{1}{2}$ oder $\frac{2}{3}$ bedeckt. — Die Gefässhäute, namentlich der Venen sind dünn, von wenigen Bindegewebfasern verstärkt. — Capillaren, die nach Neumann im Knochenmark fehlen, hat Bizzozero oft isolirt dargestellt und sogar ihre longitudinalen (Spindel-) Zellen durch Injection von Gelatina mit Argent. nitric. nachgewiesen. — Ob die secundären Venen eine eigene Haut haben oder nicht — wie Hoyer, zufolge seiner mittelst Punctur und Injection von Farbstoff ausgeführten Beobachtungen annimmt — wagt Bizzozero nicht zu entscheiden.

Arterien und Venen stellen eine Art von Balkennetz dar, zwischen dessen Maschen die eigentlichen Elemente des Knochenmarks sich befinden. Die rothen Blutzellen sind nach Neumann innerhalb der Gefässe, die Blutkörperchen-haltigen Zellen hat Bizzozero immer ausserhalb derselben gefunden. Die Markzellen sind ohne Ordnung in dem Raume zwischen den Gefässmaschen angehäuft; die Riesenzellen hier und dort zerstreut und getrennt durch weitere oder engere Markzellenzüge. Die Bindegewebszellen bilden mit ihren anastomosirenden Verlängerungen eine Art von Netz, das sich durch Zerzapfen von in Kal. bichrom. oder besser Osmiumsäure erhärteten Markschnitten aufzeigen lässt.

Das gelatinose Knochenmark unterscheidet sich vom rothen durch seine reichlich vorhandene Grundsubstanz. Während im rothen die Räume zwischen den Gefässen von Zellenelementen fast ganz ausgefüllt sind, findet sich im gelatinosen eine grosse Menge amorpher, durchscheinend farbloser oder leicht gelb gefärbter, in verdünnter Essigsäure gerinnender und im Ueberschuss von Säure sich wieder lösender Substanz. Ausserdem sind im gelatinosen Knochenmark die (Blut-) Kern-Zellen und die Markzellen, noch mehr aber die Zellen mit rothen Kügelchen oder Pigmentkörnern selten.

Das gelbe Knochenmark unterscheidet sich von den beiden erstgenannten durch seinen Reichthum an Fettzellen. Letztere zeigen sich an gehärteten Stücken als grosse Vielecke — durch gegenseitigen Druck entstanden — und füllen die Maschen des Gefässnetzes aus.

Ausser diesen 3 Arten von Knochenmark finden sich mancherlei Varietäten und Uebergänge aus der einen in die andere Art, nicht selten liegen alle 3 in einer und derselben Knochenpartie beisammen. — Der Uebergang von gelatinosem in rothes Knochenmark geschieht durch Vermehrung der Markzellen, der beider in gelbes Knochenmark durch Aufnahme von Fett --- von Seiten der sternförmigen Bindegewebs-, nicht der Markzellen.

Pathologischer Theil. Es wurde das Knochenmark von 38 Individuen, die an sehr verschiedenen Krankheiten gestorben waren, untersucht und aus diesen Untersuchungen folgende Schlüsse gezogen.

Die Fettzellen nehmen im Allgemeinen und vorzugsweise in denjenigen Krankheiten ab, wo eine Abnahme oder Verschwinden des Unterhautfettgewebes stattfindet. Da aber das Knochenmark an Volumen nicht abnehmen kann — wie die Weichteile anderer Organe es thun —, so wird die Stelle der Fettzellen von Markzellen, oder von gelatinoser Substanz, oder von erweiterten Gefässen eingenommen. Die rothen Blutzellen finden sich in den verschiedensten Lebensaltern und zwar zumeist bei Individuen, die an langwierigen auszehrenden Krankheiten gestorben sind. An welchen Vorgang ihr Erscheinen eigentlich anknüpft, ist gleichwohl noch unklar. Während sie nehmlich bei einem alten Landmann, der an chronischer Tuberculose gestorben, reichlich vorhanden waren, fehlten sie gänzlich bei einem 11jährigen Knaben nach Eiterinfestation. Bei einer an Anämie verstorbenen Frau waren die rothen Blutzellen ziemlich gross und in enormer Menge vorhanden — und was besonders merkwürdig ist, — auch viele Kugeltragende Zellen gleichzeitig vorhanden. Die Markzellen mit Pigmentkörnchen-Inhalt erschienen namentlich bei Greisen und bei gelatinoser Entartung des Kno-

chenmarkes — die blutkörperchenhaltigen Zellen mit wohlerhaltenen Kugeln in enormer Zahl in den späteren Stadien des Typhus, sowohl im Knochenmark wie in der Milz; — unterschieden sich jedoch im Typhus von solchen unter anderen Umständen gefundenen durch ihre abgerundete Gestalt und dadurch, dass sie von einer grossen Zahl wohlerhaltener rother Kugeln ausgedehnt waren.

Aus Allem geht, wie schon gesagt, die grosse Aehnlichkeit des Verhaltens von Milz und Knochenmark hervor.

Zum Schlusse sei noch der Versuche gedacht, welche Bizzozero an 7 Kaninchen anstellte, um die Veränderungen des Knochenmarks nach Hungertod zu beobachten. Eins der Kaninchen wurde gut genährt und am Leben erhalten, sein Unterschenkel amputirt. An der Tibia des letzteren war das Knochenmark unterhalb grau, oberhalb grauröthlich und das Mikroskop zeigte eine immer grösser werdende Zahl Fettzellen und Gefässe, je näher man der grauen Stelle rückte und je ausgesprochener diese Farbe war. Bei den 6 verhungerten Kaninchen war das Knochenmark von dunkelrother Farbe, weich und auf dem Durchschnitt blutreich. Das Mikroskop zeigte enorme Gefässerweiterung. An einigen Punkten waren die Venen so breit, dass ihre Seiten sich berührten und für das Markgewebe nur ein höchst unbedeutender Zwischenraum übrig blieb. Wo jedoch ein breiterer Raum zwischen den Venen erschien, da war dieser von einer formlosen und durchscheinenden Masse oder vielmehr von Haufen der Medullarzellen besetzt. Letzteres war besonders an der unteren Hälfte der Tibia der Fall; von Fett keine oder fast keine Spur.

M. Fränkel.

D r u c k f e h l e r .

Seite 58 Zeile 10 v. u. lies: 1470 statt 1440

- 61 - 4 v. o. lies: ungefähr statt eingeführt

- - - 14 v. u. lies: unbeträchtlichen statt unbeträchtlich