

**A r c h i v**  
für  
**pathologische Anatomie und Physiologie**  
und für  
**klinische Medicin.**

---

Bd. 119. (Elfte Folge Bd. IX.) Hft. 3.

---

**XXII.**

**Ueber die Entwicklung rother Blutkörperchen  
in neugebildetem Knochenmark.**

Von Prof. E. Neumann in Königsberg.

---

Wenn auch zur Zeit das physiologische Vorkommen der von mir im rothen oder lymphoiden Knochenmark des Menschen und der Säugethiere aufgefundenen kernhaltigen, hämoglobingefärbten Zellen<sup>1)</sup>, sowie ihre Bedeutung als Entwicklungsformen rother Blutkörperchen kaum mehr Gegenstand einer Discussion sein kann<sup>2)</sup>, so ist doch der Ursprung dieser Gebilde bisher noch

<sup>1)</sup> Meine erste Mittheilung über diese Zellen befindet sich in dem Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1868. No. 44.

<sup>2)</sup> In dieser letzteren Beziehung äussern sich allerdings auch noch einige neuere Autoren sehr reservirt. So sagt Stoehr (Lehrb. d. Histologie. 3. Aufl. S. 61) „die erwähnten Zellen werden als Mutterzellen der rothen Blutkörperchen angesehen“ und in ähnlicher Weise spricht sich Schäfer (Histologie, übersetzt von W. Krause) p. 59 aus: sie werden für Zellen gehalten, aus denen sich rothe Blutkörperchen entwickeln können. Ich kann nur annehmen, dass die hierdurch ausgedrückte Unsicherheit in der Deutung des Befundes durch die Wahl einer zum Nachweis der vollständigen Uebereinstimmung dieser Zellen mit den kernhaltigen rothen Blutkörperchen des Embryo nicht ausreichenden Präparationsmethode hervorgerufen worden ist. Stöhr z. B. (a. a. O. S. 75) empfiehlt zur Darstellung der Elemente des Knochenmarks Partikelchen desselben mit einer Messerspitze der spongiösen Knochensubstanz zu

keineswegs in befriedigender Weise aufgeklärt. Die nachfolgenden Blätter mögen einen kleinen Beitrag zur Lösung der schwebenden Streitfragen liefern.

Einen wichtigen Fortschritt hat unsere Kenntniss von dem Prozess der Blutbildung unzweifelhaft dadurch gemacht, dass der Nachweis einer Vermehrung derselben durch Proliferation in gewissen Stadien ihrer Entwicklung geführt worden ist. Die ersten Angaben über diesen Vorgang reichen weit zurück. Schon Remak<sup>1)</sup> beobachtete in den Gefässen der Area vasculosa des bebrüteten Hühnereies Einschnürungen der jungen Blutzellen, die er auf Theilungen derselben beziehen zu müssen glaubte, und bald darauf fand auch Kölliker<sup>2)</sup>, dass die von R. Wagner<sup>3)</sup> und E. H. Weber<sup>4)</sup> entdeckten kernhaltigen rothen Blutzellen

entnehmen, diese in Kochsalzlösung zu vertheilen und das Object alsdann, geschützt durch ein dem Deckglase untergelegtes Haar, zu untersuchen. Aus vielfacher Erfahrung weiss ich, dass man auf diese Weise nur sehr unvollkommene Bilder erhält, dass man dagegen sehr leicht zu einer richtigen Anschauung von allen charakteristischen Merkmalen der kernhaltigen gefärbten Blutzellen gelangt, wenn man das von mir ursprünglich empfohlene Verfahren (Arch. d. Heilkunde von E. Wagner. Bd. X) einschlägt, welches darin besteht, dass man mittelst Schraubstock oder Quetschzange Marksaft auspresst, ein kleinstes Tröpfchen desselben mit Hülfe eines capillaren Glasrohrs (Lymphröhrchen) auf einen Objectträger überträgt und ohne jeden Zusatz in dünnster, fast farbloser Schicht unter einem dem Objectträger sich möglichst genau anschmiegenden Deckglase (man benutzt daher am besten ein kleines Deckglas oder ein Bruchstück eines grösseren) ausbreitet. Diese Methode erlaubt es, an der Rippe jeder menschlichen Leiche noch mehrere Tage nach dem Tode die Untersuchung mit sicherem Erfolge anzustellen. Die obigen Citate mögen es entschuldigen, wenn ich dies hier nochmals hervorzuheben mich veranlasst sehe. Uebrigens empfiehlt sich dieselbe Methode, *mutatis mutandis*, zur Untersuchung der Milz- und Lymphdrüsenelemente.

<sup>1)</sup> Remak, Schmidt's Jahrb. Bd. 33. 1841.

<sup>2)</sup> Fahrner, De globulorum sanguinis evolutione. Diss. inaug. Turici 1845.

Kölliker, Zeitschr. f. rationelle Med. Bd. IV. 1846, Mikrosk. Anatomie II. S. 592.

<sup>3)</sup> R. Wagner, Beitr. zur vergleichenden Physiologie des Blutes. II. 1838.

<sup>4)</sup> Theile, De viribus Daphnes nezerei. Diss. inaug. Lipsiae 1838.

von Säugethierembryonen alle Stadien eines Theilungsprozesses von einer einfachen Einschnürung bis zur Sonderung in zwei, nur durch einen dünnen Verbindungsfaden zusammenhängenden Hälften, von denen eine jede einen besonderen Kern besass, darboten. Ein unzweifelhafter Beweis für die Fähigkeit kernhaltiger Blutzellen, sich durch Theilung zu vermehren, konnte allerdings erst durch die Auffindung der charakteristischen Erscheinungen der Karyokinese bei ihnen gefunden werden; dieselbe gelang zuerst Buetschli<sup>1)</sup> bei Hühnerembryonen, Flemming<sup>2)</sup> und Peremeschko<sup>3)</sup> an Salamanderlarven. Als bald unterwarfen sodann Bizzozero<sup>4)</sup> und Flemming<sup>5)</sup> auch die „Hämoblasten“<sup>6)</sup> des Knochenmarks einer Prüfung auf diese Erscheinungen und zwar, wie nicht mehr überraschen konnte, mit so entschieden positivem Resultat, dass letzterer Autor, wie er sagt, seitdem das Knochenmark von Meerschweinchen und Kaninchen mit Vorliebe als Cursobject benutzt „um leicht massenhafte kinetische Figuren an Säugethieren zu demonstrieren“.

Wenn wir somit mit der Vermehrung der kernhaltigen gefärbten Blutkörperchen innerhalb des Knochenmarks auf dem Wege karyokinetischer Theilung als einer gesicherten Thatsache rechnen müssen, so hat die mit modernen Hilfsmitteln der Technik fortgesetzte Forschung noch einen Schritt weiter in gleicher Richtung geführt. Die beiden neuesten Untersucher der hämatopoetischen Function des Knochenmarks, Löwit<sup>7)</sup> und

<sup>1)</sup> Buetschli, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 25. 1875.

<sup>2)</sup> Flemming, Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 16. 1878.

<sup>3)</sup> Peremeschko, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. No. 38.

<sup>4)</sup> Bizzozero, ibidem. 1881. No. 8.

<sup>5)</sup> Flemming, Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung. 1882. S. 290.

<sup>6)</sup> Ich vermeide diese Bezeichnung für die kernhaltigen rothen Blutzellen in der folgenden Darstellung aus zwei Gründen, erstens weil der Name bekanntlich in sehr verschiedenem Sinne gebraucht worden und daher Missverständnissen ausgesetzt ist und sodann, weil er nicht auf die auch im ausgebildeten Zustande kernhaltigen Blutzellen der Vögel, Amphibien u. s. w. anwendbar ist (vgl. meinen Aufsatz im Archiv f. klin. Med. Bd. III).

<sup>7)</sup> Löwit, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 88 (1883), Bd. 92 (1885) und Bd. 95 (1887); im Folgenden werde ich der Kürze halber diese Arbeiten mit der Bezeichnung Löwit I, II und III citiren.

Denys<sup>1)</sup>, stimmen wenigstens darin überein, dass auch die von ihnen als Vorstufen jener hämoglobinhaltigen Zellen beschriebenen farblosen, d. h. hämoglobinfreien Bildungszellen, von Löwit (a. a. O. II, S. 35) als Erythroblasten bezeichnet, ebenfalls zahlreiche mitotische Kernfiguren darbieten, so dass wir hiernach also anzunehmen berechtigt wären, dass die rothen Blutkörperchen in ihren verschiedenen Entwicklungsstadien einem Proliferationsprozess unterworfen sind.

Hieraus scheint sich nun eine sehr einfache Lösung des Problems der Blutbildung im Marke zu ergeben. Es steht fest, dass sich schon bei dem Embryo junge proliferationsfähige Blutzellen (und zwar nach Löwit I, S. 33, nicht nur gefärbte, sondern auch farblose) im rothen Knochenmarke befinden; wie und wo dieselben sich bilden, mag unerörtert bleiben<sup>2)</sup>, aber Nichts liegt näher als der Gedanke, alle im späteren extrauterinen Leben im Knochenmark vorhandenen Jugendformen rother Blutkörperchen als directe Descendenten der im embryonalen Mark deponirten gleichartigen Zellen zu betrachten und jede andere Entstehungsweise derselben als die durch Theilung bereits vorhandener Blutzellen in Abrede zu stellen oder doch wenigstens in Zweifel zu ziehen.

Dies ist in der That der Standpunkt, den einige Forscher eingenommen haben. So sagt z. B. Flemming<sup>3)</sup>, indem er sich speciell gegen die Versuche wendet, die Neubildung rother Blutkörper auf eine „Art freier Zellengnese“ zurückzuführen<sup>4)</sup>:

<sup>1)</sup> Denys in *La cellule*. Tome IV. 1887.

<sup>2)</sup> Nur so viel sei bemerkt, dass auch für die embryonale Blutbildung die Frage aufgeworfen werden kann, ob die Bedeutung der sogenannten blutbereitenden Organe (Leber, Milz, Knochenmark) sich darauf beschränkt, dass in ihnen die durch den Blutstrom zugeführten, aus den ersten im Gefässhufe entstandenen rothen Blutzellen abstammenden Körperchen unter günstigen Bedingungen (gleichsam wie auf einem geeigneten Nährboden) immer neue Generationen erzeugen oder ob sich vielmehr aus den Elementen ihres eigenen Gewebes neue gefärbte Blutzellen bilden können.

<sup>3)</sup> Flemming, a. a. O. S. 193.

<sup>4)</sup> Flemming hatte hierbei vermuthlich die damals viel Staub aufwirbelnde Hayem'sche Hämatoblasten- (Blutplättchen-) Theorie im Auge, deren Haltlosigkeit ich in einem früheren Aufsatz (Zeitschr. f. klin. Medicin von Frerichs und Leyden. Bd. III) zu zeigen versucht habe.

„diese Hypothese würde, wenn sie sich zur Geltung bringen will, erst nachweisen müssen, dass entweder die Theilungsvermehrung in Knochenmark und Milz nicht ausreicht (was mir aber nicht durchführbar scheint, da ich die Theilungen dort massenhaft finde), oder dass unter experimentellem oder pathologischem Ausschluss dieser Bildungsstätten dennoch rothe Blutkörperchen entstehen, ohne dass Theilungserscheinungen demonstrirbar sind“ und ebenso bezeichnet Bizzozero<sup>1)</sup> alle anderen über die Neubildung von rothen Blutzellen in Knochenmark gemachten Angaben als Hypothesen, auf die man nur dann recurriren dürfte, wenn sich beweisen liesse, dass die Vermehrung derselben durch Theilung trotz ihrer Ergiebigkeit nicht im Stande wäre, den physiologischen täglichen Verbrauch an Blutkörpern zu decken.

Ich habe meinerseits gegen die Annahme einer einfachen, von der Geburt bis in's Alter sich continuirlich fortsetzenden Proliferation als einziger Quelle der im Knochenmark stets sich neubildenden Blutzellen die bisher wenig beachtete Thatsache geltend zu machen, dass sich auch postembryonal, unabhängig von dem schon bestehenden Mark, unter verschiedenen theils physiologischen, theils pathologischen Verhältnissen, jederzeit neues rothes Mark mit zahlreichen kernhaltigen rothen Blutkörperchen bilden kann.

Es ist ja bekannt, dass noch nach der Geburt während des ersten Lebensdecenniums und darüber hinaus in den knorpeligen Skelettheilen zahlreiche neue Knochenkerne auftreten, die zum Theil ausser jeder Verbindung mit anderen Knochentheilen verbleiben, zum Theil erst nach vollendetem Wachsthum mit den bei dem Embryo angelegten Knochenmassen verschmelzen, das Erstere gilt z. B. für sämtliche Handwurzel- und die Mehrzahl der Fusswurzelknochen, Letzteres für alle Epiphysenkerne der Extremitätenknochen, mit Ausnahme der unteren Femurepiphyse. Alle diese postembryonal entstehenden Knochenkerne bestehen aus spongiöser Substanz und als Inhalt der Maschenräume finden wir ein typisches rothes Mark mit kernhaltigen rothen Blutzellen, welches sich später in gelbes Fettmark verwandelt. Die jungen

<sup>1)</sup> Bizzozero, dieses Archiv Bd. 95.

Blutkörperchen treten hier also neben den anderen Markbestandtheilen, Gefässen, Stützgewebe, Markzellen inmitten knorpeliger Theile auf, die damit zu neuen Blutbildungsstätten werden.

Ebenso verhält es sich mit der Verknöcherung der Kehlkopfknorpel. Aus der interessanten Arbeit von Chievitz<sup>1)</sup> geht hervor, dass dieselbe ein typisch ablaufender physiologischer Vorgang ist, dessen erste Anfänge zwar nicht, wie man sich früher vorzustellen pflegte, in das Greisenalter fallen, aber doch jedenfalls einer späteren Lebenszeit (dem Alter zwischen 20 und 30 Jahren) angehören. Auch hier bildet sich zuerst rothes lymphoides, später gelbes Fettmark in spongiöser Knochensubstanz, in ersterem finden wir wiederum, wie bereits Chievitz angegeben und ich bestätigen kann, kernhaltige rothe Blutzellen, wir haben in den verknöcherten Kehlkopfknorpeln also ebenfalls einen durchaus selbständig für sich bestehenden Heerd der Blutbildung.

Hieran reihen sich einige pathologische Vorkommnisse, deren bisher, so viel mir bekannt, von keiner Seite Erwähnung gethan ist; auch im pathologisch neugebildeten spongiösen Knochengewebe mit rothem Mark werden kernhaltige rothe Blutzellen nicht vermisst und zwar gilt dies nicht allein für solche Fälle, wo die Knochenneubildung im Anschlusse an präexistirenden Knochen erfolgt, wie es z. B. bei der periostalen Osteophytbildung, dem Callus der Knochenfracturen geschieht, und demnach an die Möglichkeit, dass die in letzteren enthaltenen jungen Blutzellen in das neuentstandene Mark hineingewuchert oder durch den Blutstrom übertragen wären, gedacht werden muss, sondern auch für die so häufig innerhalb nicht knöcherner Theile auftretenden Ossificationsprozesse. Den Beweis hierfür liefern zwei von mir gelegentlich gemachte Beobachtungen, denen sich bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit sicherlich leicht weitere Belege anschliessen lassen werden. In dem einen Falle handelte es sich um eine pathologische Verknöcherung des grossen Sichelfortsatzes der Dura mater cerebri; die ziemlich umfangreiche, mehrere Millimeter dicke Knochenplatte schloss zwischen den beiden Corticallamellen reichliche spongiöse Substanz ein, welche

<sup>1)</sup> Chievitz, Archiv f. Anat. u. Physiologie von His u. Braune. 1882.

ein rothes, an lymphoiden Zellen reiches Markgewebe enthielt; in dem ausgepressten Marksaff gelang es leicht, kernhaltige rothe Blutzellen zu finden. Bei einer anderen Leiche lag eine alte, mit Bildung eines knöchernen Callus geheilte Querfractur eines Rippenknorpels vor, die Bruchstelle befand sich mehrere Centimeter entfernt vom Ende der knöchernen Rippe und der Callus, welcher die zwischen den stark gegen einander verschobenen Knorpelfragmenten entstandenen einspringenden Winkel sowohl aussen als innen ausfüllte, stand weder mit der Knochensubstanz der Rippe noch mit dem Sternum im Zusammenhange, trotzdem enthielten die Markräume des Callus rothes lymphoides Mark mit unverkennbaren kernhaltigen rothen Blutzellen.

Ferner gehört hierher ein anderer, sehr verbreiteter und pathologisch bedeutsamer Prozess, ich meine die vielbesprochene Metaplasie des Markgewebes, die Umwandlung des gelben Fettmarks der Extremitätenknochen in rothes lymphoides Mark; auch sie zeigt sehr evident, dass es zur Entstehung eines blutbildenden Marks keineswegs der Präexistenz junger Blutzellen bedarf. Es ist bekannt, dass eine solche Umwandlung in zahlreichen Fällen eintritt, in denen ein bestehender anämischer Zustand eine lebhafte Blutregeneration und damit eine gesteigerte Function des Knochenmarks in's Leben ruft, mag diese Anämie nun auf consumirenden acuten oder chronischen Krankheiten beruhen oder direct aus Blutverlusten hervorgegangen sein<sup>1)</sup>. Dieser merkwürdige, in die Reihe der Compensationsvorrichtungen des Organismus gehörige Vorgang beschränkt sich keineswegs auf solche Knochen, in denen sich neben einander lymphoides und fettiges Mark befinden, in welchem Falle man eine einfache Ausbreitung des ersteren auf Kosten des letzteren anzunehmen berechtigt wäre, sondern er vollzieht sich unzweifelhaft auch da, wo reines, voll ausgebildetes Fettmark, welchem sowohl lymphoide Markzellen als kernhaltige rothe Blutzellen gänzlich abgehen, das Innere des Knochens erfüllt und dennoch finden wir hier letztgenannte Elemente in dem völlig neugebildeten rothen Marke

<sup>1)</sup> E. Neumann, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. No. 19. Berl. klin. Wochenschr. 1877. No. 47. — Litten u. Orth, ibidem. 1877. No. 51. — Blechmann, Archiv der Heilkunde von E. Wagner. Bd. XIX. 1878.

in ganz derselben Weise vor, wie in dem Marke jeder normalen Rippe und anderer Knochen. Man könnte hiergegen einwenden, dass diese Angabe im Widerspruch stehe mit der oft behaupteten Thatsache, dass in den Röhrenknochen der Extremitäten sich gelbes Fettmark immer nur in den Diaphysen derselben befinde, während in den Epiphysen das Mark sich in seinem ursprünglichen lymphoiden Zustande erhält. Auf die Irrthümlichkeit dieser allerdings auch noch in neuere Lehrbücher<sup>1)</sup> vielfach übergegangenen traditionellen Lehre habe ich jedoch bereits vor einiger Zeit hingewiesen<sup>2)</sup>, meine ausgedehnten eigenen Untersuchungen haben ergeben, dass die im Verlaufe des physiologischen Wachstums erfolgende Substitution des zur Zeit der Geburt in allen Knochen vorhandenen rothen Markes durch gelbes Fettmark von der Spitze der Extremitäten proximalwärts vorschreitet, bis zuletzt bei Erwachsenen, die sich unter normalen Ernährungsverhältnissen befinden, nur in den Capita femoris und humeri (aber auch hier keineswegs constant) rothes Mark zurückbleibt, dass dagegen die unter den bezeichneten, einen Nothstand des Organismus begründenden Verhältnissen stattfindende Rückbildung des gelben Fettmarks in lymphoides Mark umgekehrt in centrifugaler Richtung vom Stamm abwärts gegen die distalen Enden der Extremitäten hin erfolgt. Nur für den Humerus und Femur kann daher in Frage kommen, ob daselbst restingende junge proliferirende Blutzellen die Quelle geliefert haben, aus der sämtliche gleich beschaffene Elemente herkommen, die wir nach vollzogener Umwandlung des Fettmarks in dem, den ganzen Knochen erfüllenden rothen Marke vorfinden; in sämtlichen anderen Knochen der Extremitäten tritt die Rückbildung ein, nachdem sämtliche Ueberreste des früher

<sup>1)</sup> Klein, Grundz. d. Histologie. S. 61: im centralen Markraum der Diaphyse von Röhrenknochen ist das Mark gelb, an den Enden der Diaphyse, hauptsächlich bei spongiösen und jugendlichen wachsenden Knochen, ist es roth; Stoehr (Lehrb. 3. Aufl. S. 61): das rothe Mark findet sich in der spongiösen Substanz der kurzen und platten Knochen, sowie in den Epiphysen der Röhrenknochen (auch in den ganzen Röhrenknochen kleiner Thiere), das gelbe Mark erfüllt die Markhöhle der Röhrenknochen.

<sup>2)</sup> E. Neumann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. No. 18:



vorhandenen embryonalen Markes in der Bildung von reinem Fettmark untergegangen sind.

Alle diese Facta führen übereinstimmend zu dem Resultate, dass die Flemming-Bizzozero'sche (allerdings mit den erwähnten Vorbehalten aufgestellte) Theorie, welche die im Knochenmark postembryonal vorhandenen jungen rothen Blutzellen aus gleich beschaffenen proliferationsfähigen Elementen ableitet, die während des embryonalen Lebens dorthin gelangt sind, nicht für alle Fälle ausreichend ist. Welches ist nun aber der Ursprung derselben? Wir sind jedenfalls gezwungen, wieder auf diejenigen Anschauungen zurückzukommen, welche allein in Betracht kommen konnten, so lange man die Proliferationsfähigkeit der jungen Blutzellen noch nicht kannte oder nicht beachtete, weil man keine genügenden Beweise dafür hatte: entweder haben wir nemlich an eine Entwicklung derselben aus morphologischen Bestandtheilen des Blutes, welches den Knochen nach der Geburt durch die Arterien zugeführt wird, zu denken oder wir müssen die Möglichkeit ihrer Entstehung aus den Gewebeelementen des Markes selbst statuiren.

Für erstere Annahme würden wir uns unbedingt zu entscheiden geneigt sein, wenn sich nachweisen liesse, dass auch nach der Geburt beständig eine gewisse Zahl der im Knochenmark zu findenden Jugendformen rother Blutzellen in der allgemeinen Circulation sich befindet, mögen dieselben nun von dem Knochenmark selbst oder aus einem anderen Organe stammen. Dies scheint aber nach allen vorliegenden Beobachtungen nicht der Fall zu sein. Von den kernhaltigen rothen Blutzellen wissen wir zwar, seitdem Klebs<sup>1)</sup> dieselben zuerst im Blute einer leukämischen Leiche auffand, dass sie bei verschiedenen pathologischen Zuständen, nicht blos bei Leukämie, sondern namentlich auch in Fällen hochgradiger Anämie<sup>2)</sup>, im circulirenden Blute, freilich meist in geringer Zahl, auftreten, ebenso fest scheint es aber auch zu stehen, dass sie der normalen Zusammensetzung des Blutes fremd sind; zur Zeit der Geburt noch vereinzelt vorhanden, verschwinden sie alsbald aus der Blut-

<sup>1)</sup> Klebs, dieses Archiv Bd. 38. 1865.

<sup>2)</sup> Litten u. Orth, a. a. O. — Ehrlich, Berl. klin. Woch. 1880. No. 28. 1881. No. 3.

strömung<sup>1)</sup>). Dasselbe scheint nun aber auch für die von Löwit und Denys beschriebenen hämoglobinfreien Bildungszellen (Erythroblasten) zu gelten, welche die Vorstufen der kernhaltigen rothen Blutzellen des Knochenmarks bilden, wenigstens vermisste sie Löwit<sup>2)</sup> bei Kaninchen im Blute der linken Herzhälfte und der Arterien, sowie in dem bei gesunden Menschen aus der Fingerkuppe sich entleerenden Capillarblut, und aus Denys' Angaben<sup>3)</sup> geht gleichfalls hervor, dass er in dem Blute gesunder Tauben keine farblosen Erythroblasten gesehen hat, während dieselben sich allerdings nach Blutentziehungen sofort einstellten. Hiernach bliebe trotz der von den genannten beiden Forschern mit grosser Entschiedenheit vertretenen Ansicht, dass ihre farblosen Bildungszellen der rothen Blutkörperchen und die Leukocyten des Blutes zwei specifisch verschiedene, keine Uebergänge zu einander zeigende Zellspecies darstellen, zur Erklärung der oben angeführten Thatsachen keine andere Annahme übrig, als die einer Umwandlung der dem Knochenmarke zugeführten Leukocyten in die farblosen Bildungszellen der rothen Blutkörperchen, vorausgesetzt, dass man nicht der zweiten, vorhin erwähnten Möglichkeit den Vorzug giebt und das Markgewebe selbst als Quelle einer Blutkörperchenproduction gelten lässt, sei es nun, dass die lymphoiden Markzellen (die man keineswegs ohne Weiteres als emigrierte Leukocyten betrachten darf, für deren Einwanderung in die Gefässe vielmehr unabweisliche Gründe sprechen), die Fähigkeit besitzen, sich zu rothen Blutzellen zu entwickeln, oder dass die Bildung derselben von dem Protoplasma der Gefässwandungen ausgeht, wofür einige, an embryonalen Organen gemachte Wahrnehmungen<sup>4)</sup> Anhaltspunkte zu ergeben scheinen.

Ich füge hier schliesslich einige Bemerkungen über die von Alters her vermuthete, in neuerer Zeit wieder mehrfach zur

<sup>1)</sup> E. Neumann, Archiv d. Heilk. Bd. XII. 1871.

<sup>2)</sup> Löwit, a. a. O. III. S. 15, 48.

<sup>3)</sup> Denys, l. c. p. 229.

<sup>4)</sup> E. Klein, Wiener Akad. Sitzungsberichte. Bd. 63. 1871. — E. Neumann, Archiv d. Heilk. Bd. XV., 1874. — Wissotzky, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. XVIII. 1880.

Sprache gebrachte Bedeutung der Milz und der Lymphdrüsen für die Hämatopoese hinzu. Noch immer finden sich Vertreter der Ansicht, dass die genannten Organe nicht nur, wie allgemein zugestanden wird, für die Versorgung des Blutes mit Leukocyten thätig sind, sondern dass sie auch an der Function, rothe Blutkörperchen zu erzeugen, in Gemeinschaft mit dem Knochenmark sich betheiligen. Ich bin bereits früher an einem anderen Orte<sup>1)</sup> auf diese Frage eingegangen, indem ich die zu Gunsten einer solchen Auffassung angeführten Gründe zu entkräften suchte<sup>2)</sup>. Inzwischen haben Bizzozero und Torre<sup>3)</sup> die wichtige Thatsache festgestellt, dass zwar bei einer bestimmten niederen Thierklasse, den geschwänzten Amphibien nemlich, die Milz stets eine grosse Zahl in Entwicklung und Vermehrung begriffener rother Blutzellen enthält und an Stelle des zur Blutbildung unfähigen, weil nur aus Fettgewebe bestehenden Knochenmarks die Function, rothe Blutkörper zu erzeugen, versieht, übrigens aber wird auch von diesen Autoren in Uebereinstimmung mit mir anerkannt, dass, wenigstens unter physiologischen Verhältnissen, bei den Menschen und den Säugethieren (ebenso wie bei den Vögeln, Reptilien und ungeschwänzten Amphibien) in der Milz sowohl als in den Lymphdrüsen embryonale rothe Blutzellen fehlen und dass hier demnach dem Knochenmark ausschliesslich die Bildung rother Blutzellen obliegt. Ich hätte daher meinen damaligen Ausführungen Nichts hinzuzufügen, wenn nicht neuerdings Löwit in den schon citirten Aufsätzen durch einige neue Beobachtungen die alte Lehre zu rehabilitiren versucht hätte.

Löwit findet in der Milz sowohl als in den Lymphdrüsen als constante Bestandtheile gewisse, durch bestimmte Charaktere (Anordnung des Chromatin in den Kernen, indirecte Theilung

<sup>1)</sup> E. Neumann, Archiv f. klin. Med. a. a. O. 1881.

<sup>2)</sup> Selbstverständlich soll damit eine indirecte Bethheiligung der Milz und Lymphdrüsen an der Production rother Blutzellen nicht ausgeschlossen sein, da nach dem oben Gesagten die Möglichkeit vorliegt, dass die aus diesen Organen hervorgehenden farblosen Zellen es sind, welche sich im Knochenmark in farbige Blutkörper umbilden.

<sup>3)</sup> Bizzozero u. Torre, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882. No. 33. Dieses Archiv Bd. 95.

derselben, Homogenität und mangelnde Contractilität des Protoplasma) gekennzeichnete und von den lymphoiden Zellen dieser Organe („Leukoblasten“) unterschiedene Zellen, welche mit den farblosen Bildungszellen der rothen Blutkörperchen im Knochenmark, den sogen. Erythroblasten, übereinstimmen sollen und denen er demnach die gleiche Bedeutung zuschreibt. Die als spätere Entwicklungsstufen bekannten kernhaltigen rothen Blutzellen hat er (bei Kaninchen) zwar nur vereinzelt in der Milz<sup>1)</sup> und gar nicht in den Lymphdrüsen<sup>2)</sup> finden können, will sich jedoch überzeugt haben, dass die Umwandlung der Erythroblasten dieser Organe in rothe Blutzellen theils im Blut-, theils im Lymphstrome vor sich gehe, da es ihm gelang, gewisse von ihm als Uebergangsformen gedeutete Elemente sowohl in dem Venenblute als in der Lymphe zu entdecken, rothe Blutkörperchen nemlich, die nach 2- bis 4stündiger Einwirkung einer modificirten Pacini'schen Sublimat-Kochsalzlösung ein mehr oder weniger kernähnliches Gebilde im Inneren erkennen liessen, „gekernte rothe Blutkörperchen“ von ihm genannt zur Unterscheidung von den eigentlichen kernhaltigen rothen Blutkörpern des Embryo und des Knochenmarks.

Es wird zuzugeben sein, dass die Zellen der Milz und Lymphdrüsen nicht sämmtlich ganz übereinstimmende Eigenschaften haben, die Berechtigung zur Aufstellung von zwei specifisch verschiedenen, keine Uebergänge zu einander zeigenden Zellarten dürfte aber Jedem zweifelhaft sein, der die von Löwit gegebenen Abbildungen der Erythroblasten und Leukoblasten vergleicht und findet, dass einzelne derselben sich sehr ähnlich sehen<sup>3)</sup>. Hierzu kommt, dass das jedenfalls principiell wichtigste, von Löwit aufgestellte Unterscheidungsmerkmal, darin bestehend, dass die Erythroblasten durch indirecte, die Leukoblasten durch directe Theilung sich vermehren, nach den Unter-

<sup>1)</sup> Löwit, a. a. O. I. S. 34. III. S. 30.

<sup>2)</sup> Löwit, a. a. O. II. S. 51.

<sup>3)</sup> Man vergleiche z. B. Fig. 48 (Leukoblast) mit Fig. 53 (Erythroblast) in Abhandlung II Taf. II. — Löwit selbst giebt übrigens zu, dass leicht Verwechslungen vorkommen können und dass in einzelnen Fällen eine Entscheidung über die vorliegenden Zellen nicht mit Sicherheit getroffen werden könne (III S. 8 und S. 15 Anmerkung).

suchungen von Flemming<sup>1)</sup> und neuerdings von Denys<sup>2)</sup> nicht mehr aufrecht erhalten werden kann.

Doch erscheint dieser Punkt nur von untergeordneter Bedeutung; nehmen wir mit Löwit auch wirklich die Existenz von zwei gänzlich verschiedenen Zellspecies in Milz und Lymphdrüsen an, so fragt es sich vor Allem, ob derselbe mit ausreichenden Argumenten dargethan hat, dass die eine derselben, die Erythroblasten, sich zu rothen Blutkörpern entwickeln? Da diese Zellen in Ermangelung eines Hämoglobingehalts kein untrügliches Merkmal an sich tragen, welches auf diese Bestimmung hinweist, so wird man den Nachweis einer Reihe von Uebergangsformen bis zum vollendeten rothen Blutkörperchen hin erwarten müssen, ebenso wie wir gewisse farblose Zellen des Knochenmarks nur deshalb als Bildungszellen rother Blutkörper gelten lassen, weil dieselben, wie aus Denys' sorgfältigen Untersuchungen hervorgeht, unmerkliche Uebergänge zu völlig ausgebildeten rothen Blutzellen zeigen. Als solche Uebergangsformen fasst Löwit die erwähnten, nur auf dem Wege chemischer Behandlung mit bestimmten Reagentien darstellbaren „gekernten rothen Blutkörper“ auf, welche er in dem Blute bzw. der Lymphe findet. Er stützt sich hierbei<sup>3)</sup> theils darauf, dass die Kerne derselben unter Umständen eine „grosse formale Aehnlichkeit“ mit den Kernen der Erythroblasten besitzen, theils auf das Vorkommen derselben in bestimmten Gefässbezirken, welche mit der Milz und den Lymphdrüsen in Beziehung stehen<sup>4)</sup>. Es wird dagegen das Bedenken nicht zu unterdrücken sein, dass diese „gekernten rothen Blutkörperchen“, wie der Autor sich nicht verhehlt, durchaus verschieden sind von den bekannten kernhaltigen rothen Blutzellen, und dass Löwit sich daher zu der sehr precären Annahme gezwungen sieht, dass die Entwicklung der Erythroblasten der Milz und Lymphdrüsen zu rothen Blut-

<sup>1)</sup> Flemming, Archiv f. mikrösk. Anat. Bd. 24.

<sup>2)</sup> Denys, l. c.

<sup>3)</sup> Löwit, a. a. O. III S. 24.

<sup>4)</sup> Auffällig ist hierbei, dass gerade das Milzvenenblut nur „in wenigen Fällen“ untersucht wurde und sich in ihm nicht einmal constant „gekernte rothe Blutzellen“ vorfanden (Löwit III. S. 27).

zellen in ganz anderer Weise vor sich geht als bei dem Embryo und im Knochenmark.

Ferner mag daran erinnert sein, dass sich aus Untersuchungen, die in früheren Jahren zur Prüfung der Angabe A. Böttcher's<sup>1)</sup>, dass auch die scheinbar kernlosen rothen Blutzellen des Menschen und der Säugethiere einen Kern besitzen, von verschiedenen Seiten angestellt worden sind<sup>2)</sup>, ergeben hat, dass sich durch bestimmte Behandlungsweisen in den ausgebildeten rothen Blutkörpern „Pseudokerne“ als Kunstproducte darstellen lassen. Löwit selbst hat hierauf hingewiesen<sup>3)</sup>, ohne sich jedoch, wie mir scheint, genügend gegen den Verdacht zu schützen, dass er derselben Täuschung unterlegen ist, wie der ausgezeichnete Dorpater Forscher und dass er es mit ähnlichen Trugbildern zu thun gehabt hat, die natürlich für die Frage nach der Entwicklung der Blutzellen nicht zu verwerthen sind.

<sup>1)</sup> A. Böttcher, dieses Archiv Bd. 36 u. 39, Memoires de l'Academie de St. Petersbourg. Tome XXII. 1876.

<sup>2)</sup> Kollmann, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. XXIII. 1873. — v. Brunn, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. XIV. 1876. — Eberhardt, Die Kerne der rothen Blutzellen des Menschen und der Säugethiere. Diss. inaug. Regimonti 1877.

<sup>3)</sup> Löwit, a. a. O. III S. 21.