

## XVI.

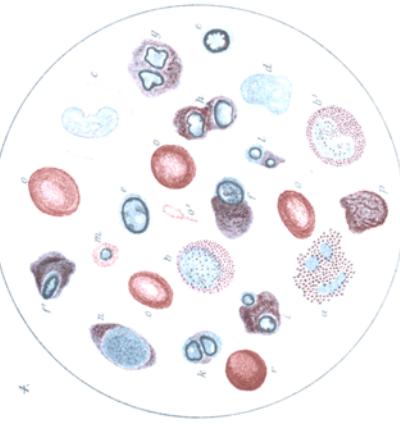
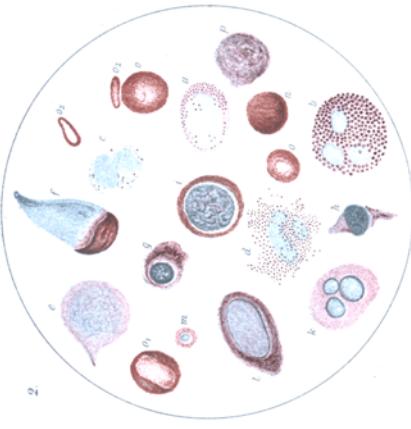
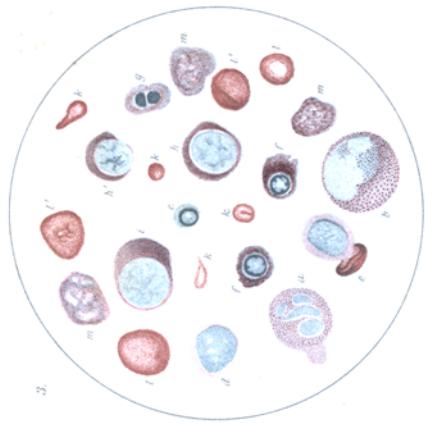
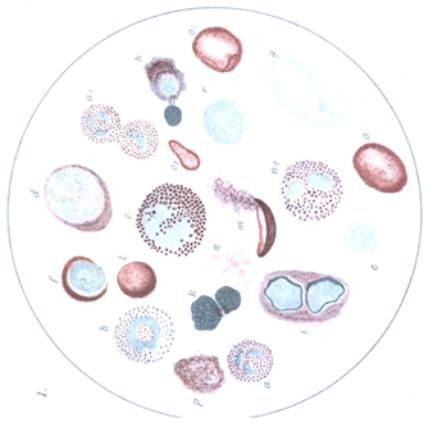
**Blutbefund bei einem Kinde mit pseudo-perni-  
ciöser Anämie vor und nach der Behandlung  
mit Arsenik.**

Von Dr. med. C. S. Engel in Berlin.

(Hierzu Taf. VIII.)

Die Unsicherheit, welche in der Diagnose der Blutkrankheiten herrscht, hat zum nicht geringen Theile darin ihren Grund, dass es noch an einer Richtschnur fehlt, nach der man die einzelnen Blutarten rubriciren kann. Denn wenn auch unstreitig die Zählung der Blutelemente sowie die Hämoglobinbestimmung einige Anhaltspunkte bieten, die auf die Beziehungen der rothen zu den weissen Blutkörperchen Schlüsse erlauben, so wird doch nicht bestritten werden können, dass die genannten Blutuntersuchungsmethoden ebenso wie die Bestimmung des specifischen Gewichts nur eine sehr oberflächliche Beurtheilung des Blutes gestatten.

Es soll bei dieser Gelegenheit auf zwei Fehler hingewiesen werden, die bei der Ausführung der Blutzählung unvermeidlich sind. Der eine besteht darin, dass bei der Bestimmung der Leukocyten mittelst des Thoma-Zeiss'schen Apparats, dem verwundeten Finger in Folge der Weite des Capillarrohrlumens relativ grosse Blutmengen entnommen werden müssen, deren Aufsaugung und Verdünnung sehr häufig grosse Schwierigkeiten macht. Ferner werden die Kerne der kernhaltigen rothen Blutkörperchen regelmässig als weisse Blutkörperchen mitgezählt, da ja durch den Säurezusatz behufs Lösung des Hämoglobins, die Kerne der rothen Blutkörperchen ungelöst bleiben. Diese Fehlerquelle sinkt im normalen Blute auf 0 herab; wo es sich aber um pathologische Zustände handelt, — wenn z. B. die Zahl der kernhaltigen rothen vermehrt ist, dass auf 10



weisse Blutkörperchen ein kernhaltiges rothes kommt, — macht sich der Fehler schon bemerkbarer.

Handelt es sich darum, die feineren und feinsten Veränderungen des Blutes zu ergründen, so kann nur die mikroskopische Durchmusterung jeder einzelnen Blutzelle maassgebend sein, Hämoglobinbestimmung und Zählung der Blutkörperchen können nur die mikroskopische Diagnose unterstützen.

Beschränkt man sich darauf, das frische Blut zu mikroskopiren, so kommt man nicht weiter, als dass man rothe, weisse Blutkörperchen und Blutplättchen von einander unterscheiden und angeben kann, ob die Zahl der weissen oder rothen vermehrt oder vermindert ist. Von feineren Veränderungen lassen sich ohne Zusatz von Reagentien bei den Erythrocyten nur noch mehr oder weniger intensive Hämoglobinfärbung eventuell noch Poikilocytose feststellen. Schon der Nachweis, ob kernhaltige rothe Blutkörperchen vorhanden sind, ist äusserst schwierig. Nicht viel mehr lässt sich an den Leukocyten erkennen: mehrkernige Zellen, grosse und kleine einkernige Zellen, Grobkörnung in den ersteren. Es macht sich jedoch, wollen wir Körnungen im frischen Blutpräparate erkennen, eine neue Schwierigkeit geltend. Da wir zur Erkennung der Granulationen der Oelimmersion bedürfen, so werden bei jeder Verschiebung des Präparates die Blatkügelchen umher gerollt, und eine genauere Untersuchung bzw. Zählung der Formen ist unmöglich.

Ebenso ist es ohne Fixation des Präparates nicht möglich, festzustellen, ob zwei Zellen, die einander berühren, organisch zusammengehören oder nur zufällig neben einander liegen. Alle diese Mängel werden mit einem Schlag beseitigt, wenn wir das Präparat fixiren. Diejenige Fixirungsmethode ist die beste, welche das Präparat ohne Zusatz fremder Substanzen am wenigsten verändert und das ist die Ehrlich'sche Trockenmethode. (Für Färbung mit Eosin jedoch die Fixation nach Nikiforoff mit Alkohol und Aether ää.) Ist das Präparat durch Hitze fixirt, dann kann jedes Färbemittel benutzt werden, welches die einzelnen Blutelemente differenzirt. Von den bisher gebräuchlichen Blutfärbemitteln ist das Ehrlich'sche „neutrale Gemisch“ darum das brauchbarste, weil aus den drei sich gewissermaassen im labilen Gleichgewicht befindenden Farbstoffen jedes Blutelement

sich mit demjenigen verbindet, zu dem es die grösste Affinität besitzt und auf diese Weise bekommen wir Bilder von ungeahnter Mannichfaltigkeit.

Von allen den bisher veröffentlichten Blutbefunden, welche mit Hülfe des „Ehrlich'schen Reagens“ — wenn ich das neutrale Gemisch so nennen darf, — gewonnen worden sind, befinden sich nicht zwei, welche vollkommen mit einander übereinstimmen. Dass in Folge dessen jeder sicheren Diagnosenstellung der feste Boden fehlt, ist selbstverständlich. Mögen andere Untersuchungsmethoden noch so interessante Eigenthümlichkeiten des Blutes im Allgemeinen ergeben, erst dann wird eine feste Grundlage für die Beurtheilung eines Blutbefundes gewonnen werden, wenn möglichst viele und möglichst gründliche Einzeluntersuchungen mit demselben Reagens über alle im gefärbten Blutpräparate vorkommenden Zellen Aufschluss geben haben. Hat erst die mikroskopische Untersuchung die Handhabe zu einer Eintheilung des Blutes gegeben, dann ist es ein Leichtes, die Abtheilungen durch andere diagnostische Merkmale in Unterabtheilungen u. s. w. zu trennen.

Diese Erwägungen waren bei der Untersuchung des Blutes maassgebend, zu dessen Beschreibung wir jetzt übergehen wollen.

Es handelt sich um ein 13 Monate altes Mädchen, welches unter schlechten äusseren Verhältnissen aufgewachsen ist. Beide Eltern leben, sind angeblich gesund, Lues und Tuberculose sollen ausgeschlossen sein. Geschwister des Kindes waren nie vorhanden.

*Status praesens:* Das mässig stark rachitische Kind zeigt bleiche Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, etwas geschwollenes Gesicht, aufgetriebenen Leib. Leberrand einen Finger breit unter dem rechten Rippenrand, Milz vergrössert, lässt drei Finger breit unter dem linken Rippenrand einen scharfen, harten Rand erkennen. Lymphdrüsen als bohnen-grosse Knoten besonders in der Leistengegend fühlbar. Atmung oberflächlich, etwa 40 Respirationen in der Minute; Lunge, Herz zeigen nichts Abnormes; Puls etwa 130, mässig stark; Temp. 38 im After. Urin ohne Eiweiss; Stuhlgang zuweilen dünn, ohne Blut, Würmer darin nicht aufzufinden. Das einer Fingerkuppe entnommene Blut sieht schwarzroth, wässrig aus und zerfliest schnell auf dem Deckgläschen.

Das Kind, welches der Praxis des Collegen A. Löwy angehörte, war vom 2. Mai bis 9. Juni in meiner Beobachtung. Es wurde bis zum 27. Mai mit indifferenten Mitteln, von da ab bis zum 9. Juni mit Sol. Fowleri behandelt. Die Dosis stieg von 3—6 Tropfen pro die. In der Nacht vom 9. zum 10. Juni trat der Tod ein. Section wurde verweigert.

Ueber den klinischen Verlauf ist noch zu berichten, dass bis zum 5. Juni bei zunehmender Blässe der Haut die harte Milz bis zum Nabel herabreichte, die Athmung bis auf 48 Respirationen stieg und der Puls zwischen 150 und 180 Schlägen schwankte. Am 5. Juni wurde eine auffallende Verkleinerung der Milz beobachtet, sie reichte nur noch bis zur Mitte von Nabel und Rippenrand. Dabei bestand grosse Kurzathmigkeit.

Die Blutuntersuchung fand während der angegebenen Zeit alle 2 bis 3 Tage statt. Neben der Untersuchung von Trockenpräparaten und der Durchmusterung des frischen Blutes wurden Hämoglobinbestimmungen nach Fleischl und Blutkörperchenzählungen nach Thoma-Zeiss vorgenommen.

Die Resultate waren:

	Hämoglobin	R	W	R : W
4. Mai 1893	30 pCt.	2171000	11800	184 : 1
23. -	30 -	2400000	27000	98 : 1
Arsenbehandlung.				
31. -	33 -	2224000	33000	66 : 1
2. Juni	30 -	2660000	25000	106 : 1
5. -	30 -	3030000	29000	105 : 1
9. -	30 -	3864000	32100	120 : 1.

Trockenpräparate wurden während der fünfwochentlichen Beobachtungsdauer 16mal angefertigt, 10mal vor und 6mal nach der Arsenbehandlung. Es wurden jedesmal 4 bis 8 Präparate gemacht und theils mit Ehrlich's neutralem Gemisch theils — u. z. zur Controle — mit Eosin-Methylenblau gefärbt. Die Mittheilungen beschränken sich auf die Färbungsresultate nach Ehrlich. Es liegt auf der Hand, dass der Werth der Untersuchungen, namentlich die Richtigkeit der unten aufgeführten Prozentzahlen, abhängig ist von der Zahl der untersuchten Zellen und deshalb wurden jedesmal 2000 bis 2300 weisse und kernhaltige rothe Blutkörperchen gezählt, so dass sich die Untersuchungen auf etwas mehr als 36000 Zellen — ausser den rothen Blutkörperchen — erstreckten. Eine derartig eingehende Zählung empfahl sich bei diesem Blute um so mehr, als in ihm alle bisher bekannten Zellenformen des Blutes vorhanden waren; ja es fanden sich Blutkörperchen, die sich unter die Rubriken der namentlich von Ehrlich benannten Formen nicht einreihen liessen.

Beginnen wir mit den an den weissen Blutkörperchen gemachten Beobachtungen!

Die Leukocyten liessen sich in zwei Gruppen von Zellen eintheilen: a) in solche mit Granulationen; b) in solche ohne

Granulationen. Uebergänge konnten nicht beobachtet werden, um so häufiger stellte sich die Unmöglichkeit ein, innerhalb der beiden Gruppen die einzelnen Repräsentanten von einander zu trennen.

### Die Leukocyten mit Granulationen.

Wir wollen über die Zahlenverhältnisse der Zellen unten im Zusammenhange berichten, hier sollen die histologischen Eigenthümlichkeiten der einzelnen Zellen besprochen werden. Ehrlich unterscheidet bekanntlich fünf Arten von Granulationen, von denen die folgenden drei, die neutrophilen, die basophilen und die acido- oder eosinophilen Granulationen die wichtigsten sind. Diese drei Arten lassen sich sehr gut durch die Färbung mit Ehrlich's neutralem Gemisch darstellen. Die neutrophile (Fig. 1 a und b, Fig. 2 a und d, Fig. 3 a und b, Fig. 4 b), als allerhäufigste, erscheint als sehr feine blau-violette Körnung, die eosinophile Granulation (Fig. 1 c, Fig. 2 b, Fig. 4 a) zeigt grobe, meist roth-violette Körnchen und endlich die basophile Granulation (Fig. 2 c), d. h. diejenige, welche nur durch basische Farbstoffe gefärbt werden kann, stellt sich durch eine negative Färbung dar. Dass ist so zu verstehen, dass die Zelle mit basophiler Granulation um den oder die Kerne einen Kranz von weissen, ganz ungefärbten Punkten besitzt. Färbt man ein Präparat, welches derartige Zellen mit peripherischen weissen Granulationen enthält, mit irgend einem basischen Farbstoff, z. B. Methylenblau oder Dahlia, so erscheinen diese weissen Punkte dunkelblau.

Ehrlich theilt die Zellen mit neutrophiler Granulation nach der Anzahl der Kerne in

- a) solche mit 3 bis 4 grünlichen Kernen — polynucleäre Zellen;
- b) solche mit einem grossen Kerne — nicht mononucleäre Zellen, sondern Myelocyten, Markzellen (Myeloplaques);
- c) solche mit einem S- oder L- oder hufeisenförmigen Kern, das sind polynucleäre Zellen, deren Kerne noch zusammenhängen, und nennt sie Uebergangsformen.

Die sauren Farbstoffe (Eosin u. s. w.) nehmen nur die eosinophilen Zellen, die basischen Farbstoffe nur die Mastzellen auf.

Sehen wir uns in unseren Blutpräparaten nach diesen Zellen um, so finden wir sie alle in grösserer oder geringerer Anzahl vertreten. Sie entsprechen vollständig der angegebenen Ehrlich'schen Charakterisirung. Es finden sich jedoch Zellformen, welche es schwer, ja zuweilen unmöglich machen, dieselben einer oder der anderen Gruppe einzureihen.

Gehen wir zunächst zu den polynucleären Zellen (Fig. 1 a, Fig. 3 a) über. Diese sollen sich besonders durch eine feine Granulation von den Eosinophilen unterscheiden. Nun kamen aber hierher gehörende Zellen mit 2 oder 3 Kernen in's Gesichtsfeld (Fig. 1 a<sub>2</sub>), welche violette Granulationen besassen. die zu fein waren, um die Zellen zu den Eosinophilen, zu grob, um sie zu den Polynucleären zu rechnen. Solche Uebergänge fanden sich wiederholt. Da es von Wichtigkeit zu sein schien, festzustellen, ob es wirklich Uebergänge zwischen den gewöhnlichen Polynucleären und den Eosinophilen giebt, wurden Präparate mit Eosin-Methylenblau gefärbt. Dabei zeigte es sich, dass neben eosinophilen Zellen (2 bis 3 kernige Zellen mit groben rothen Granulis) und gewöhnlichen Polynucleären (Zellen mit 2 bis 4 blauen Kernen und farblosem Protoplasma) andere Zellen mit gleicher Kernzahl vorhanden waren, deren Protoplasma eine röthliche Farbe angenommen hatte. Granulationen waren nicht vorhanden. Aus diesen Befunden geht zum mindesten hervor, dass die Polynucleären und Eosinophilen sehr nahe mit einander verwandt sind und es ist nicht unwahrscheinlich, dass die letzteren aus den ersteren hervorgegangen sind. Die Grösse der Polynucleären sank zuweilen bis auf die der rothen Blutkörperchen herab (Fig. 1 a). Die Körnung war in einzelnen Fällen sehr fein, dabei besassen die kleinen Polynucleären häufig gröbere Granulation als die grossen. Einzelne Polynucleäre hatten an einer Seite ihres Protoplasmas eine röthliche protoplasmatische granulationslose Verlängerung (Fig. 3 a). Auf die Bedeutung dieses Substanzüberschusses soll hier nicht näher eingegangen werden. Nur soviel sei darüber gesagt, dass dieser protoplasmatische Anhängsel aus der Zeit herrührt, wo der Leukocyt sich im Innern der rothen Blutkugel<sup>1)</sup> befand. Es ist noch zu be-

<sup>1)</sup> Vergl. meine Abhandlung: Zur Entstehung der körperlichen Elemente des Blutes. Arch. f. mikroskop. Anatomie. Bd. XLII. 1893.

merken, dass einmal eine in Theilung befindliche polynucleäre Zelle angetroffen wurde (Fig. 1 a<sup>1</sup>). Dieselbe besass, wie die übrigen, neutrophile Granulation und hatte Sanduhrform. In dem einen Theile befanden sich drei gebogene, mit ihrer Concavität einander zugekehrte Kerne, die andere Hälfte besass nur einen kommaförmig gekrümmten Kern. Von Karyokinese war nichts zu sehen.

Auch bei den Uebergangsformen war die Körnung von verschiedener Feinheit; einzelne Zellen besassen ringförmige Kerne (Fig. 1 b).

Die Myelocyten (Fig. 2 a, Fig. 3 b, Fig. 4 b) — grosse mononucleäre Zellen mit hellblauem Kern und neutrophiler Granulation — spielen in unseren Blutbefunden eine ziemlich wichtige Rolle. Zunächst zeigte es sich, dass ausser den grossen Myeloplaques (Fig. 3 b), die gewöhnlich bei myelogener Leukämie gefunden werden, noch kleinere einkernige Zellen mit neutrophiler Granulation vorhanden waren (Fig. 2 a, Fig. 4 b), welche die polynucleären Zellen an Grösse nicht übertrafen. Das Verhältniss dieser beiden Formen der Myelocyten schwankte. Vor der Behandlung mit Arsen überwog die Zahl der kleinen Zellen (ausser bei einer Untersuchung), während der Dauer der Arsenbehandlung war die Zahl der grossen Zellen bedeutend grösser, um dann zwei Tage vor dem Tode wieder in das frühere Verhältniss zurückzufallen. Zahlenmässig ausgedrückt war das Verhältniss:

a) vor der Arsenbehandlung	Grosse Myelocyten : kleinen M. = 1 : etwa 3
	29. Mai 1893 - - - : - = 2,5 : 1
	31. - - - : - = 3,5 : 1
b) nach der Arsen- behandlung	2. Juni - - - : - = 4,0 : 1
	5. - - - : - = 2,0 : 1
	7. - - - : - = 1 : 2,0
	9. - - - : - = 1 : 6,5.

Von der Körnung der Markzellen lässt sich dasselbe sagen wie von der der Polynucleären. Meist war sie sehr fein, zuweilen so grob, dass man Bedenken tragen musste, ob man die Zellen nicht zu den einkernigen Eosinophilen rechnen sollte (Fig. 1 c). In einzelnen Fällen waren sie von diesen letzteren so wenig zu unterscheiden, dass sie denselben thatsächlich gezählt wurden. Also auch zwischen den Markzellen und Eosino-

philen finden sich Uebergänge, die keine strenge Scheidung zwischen beiden zulassen.

Gehen wir endlich zu dem Kerne der Myeloplaques über, so präsentirte er sich in den meisten Fällen, namentlich bei den grossen Exemplaren, als grosser, blauer, runder Kern, der seltener in der Mitte, meistens an einer Seite der Zelle lag, während der andere Pol derselben dann die Granula enthielt. War der Kern auch in den allermeisten Fällen rund, so kamen doch auch solche zur Beobachtung, die elliptisch oder eiförmig waren; ja, in einzelnen wenigen Fällen hatte der runde Kern an einer Seite eine Einbuchtung, ohne dass man die Zelle aus diesem Grunde schon zu den Uebergangsformen rechnen konnte (Fig. 4 b<sup>1</sup>).

Es soll gleich an dieser Stelle betont werden, dass es nicht angeht, die weiter unten zu besprechenden mononucleären Zellen ohne Granulation mit den Uebergangsformen und den polynucleären Zellen zusammenzustellen, wie es vielfach gethan wird. Wenn eine Entwickelungsreihe besteht, dann ist sie nur in der Weise denkbar, dass die hauptsächlich aus dem Knochenmarke stammenden Markzellen an ihrem Entstehungsorte und wahrscheinlich auch im strömenden Blute in Uebergangsformen und dann in polynucleäre Zellen übergehen und nur in pathologischen Zuständen auf ihrer niederen Entwickelungsstufe stehen bleibend, als Markzellen in den Blutstrom gelangen. Ob die einkernigen Eosinophilen Myelocyten sind, deren Granula sich intensiver entwickelt haben als der Kern, lässt sich nicht mit Sicherheit behaupten.

Ueber die eosinophilen Zellen (Fig. 1 c, Fig. 2 b), die als letztes Entwickelungsstadium der Granula — führenden Zellen anzusehen sind, ist schon oben des Weiteren berichtet worden. Es erübrigt nur noch von den Mastzellen (Fig. 2 c) zu erwähnen, dass bei einzelnen Exemplaren ausser der weissen, negativen Granulation einige (5—10) neutrophile Granula, ja selbst in etwa zwei Fällen grobe eosinophile Körnungen erkennbar waren. Daraus ergiebt sich, dass auch die Mastzellen nicht Körper sui generis, sondern nur eine Modification der übrigen granulirten Zellen sind.

Wenn die mit Granulation bedachten Leukocyten ein Anfangsstadium — die Myeloplaques — besitzen, dann lag die

Frage auf der Hand, ob sich im Blute nicht auch die Endstadien derselben nachweisen lassen. Zur Beantwortung dieser Frage wurde die Aufmerksamkeit auf Zellformen gerichtet, die gemeinhin in Blutpräparaten vernachlässigt zu werden pflegen. Ich meine diejenigen Zellformen, die ihren Zusammenhalt verloren haben und im Blutpräparate als Fragmente von Zellen erscheinen. Es ergab sich, dass entsprechend den Zellen mit und ohne Granulation zwei Formen von Zellfragmenten zu finden waren: a) zerfallene Polynucleäre, b) zerfallene Lymphocyten. Auf die zerfallenen Lymphocyten soll später eingegangen werden, hier interessiren uns zunächst

die zerfallenen polynucleären Zellen (Fig. 2 d).

Diese präsentiren sich als Gruppe von zwei bis vier grau-blauen, schwach gefärbten Kernen, umgeben von 15 bis 30 mehr oder weniger feinen violetten Körnchen. Dass sie als Alterserscheinungen aufzufassen sind, geht aus Folgendem hervor:

a) aus der Beschaffenheit der Kerne. Diese sind 1) grösser als die Kerne der noch im Zusammenhang befindlichen Polynucleären; 2) färben sie sich grau-blau, während die Kerne der normalen Polynucleären grün bis grün-blau erscheinen; 3) ist die Färbung der Kerne der alten polynucleären Zellen viel weniger intensiv als diejenige der weniger alten. In den Controlpräparaten mit Eosin-Methylenblau liessen sich dieselben Veränderungen nachweisen, nur mit dem Unterschiede, dass eine der unter No. 2 entsprechende Farbennuance nicht erkennbar war.

b) aus der Beschaffenheit der Granulationen. Die Körnchen entsprechen im Allgemeinen denen der Uebergangsformen und polynucleären Zellen, doch fiel es auf, dass sie meistens etwas grobkörniger und von den Granulationen der Eosinophilen oft — selbst in der Farbe — nicht zu unterscheiden waren. Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass der Verdacht, es könnte sich bei den zerfallenen Polynucleären um Kunstprodukte handeln, zuweilen begründet war. Namentlich an den Rändern der Präparate fanden sich nicht selten Stellen, an denen mehrere Polynucleäre ihre Kugelform verloren hatten. Diese Kunstprodukte waren aber von den oben besprochenen Formen leicht dadurch zu unterscheiden, dass die Kerne von normaler Grösse und Färbung waren; ferner dadurch, dass es sich um eine Gruppe von zer-

störten Zellen handelte, während die durch Altersschwäche zerfallenen Zellen mitten im Präparate lagen und von anderen oft grösseren Zellen umgeben waren, welche die Kugelform unverstört behalten hatten.

Fassen wir noch einmal die an den granulirten Leukocyten gemachten Beobachtungen zusammen, so erscheint es sehr wahrscheinlich, dass die Markzellen, Uebergangsformen und polynucleären Zellen eine Altersreihe bilden. Unter welchen Bedingungen diese letzteren sich zu eosinophilen Zellen umwandeln, lässt sich nicht sagen. Sowohl die polynucleären als auch die eosinophilen Zellen zerfallen nach einiger Zeit. — Auch zerfallene Mastzellen konnten beobachtet werden. — Dass die Myelocyten den ganzen Entwicklungsgang bis zu den Eosinophilen durchmachen müssen, erscheint nicht nothwendig; wahrscheinlich ist, dass die einkernigen Eosinophilen direct aus den einkernigen Myelocyten hervorgehen.

Wenden wir uns nun den

#### Leukocyten ohne Granulationen

oder den Lymphocyten zu, die wir in unseren Präparaten antrafen, so trat uns in erster Linie eine Zellengruppe entgegen, deren Deutung die allergrössten Schwierigkeiten bereitete. Es waren die „mononucleären“ Zellen, Zellen von der Grösse der Polynucleären, mit einem grünen, blauen oder glänzend violetten Kerne, mit oder ohne Kernstruktur, deren Protoplasma schwach röthlich bis rosenroth theils schmal theils breit den Kern umgibt und ein mehr oder weniger festes Gefüge zeigt. So präsentirten sich uns diese Zellen, deren Bild noch mannichfaltiger dadurch erscheint, dass wir ausserdem Kernen von blau-grauer Farbe ohne Kernstruktur und ohne Protoplasma begegneten. Um das Bild nicht noch mehr zu verwirren, soll zunächst von den einkernigen Zellen, welche kleiner als die Polynucleären, mit demselben Rechte in diese Gruppe gerechnet werden könnten, gar nicht gesprochen werden. Bei diesem bunten Durcheinander von „mononucleären Zellen“ wird man unwillkürlich an Rindfleisch's Bemerkung erinnert, der schon vor Jahren darüber klagte, dass sich in dem Omnibus „Leukocyten“ alle möglichen Zellen zusammenfinden. Um in dieses Chaos von einkernigen weissen

Blutkörperchen einige Ordnung hinein zu bringen, mussten wir zuerst die Zellen ausscheiden, deren strukturloser, schwach graublau gefärbter Kern von Protoplasma nicht umgeben ist. Diese sollen später besprochen werden. Es bleiben dann nur noch zwei Arten von hierher gehörigen Zellen übrig:

a) Solche mit einem grossen, kreisrunden, fast die ganze Zelle ausfüllenden Kern (Fig. 1 d, Fig. 2 e) von speckig-glänzender, blau-violetter Farbe, an dem häufig bei der sorgfältigsten Betrachtung keine Struktur erkannt werden kann. Das Protoplasma um diesen Kern herum bildet einen schmalen, rothvioletten, kreisrunden Saum, der nach aussen hin scharf begrenzt ist, in die blau-violette Farbe des Kerns aber oft derart übergeht, dass er von diesem dann nicht mehr zu unterscheiden ist. Diese Zellform, welche bei unserem Kinde nur in einem sehr niederen Procentsatze vorkam, — siehe unten die Tabelle! — und auch bei anderen Blutuntersuchungen stets in sehr geringer Menge angetroffen wurde, ist als

mononucleäre Zelle anzusprechen. Der bei weitem grösste Theil der einkernigen Zellen von der Grösse der Polynucleären ist als

b) grosse Lymphocyten zu bezeichnen (Fig. 4 c). Erkannt werden diese an einem grünblauen bis dunkelblauen, meist runden Kern, mit mehr oder weniger deutlicher Kernstruktur, die als etwas dunkler gefärbtes Netzwerk erscheint — zwischen dem die achromatische Substanz röthlich durchschimmert — und einem selten schmalen, meist breiten röthlichen Protoplasmasaum. Der schwach gefärbte Kern dieser grossen Lymphocyten braucht nicht immer kreisrund zu sein, man findet ihn bisweilen an einer Seite eingebuchtet, also hufeisenförmig, auch sanduhrförmig; einzelne Zellen hatten selbst einen Ringkern, dessen eingeschlossener Kreis die röthliche Farbe des Protoplasmas hatte. In einigen wenigen Fällen besass der Lymphocyt zwei verschieden grosse Kerne. Das Protoplasma wechselte in seiner Farbe von hellroth — selten sogar ganz weiss — bis dunkelroth und hatte zuweilen kleine Fortsätze an seiner Peripherie.

Obwohl sich an die grossen Lymphocyten (d. h. diejenigen, welche grösser als gewöhnliche rothe Blutkörperchen sind) die

Schilderung der gewöhnlichen Lymphocyten (Grösse gleich der der Erythrocyten) anschliessen müsste, wollen wir hier eine Zellform behandeln, die schon oben bei der Besprechung der Zellfragmente erwähnt worden ist. Ich meine die zerfallenen Lymphocyten.

Als zerfallene Lymphocyten (Fig. 4 d, Fig. 1 g) müssen wir diejenige Zellform bezeichnen, welche aus einem schwach grau-blauen Kern bestehend, von keinem Protoplasmasmaum umgeben ist. Aus denselben Gründen, aus denen wir die zerfallenen Polynucleären als Altersveränderung ansehen mussten, müssen wir diese Kernschatten als älteste Form der Lymphocyten ansprechen. Unter der grossen Zahl derartiger Lymphocyten, welche im Blute dieses Kindes angetroffen wurden, liessen sich noch deutlich zwei Altersstufen unterscheiden: a) Strukturmlose Kerne, die noch zusammenhängend, einem Kern ähnlich waren (Fig. 4 d) und b) solche, die als formlose, schwach grau-blaue, nur noch mit Mühe sichtbare, vacuolenhaltige Kernmasse die letzten sichtbaren Reste eines Lymphkörperchens darstellten (Fig. 1 g). Dass wir es bei diesen Formen thatsächlich mit Kernresten von grossen Lymphocyten zu thun haben, ergab sich daraus, dass einzelne grosse Lymphocyten ihr Protoplasma nur noch an einer Seite besassen, an allen anderen Seiten lag der Kern frei. Die am weitesten in Auflösung begriffenen Kerne hatten niemals Protoplasmareste. Es zeigte sich, dass vor der Arsenbehandlung die Zahl der noch runden, nach der Darreichung von Arsen diejenige der gänzlich zerfallenen Lymphocyten überwog. Wieweit der Zufall hierbei mitgespielt, kann nicht nachgewiesen werden.

Nachdem wir aus dem Sammelbegriff „mononucleäre Zellen ohne Granulation“ 1) die mononucleären Zellen im engeren Sinne, 2) die grossen Lymphocyten und 3) die zerfallenen Lymphocyten abgesondert haben, Zellformen, die das Gemeinsame haben, dass sie sämmtlich grösser als rothe Blutkörperchen sind, gehen wir zu den

gewöhnlichen Lymphocyten (Fig. 1 e, Fig. 3 d) über und rechnen in diese Rubrik diejenigen weissen Blutkörperchen mit schmalem, röthlichem Protoplasmarand und struktureichem stark blau bezw. grünblau gefärbtem Kern, welche die Grösse

der normalen rothen Blutkörperchen besitzen. In Form und Farbe zeigten diese Zellen nichts Absonderliches, um so auffallender waren ihre Beziehungen zu den kernhaltigen rothen Blutkörperchen, auf welche wir unten des Genauerem eingehen wollen. Hier muss noch erwähnt werden, dass es bei der Zählung derselben zweckmässig erschien, diejenigen Lymphocyten, welche die Grösse der Erythrocyten nicht erreicht hatten, als eigene Gruppe aufzuführen, als Lymphocyten kleiner als R. (rothe Blutkörperchen).

Um die Zahl der einkernigen Zellen (die kleiner als R.) vollständig aufzuführen, müssen noch zwei Arten von Zellen erwähnt werden, deren genauere Schilderung ebenfalls erst bei Besprechung der Beziehungen zwischen rothen und weissen Blutkörperchen erfolgen kann. Das sind

1) die freien Kerne und 2) bläschenförmige Gebilde, die als

unentwickelte Lymphkörperchen angesehen werden mussten. Welche Gründe uns veranlassten, eine derartige Bezeichnung zu wählen, wird sich aus der Besprechung der kernhaltigen rothen Blutkörperchen ergeben, zu denen wir jetzt übergehen wollen.

Da das Blut unseres Kindes etwa 12,5 pCt. kernhaltige rothe Blutkörperchen (bezogen auf die Leukocyten) enthielt, so sind uns bei der Durchmusterung dieses Blutes etwa 4500 kernhaltige rothe Blutkörperchen begegnet, deren Eigenthümlichkeiten uns jetzt beschäftigen sollen.

Wie in den meisten bisher veröffentlichten Fällen von perniöser Anämie so waren auch in unseren Blutpräparaten Normoblasten und Megaloblasten bezw. Gigantoblasten in Menge vorhanden. Was zunächst die

Normoblasten betrifft, so präsentirten sich diese als rothe Blutkörperchen, die theils in der Mitte, theils am Rande einen meist schwarzen, seltener schwarz-blauen und noch seltener blau-grünen Kern mit deutlich ausgeprägter Kernstruktur besassen. Es liessen sich durch die ganze Reihe der Präparate zwei Formen von Normoblasten verfolgen a) solche mit schmalem, b) solche mit breitem Protoplasma. Während die ersten (Fig. 1 f, Fig. 2 i) eine kreisrunde Form mit röthlich-gelbem

Protoplasma hatten und sich von den Erythrocyten nur durch einen grossen Kern mit stark hervortretender Kernstruktur unterschieden, hatten die letzteren (Fig. 2 g, Fig. 3 h) ein faltiges Protoplasma von roth-violetter Farbe. Der Kern dieser letzteren war im Allgemeinen kleiner und zeigte nur selten Kernstruktur. Verweilen wir noch ein Wenig bei der Besprechung der Kerne dieser letzteren Normoblasten! In vielen Fällen konnte man an dem Kern dieser kernhaltigen Rothen überhaupt keine Struktur erkennen. Dann erschien er als grünliches, glänzendes Bläschen (Fig. 3 f), welches vom Protoplasma durch einen schwarzen Kreis getrennt war. An anderen hierher gehörenden Exemplaren sah man, dass bei weiter entwickeltem Kern der schwarze Begrenzungskreis Fortsätze in das Bläschen hineingesandt und dasselbe in ein stern- oder sanduhrförmiges Gebilde verwandelt hatte. Das Hineinwachsen der Fortsätze kann soweit gehen, dass der Kern aus einem Netzwerk von schwarzen Linien besteht, zwischen denen die Reste des Bläschens als glänzende, grünliche Punkte erscheinen. Vergleicht man diese „Normoblasten mit bläschenförmigem Kern“ mit den kernhaltigen rothen Blutkörperchen des mittleren embryonalen Lebens, d. h. aus der Zeit, wo das kernhaltige rothe Blutkörperchen den Metrocyten<sup>1)</sup> verlassen hat, so ergiebt sich zwischen beiden Normoblastenformen eine auffallende Aehnlichkeit. Diese erstreckt sich nicht nur auf den bläschenförmigen Kern, sondern auch auf das weinrothe, faltige Protoplasma, dessen auch bei Besprechung der jungen kernhaltigen rothen Blutkörperchen im embryonalen Blute gedacht wurde. Der einzige Unterschied besteht darin, dass im normalen Blute des Mäuseembryonen diese Blutkörperchenart kleiner als bei unserem Kinde ist — vielleicht weil die Maus überhaupt kleinere Blutkörperchen hat als der Mensch — und sehr bald nach Verlassen des Metrocyten Kernstruktur annimmt. Aus diesem Grunde haben wir diese Art kernhaltiger rother Blutkörperchen, die bei dem Kinde in grosser Anzahl angetroffen wurde, als unentwickelte kernhaltige rothe Blutkörperchen bezeichnet. Ob ihre Anwesenheit zu dem perniciösen Charakter der Anämie in Beziehung steht, lässt sich aus dem einen Falle

<sup>1)</sup> cf. die oben citirte Abhandlung (Fig. 4 d)!

nicht entscheiden. Da ihre Zahl nach der Arsenikbehandlung bedeutend anstieg, kann man mit einiger Wahrscheinlichkeit schliessen, dass sie mit der Regeneration des Blutes etwas zu thun haben. Auffallend ist, dass mit dem Anwachsen ihrer Zahl die eine normale Blutregeneration vermittelnden Normoblasten gewöhnlicher Art erheblich an Menge herabgingen — siehe die unten folgende Tabelle! —, so dass der Gedanke, ihr Ueberhandnehmen verhindere eine regelrechte Neubildung des Blutes, nicht ganz von der Hand zu weisen ist.

Diese unentwickelten Normoblasten erregten noch aus einem anderen Grunde ein besonderes Interesse. Sie waren nicht immer einkernig, sondern zeigten häufig zwei bis drei, ja selbst fünf Kerne (Fig. 4 g, k). Fast stets, wenn es sich um einen mehrkernigen Normoblasten handelte, waren die Kerne bläschenförmig und das Protoplasma breit und faltig; viel seltener fand sich ein Normoblast mit zwei entwickelten Kernen (Fig. 3 g). Von Karyokinese war niemals etwas zu sehen, die Theilung erfolgte direct. Man könnte einwenden, dass das neutrale Gemisch die Kerne so schwach färbt, dass karyokinetische Figuren nicht zur Darstellung kommen. Wenn auch die schwache Tinction der Kerne bis zu einem gewissen Grade zugegeben werden soll, so kann man doch mit diesem Farbstoff bei Verwendung von embryonalem Blute sehr schöne Kerntheilungsfiguren erhalten.

Es ist bereits oben erwähnt worden, dass der Kern der Normoblasten nicht immer in der Mitte lag, dass er vielmehr zuweilen die Peripherie berührte, ja selbst über diese hinausragte. In den Fällen, in denen der Kern über den protoplasmatischen Rand hinausgerückt war, konnte über seine Form besserer Aufschluss erlangt werden. Es ergab sich, dass der bläschenförmige Kern an seiner ganzen Peripherie eine Leiste besitzt (Fig. 4 f, i) von derselben blau-grünen Farbe, die er selbst hat und dass diese Leiste wie ein Falz von dem hämaglobinhaltigen Protoplasma eingefasst wird. In vielen Fällen lag der Kern fast ganz ausserhalb des rothen Blutkörperchens (Fig. 4 f) und dieses haftete noch an ihm wie ein „hängender Lappen“, wenn ich mich so ausdrücken darf. Ja, nicht selten befand sich der Kern frei neben dem rothen Blutkörperchen. Ein höchst instruktives Bild bot ein unentwickeltes rothes Blutkörperchen (Fig. 1 h),

dessen Kern das faltige Blutkörperchen verlassen hatte und noch durch drei bis vier sehr feine blau-schwarze Kernfäden mit einem schwachblauen Kernreste, der im Blutkörperchen zurückgeblieben war, verbunden blieb.

Derartige vom Protoplasma befreite Kerne wurden wiederholt aufgefunden (Fig. 3 c, Fig. 4 e) und es resultirten dann aus einer Zelle zwei Gebilde: ein rothes kernloses Blutkörperchen und ein freier Kern. Doch nicht immer war die Trennung eine derartig vollkommene. In einigen Fällen war das Kernbläschen von einem grösseren oder geringeren Reste eines hämoglobin-haltigen Blutkörperchens begleitet, welches schweifartig an ihm sass (Fig. 2 h, Fig. 4 l, Fig. 4 n). Namentlich in einem Falle (Fig. 4 k), wo zwei Bläschen, — die durch Theilung aus einem hervorgegangen waren, — von einem hämoglobin-haltigen Protoplasmarest zusammengehalten wurden, war es sicher, dass wir es hier mit unentwickelten Normoblasten zu thun hatten, deren Protoplasma zum Theil geschwunden war.

Es war nothwendig, bei Gelegenheit der Besprechung der unentwickelten Normoblasten auf das Austreten der Kerne genauer einzugehen, weil derselbe Vorgang auch bei allen anderen kernhaltigen rothen Blutkörperchen beobachtet werden konnte. Die gewöhnlichen Normoblasten, d. h. diejenigen von der Grösse der Erythrocyten, mit entwickeltem — Kernstruktur zeigendem — Kern und hämoglobin-haltigem Protoplasma zeigten beim Austritt des Kerns einige Eigenthümlichkeiten. Diejenigen unter ihnen mit breitem, lappigem, rothweinfarbenem Protoplasma verloren ihren Kern ebenso wie die unentwickelten Normoblasten, d. h. das Protoplasma umgab den Kern nicht mehr kreisförmig, sondern häufte sich an einer Seite desselben faltenartig an (Fig. 2 g, Fig. 3 f); die Normoblasten dagegen mit grossem Kern und wenig Protoplasma zeigten in dem Protoplasmaringe einen Riss (Fig. 1 f, Fig. 3 h<sup>1</sup>), aus welchem der Kern herauskam. Es fiel auf, dass der grösste Theil der kleinen Kerne mit faltigem Protoplasma im Austrreten begriffen war.

Wollen wir uns im Zusammenhange über die Bedeutung der freien Kerne äussern, so müssen wir noch mit wenigen Worten der Megaloblasten und Gigantoblasten Erwähnung thun. Der Unterschied zwischen diesen beiden Formen der kernhaltigen

rothen Blutkörperchen ist ein gradueller und bis zu einem gewissen Grade ein willkürlicher. Wir haben bei unseren Aufzeichnungen beide Namen beibehalten und verstehen unter Megaloblasten (Fig. 2 i, Fig. 3 h) kernhaltige rothe Blutkörperchen, die grösser als Erythrocyten gefunden wurden — freilich auch etwas willkürlich —, und unter Gigantoblasten die grössten Formen derselben (Fig. 1 i, Fig. 2 k, l, Fig. 3 i), d. h. solche von 12—18  $\mu$  Zelldurchmesser und 9—15  $\mu$  Kerndurchmesser (Durchmesser des Erythrocyten ist etwa 7  $\mu$ ). Auch an diesen grossen kernhaltigen rothen Blutkörperchen fanden sich Kerne mit Kernstruktur und Kerne ohne dieselbe, wobei die ersten Zellen ein schmales, orangefarbenes Protoplasma (Fig. 2 i), die letzteren ein breites, fältiges, weinrothes besassen; also ebenso wie bei den Normoblasten. Selbst auf das Austreten der Kerne erstreckte sich die Ähnlichkeit. Auch die Kerne dieser grossen kernhaltigen Rothen traten aus und liessen Megalocyten (= grosse kernlose rothe Blutkörperchen) zurück. Die Gigantoblasten und Megaloblasten sind also auch in dieser Beziehung als Normoblasten anzusehen, die über das normale Maass hinausgewachsen sind.

Was bedeuten nun die freien Kerne der kernhaltigen rothen Blutkörperchen, deren Austritt aus dem Blutkörperchen in zahlreichen Fällen zur Beobachtung kam?

Wollen wir neben den drei bekannten Formen der körperlichen Elemente im Blute noch eine neue Form, die der freien Kerne, annehmen oder sind wir gezwungen, diese freien Kerne in eine der drei Rubriken von Blutzellen unter zu bringen? — Wir müssen sie unbedingt als weisse Blutkörperchen, und zwar als Lymphocyten anerkennen. Am leichtesten werden wir uns dazu verstehen, die freien Kerne der Normoblasten mit strukturreichem Kerne als Lymphkörperchen anzusehen, da eine Unterscheidung im freien Blute fast unmöglich ist. Als Unterschied könnte man nur angeben, dass die eben ausgetretenen freien Kerne eine etwas dunkler blaue, manchmal schwarze Farbe haben und dass ihnen der schmale röthliche Rand fehlt. Nun finden sich aber unter den kernhaltigen Rothen viele, die, wie die gewöhnlichen Lymphocyten, einen blauen Kern besitzen, andererseits bringen viele ausgetretenen freien Kerne aus dem

rothen Blutkörperchen einen feinen, röthlichen, rosafarbenen Saum mit, der freilich nur nach längerer Einwirkung des Farbstoffs auf das Präparat erkennbar wird.

Wir haben oben ausgeführt, dass in nicht seltenen Fällen das kernhaltige rothe Blutkörperchen nur einen Rest des hämoglobinhaltigen Protoplasmas besass, dass dann nur an einer oder zwei Seiten des Kerns ein Stück Protoplasma haftete (Fig. 2 h, Fig. 4 k, l, n). Andererseits wurden Lymphocyten beobachtet, die an ihrer ganzen Peripherie einen rothen hämoglobinhalten Protoplasmarand besassen. Was waren nun diese letzteren für Zellen? Dafür, dass derartige Lymphkörperchen vorkommen, habe ich keinen geringeren Gewährsmann als Hayem<sup>1)</sup>). In seiner ausführlichen Arbeit über das Blut giebt er an, dass bei Leukämie die Leukocyten oft einen peripherischen Hämoglobin-saum führen. Es ist fast selbstverständlich, dass Hayem diese nicht für identisch mit den ebenfalls zahlreich vorhandenen kernhaltigen rothen Blutkörperchen hält, da ja dadurch seine Blutbildungstheorie — aus Blutplättchen — stark erschüttert werden würde. Fahndet man nun auf derartige hämoglobinhaltige Lymphocyten (Fig. 1 r), so findet man bald, dass das Hämoglobin derartiger Zellen oft mehr oder weniger abgeblasst erscheint, so dass es in einzelnen Fällen unmöglich ist, festzustellen: dies ist ein Normoblast, dies ist ein Lymphocyt mit Hämoglobinrand und dies ein Lymphkörperchen ohne Hämoglobin! Alle diese drei Zellformen sind Uebergänge einer und derselben Zelle und es ergiebt sich daraus, dass ein Theil der Lymphocyten direct dadurch aus den kernhaltigen rothen Blutkörperchen hervorgeht, dass der Protoplasmasaum mehr oder weniger sein Hämoglobin verliert.

Was für die Normoblasten gilt, gilt auch für die Megaloblasten und Gigantoblasten. Die grossen Lymphocyten (Fig. 4 c) sind zum nicht geringen Theile Megaloblasten, deren Hämoglobin verloren gegangen ist. Verliert der Megaloblast ausser dem Hämoglobin auch noch sein ganzes Protoplasma, während der Kern allmählich strukturlos wird und eine blau-graue Farbe an-

<sup>1)</sup> Hayem, G., *Du sang et de ses altérations anatomiques*. Paris 1889.

nimmt, dann haben wir auch als Endstadium des Megaloblasten den zerfallenen Lymphocyt (Fig. 4 d). Jetzt erst können wir uns erklären, was z. B. ein blauer Doppelkern ohne jede Struktur und ohne Protoplasma bedeutet, wie wir ihn häufiger in den Präparaten gefunden haben (Fig. 1 k): Es ist ein kernhaltiges rothes Blutkörperchen, welches in Theilung befindlich, sein Hämoglobin und dann sein Protoplasma verloren hat.

Nachdem wir so die „mononucleären Zellen ohne Granulation“ von den kernhaltigen rothen Blutkörperchen abgeleitet haben, soll nicht unerwähnt bleiben, dass auch die „mononucleären Zellen im engeren Sinne“ mit dem speckig violett glänzenden Kern (Fig. 1 d, Fig. 2 e) und dem roth-violetten, dünnen Protoplasmasma Uebergänge zu den Megaloblasten — namentlich zu solchen mit strukturlosem Kerne — bieten, so dass es nicht unwahrscheinlich erscheint, dass auch diese eine Modification der kernhaltigen rothen Blutkörperchen darstellen.

In unserer Tabelle haben wir diejenigen Zellen (Fig. 1 r), die auf der Grenze zwischen kernhaltigen Rothen mit abgeblasstem Rande und Lymphocyt mit hämoglobinhaltigem Rande stehen, als „kernhaltige Rothe mit abgeblasstem Rande“ aufgeführt.

Die Mikroblasten — kernhaltige rothe Blutkörperchen, welche nur die Grösse etwa des dritten Theiles eines Erythrocyten erreichen —, die nach Ehrlich im Blute nur selten aufzufinden sind, wurden in äusserst geringer Menge beobachtet (Fig. 2 m, Fig. 4 m).

Nach der Besprechung der weissen und kernhaltigen rothen Blutkörperchen haben wir noch über die rothen Blutkörperchen zu berichten und daran endlich einige Bemerkungen über die Blutplättchen anzuschliessen. Entsprechend der verschiedenen Entstehungsweise waren auch die Erythrocyten verschieden. Es war zu unterscheiden:

a) Reste der kernhaltigen rothen Blutkörperchen (Fig. 1 p, Fig. 2 p, Fig. 3 m, Fig. 4 p). Diese sind meist grösser als normal, haben eine blau-rothe Farbe (polychromatophile Erythrocyten, Gabritschewsky), ihre Oberfläche ist meist unregelmässig zerrissen, lappig; sie haben meistentheils keine Delle.

b) Reste der Blutkugeln<sup>1)</sup> (Fig. 1 o, Fig. 2 o, Fig. 3 l, Fig. 4 o). Sie haben die normale Grösse, gelb- bis braun-rothe Farbe, zierliche, kreisrunde Scheibenform. Bei denjenigen, welche eben erst ihren Inhalt verloren hatten (Fig. 1 o<sup>1</sup>, Fig. 2 o<sup>1</sup>, Fig. 3 l<sup>1</sup>), bestand noch eine Spalte oder ein Riss an der Oberfläche; sie hatten meistentheils eine Delle.

c) Zwischen diesen beiden Formen der Erythrocyten standen diejenigen rothen Blutkörperchen, welche aus kernhaltigen Rothen mit glatter Oberfläche und grossem entwickeltem Kerne hervorgegangen waren. Sie glichen in ihrem Aeusseren mehr den aus Blutkugeln entstandenen. Es braucht wohl nicht erst hervorgehoben zu werden, dass, wie aus dem Leibe der Normoblasten die Erythrocyten, so aus dem Protoplasma der Megaloblasten die Megalocyten hervorgegangen sind.

Blutkugeln (Fig. 1 l, Fig. 2 n, Fig. 4 r) waren in jedem Präparate zahlreich vorhanden, um so auffallender ist es, dass in den Dutzenden von Präparaten äusserst wenig Blutplättchen gefunden wurden, die aus den Blutkugeln herausplatzten (Fig. 1 m).

Ueberhaupt war die Menge der Blutplättchen unverhältnismässig gering, was besonders von Wichtigkeit erscheint.

Auch die Zahl der Blutkugeln mit herausspringenden Polynukleären und Lymphocyten war nicht sehr bedeutend (Fig. 3 e, Fig. 2 f).

Obwohl meine diesbezüglichen Untersuchungen bei anderen Blutarten noch nicht abgeschlossen sind, kann doch schon jetzt mit ziemlicher Sicherheit behauptet werden, dass in den perniciösen Formen der Kinderanämie die Entstehung der Lymphocyten durch Austritt aus den Normoblasten häufiger ist als durch Herausplatzen aus den Blutkugeln. Es spricht dies für eine mangelhaftere Entwicklung der Lymphocyten bei Anämie, da ja die Blutkugeln auf einer höheren Entwicklungsstufe stehen als die kernhaltigen rothen Blutkörperchen.

Die Zählung der Blutkörperchen ergab folgende Tabelle:

<sup>1)</sup> Siehe meine oben erwähnte Abhandlung.

1893. Datum.		Vor Arsenbehandlung.										Nach Arsenbehandlung.						Durchschnitt		
		2. Mai	5. Mai	8. Mai	12. Mai	15. Mai	17. Mai	20. Mai	23. Mai	25. Mai	27. Mai	29. Mai	31. Mai	2. Juni	5. Juni	7. Juni	9. Juni	vor Arsen- behandlung.	nach Arsen- behandlung.	
Polynukleäre Zellen	•	38,5	25,6	23,0	32,4	35,4	25,0	20,5	25,0	23,6	22,2	32,3	21,7	17,9	25,5	21,3	24,4	27,1	23,8	
Uebergangsstufen	•	5,0	2,8	8,0	2,8	1,0	1,5	12,4	1,6	2,0	1,1	1,8	1,9	6,0	5,1	4,8	4,0	3,8	4,0	
Myelocyten	•	0,1	2,8	2,4	2,3	3,2	5,0	1,0	2,9	1,0	2,4	5,8	6,2	7,3	8,9	7,9	4,5	2,3	6,8	
Eosinophile	•	1,5	1,5	2,5	2,3	1,8	1,7	2,0	1,0	1,4	2,1	2,4	1,2	1,1	1,9	2,0	0,9	1,8	1,6	
Mastzellen	•	0,8	0,8	0,7	0,1	0,1	0,2	1,2	0,4	0,2	0,9	0,5	0,3	0,1	0,3	0,5	0,3	0,3	0,3	
Zerfallene polynukleäre Zellen	•	2,5	0,8	1,4	1,1	0,8	1,2	0,4	1,6	1,1	0,8	0,8	0,7	0,5	0,7	0,2	2,0	1,1	0,8	
Mononukleäre Zellen	•	0,8	0,2	0,4	0,8	1,1	0,2	0,1	0,4	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,4	0,2	
Lymphocyten > R.	•	11,0	8,0	8,6	7,7	9,2	9,4	10,0	7,3	5,7	5,8	7,1	8,3	6,1	9,2	6,9	5,2	8,2	7,1	
-	•	28,0	47,6	48,0	40,1	41,5	45,7	48,7	54,4	56,2	58,0	42,2	49,9	50,2	35,5	50,5	45,6	48,8	42,0	
-	•	R. u. freie Kerne	4,6	5,0	1,2	6,6	2,2	2,9	0,8	3,0	0,9	3,1	3,4	2,5	1,1	0,6	0,8	2,8	3,0	1,9
-	•	unentwickelt	0,9	0,4	0,1	0,1	0,7	0,0	0,7	0,3	0,6	1,0	0,2	0,2	0,9	1,7	0,6	0,2	0,4	0,6
-	•	zentralen	7,3	4,2	4,4	3,2	2,7	7,2	2,2	2,6	7,2	2,4	3,3	7,0	8,7	10,2	4,5	10,0	4,3	7,3
Kernhaltige R., unentwickelt	•	24,8	14,0	16,6	8,6	17,2	6,0	14,1	13,1	13,0	22,0	6,4	6,2	40,1	37,7	54,0	1,9	24	51	
Normoblasten	•	44,0	50,0	61,3	59,6	60,9	72,9	58,6	60,2	60,0	54,3	65,2	74,8	40,0	29,8	20,5	75,7	58	51	
Megaloblasten	•	21,0	28,0	16,6	22,7	17,2	15,0	18,0	17,1	20,0	16,5	17,5	14,5	12,9	20,2	8,2	11,5	19	14	
Gigantoblasten	•	6,5	4,5	2,6	6,2	3,5	3,0	1,0	5,2	5,0	2,1	6,7	1,3	2,1	4,1	0,4	0,8	4	2,5	
Mikroblasten	•	0,1	0,8	0,2	1,3	1,1	0,6	0,7	0,6	0,0	1,0	0,0	0,3	0,0	1,0	0,8	0,6	0,5	0,5	
Kernh. R. mit abgeblässtem Rand	•	3,0	3,6	2,0	1,0	0,9	1,2	7,6	3,6	3,0	4,1	3,2	4,6	8,2	15,9	9,3	3,0	7,0	11,6	
pCt. der kernhaltigen R.	•	16	12	12,5	13,3	14	13	13,5	8,8	10	15,2	13,3	12,6	11,6	12,6	9	11,2	12,8	11,6	
Blutkörperchen und Leukocyten.	•	20	36	11	10	5	6	29	8	3	10	6	7	7	23	6	7	Stück ge- zählts.		
- Plättchen	•	0	10	0	0	0	6	1	1	0	10	6	3	0	6	3	1			
Summe der gezählten Zellen		2345	2410	1210	10	2172	2419	2413	2155	2022	1607	2416	3041	2475	2665	2327	2341	2482	Sa.: 36110	

Es wurden die Prozentzahlen innerhalb der weissen Blutkörperchen allein berechnet, ebenso diejenigen der kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Es ergab sich, dass auf je 8 Leukocyten etwa 1 kernhaltiges rothes Blutkörperchen (12,5 pCt.) kam.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass das Blut nicht constant dieselbe Zusammensetzung hatte, sondern dass das aus der Fingerkuppe unter stets denselben Bedingungen entnommene Blut Schwankungen in ziemlich weiten Grenzen zeigte.

Die polynucleären Zellen, die in diesem Blute mit etwa 25 pCt. vertreten sind, sollen normal etwa 75 pCt. betragen, sind also bedeutend vermindert. Eine erhebliche Beeinflussung durch Arsenbehandlung lässt sich an ihnen nicht nachweisen. Ihre Zahl sinkt von 27 pCt. vor der Arsendarreichung auf 24 pCt. nach derselben.

Die Uebergangsformen zeigen bedeutende Schwankungen. Eine starke Vermehrung trat am 20. Mai, drei Tage nach einer bedeutenden Vermehrung der Myelocyten (17. Mai) ein. Ob ein ursächlicher Zusammenhang besteht, lässt sich nicht sagen. Nach Arsendarreichung war ihre Zahl bis zum Tode vermehrt.

Die Myelocyten, welche durch ihre Gegenwart veranlassten, dass die Diagnose „perniciöse Anämie“ in pseudoperne- ciöse Anämie — Combination von perniciöser Anämie und myelogener Leukämie — umgeändert werden musste, gewannen den Löwenanteil nach der Arsenbehandlung. Ihr Procentsatz stieg von etwa 2,5 pCt. auf fast 7 pCt.

Die Eosinophilen schwankten während der ganzen Beobachtungsdauer zwischen 1 und 2 pCt.; eine Verminderung oder Steigerung war nicht zu bemerken.

Dasselbe Verhalten zeigten die Mastzellen.

An den zerfallenen Polynucleären, die etwa 1 pCt. aller Leukocyten ausmachten, fiel es auf, dass ihre Zahl am Todes-tage erheblich wuchs.

Die mononucleären Zellen kamen bei ihrer geringen Anzahl nicht viel in Betracht.

Gehen wir zu den Lymphocyten über, so wechselte die Zahl der grossen Lymphocyten zwischen 8 und 7 pCt. vor und nach der Arsendarreichung. In genau demselben Verhältnisse sank auch die Zahl der Lymphocyten von der Grösse

der Erythrocyten. Vor Arsendarreichung betrug ihre Zahl 48 pCt. —  $8 \times 6$  — und nach derselben 42 pCt. —  $7 \times 6$ .

Eine Steigerung erfuhren die zerfallenen Lymphkörperchen von 4 auf 7 pCt.

Unter den kernhaltigen rothen Blutkörperchen stieg die Zahl der unentwickelten, während diejenige der Normoblasten und Megaloblasten sank. Sehr auffallend war das Blutverhältniss am letzten Lebenstage, wo die unentwickelten kernhaltigen Rothen ganz rapide abnahmen, während die Normoblastenzahl rapide stieg. Vermehrt hat sich auch die Zahl der kernhaltigen Rothen mit abgeblasstem Rande.

Das Verhältniss aller kernhaltigen Rothen zu den Weissen ist constant geblieben.

Wenn es auch selbstverständlich ist, dass aus einem beobachteten Krankheitsfalle keine weitgehenden Schlüsse auf die Wirkungsweise des Arseniks gezogen werden dürfen, so ergiebt sich doch aus unserem Falle, dass nach der Darreichung des Arseniks die Zahl der jüngsten Blutkörperchen — d. h. der Myelozyten und unentwickelten kernhaltigen rothen Blutkörperchen — stieg, während die Zahl der ausgebildeten Blutkörperchen — der Polynucleären, Lymphocyten und Normoblasten (nebst Megalo- und Gigantoblasten) — geringer wurde.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel VIII.

Die Figuren, welche bei Anwendung des Zeiss'schen Apochromaten (1,40 Apertur und 3 mm Brennweite) mit Compensationocular No. 18 einer Vergrösserung von  $(18 \times 83)$  fast 1500 entsprechen, decken sich in ihrem Farbenreichthum nicht ganz mit dem der Präparate. Es wurde die Anzahl der angewandten Farben möglichst beschränkt. Mit bewährter Genauigkeit hat Frl. P. Guenther die einzelnen Zellformen wiedergegeben.

Die Zellformen sind aus vielen Präparaten dieses Blutes zusammengestellt.

Fig. 1. a Polynucleäre Zellen mit neutrophiler Körnung; a eine kleine, a<sup>1</sup> in Theilung begriffene, a<sup>2</sup> mit grober Körnung. b Uebergangsform (Ehrlich) mit Ringkern. c einkernige Eosinophile; eosinophile Markzelle, wie sie auch Müller und Rieder beschreiben, deren Arbeit bei der Abfassung dieser Abhandlung nicht mehr besprochen werden konnte. d mononucleäre Zelle. e Lymphocyt von der Grösse der rothen Blutkörperchen. f kernhaltiges rothes Blutkörperchen

(Normoblast) mit braunrotem Protoplasma und austretendem Kern. g zerfallener Lymphocyt kurz vor dem Verschwinden. h kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit unentwickeltem aber nicht mehr bläschenförmigem Kern und violettem faltigem Protoplasma, dessen Kern ausgetreten ist und mit dem rothen Blutkörperchen noch durch wenige, wie der Kern gefärbte, Fäden in Verbindung steht; Protoplasma war um den Kern nicht zu erkennen. i Gigantoblast mit zwei unentwickelten Kernen und violettem, breitem lappigem Protoplasma. k ein in zwei Theile getheilter Kern eines kernhaltigen rothen Blutkörperchens, nach Auflösung des Hämoglobins und Verlust des Protoplasmas. l Blutkugel. m Theil einer geplatzten Blutkugel, aus welcher der degenerirte Inhalt in Gestalt von Blutplättchen hervortritt. n einzelne Blutplättchen. o normale rothe Blutkörperchen, orangefarben, Ueberreste der geplatzten Blutkugeln, mit Delle; o<sup>1</sup> rothes Blutkörperchen, welches noch die Höhlung erkennen lässt, aus der der Inhalt herauskam; o<sup>2</sup> rothes Blutkörperchen, kleiner als normal, als losgesprengtes Stück einer Blutkugel, die Dellenform annehmend (Mikrocyt). p rothes Blutkörperchen aus einem kernhaltigen rothen Blutkörperchen hervorgegangen, von weinrother Farbe, mit unregelmässiger Oberfläche, ohne Delle. r Lymphocyt mit hämaglobinhaltigem Protoplasma, auf der Grenze stehend zwischen kernhaltigem rothen Blutkörperchen und Lymphocyt; kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit abgeblasstem Rande.

- Fig. 2. a Myelocyt, = mononucl. Zelle mit neutrophiler Granulation von der Grösse der Polynucléären (kleiner Myelocit). b eosinophile Zelle von gewöhnlichem Aussehen. c Mastzelle (Plasmazelle) mit negativer Körnung (nur durch basische Farbstoffe darstellbar). d zerfallene polynucléäre Zelle. e mononucleäre Zelle. f Blutkugel, aus welcher der sich wie ein Kern färbende Inhalt (wohl ein Lymphocyt) hervorbricht. g kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit faltigem, breitem rothweinfarbenem Protoplasma. h kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit entwickeltem Kern, dessen Hämoglobin bis auf einen kleinen Rest geschwunden ist (Vorstadium von Fig. 1 k). i grosses kernhaltiges rothes Blutkörperchen (Megaloblast) mit entwickeltem, grossem Kern und schmalem, orangefarbenem Protoplasma. k Gigantoblast mit 3 unentwickelten Kernen und breitem, rothweinfarbenem Protoplasma. l Gigantoblast wie k, mit grossem, wenig Struktur zeigendem Kern; abgesehen von der intensiveren Färbung unterscheidet sich dieser nur wenig von der mononucléären Zelle unter e. m kleines kernhaltiges rothes Blutkörperchen (Mikrocyt). n noch nicht geplatzte Blutkugel. o gewöhnliche rothe Blutkörperchen mit Delle; o<sup>1</sup> zeigt noch den Riss an der ursprünglichen Blutkugel; o<sup>2</sup> abgesprengte Theile der Blutkugel mit Delle (Ehrlich's Schizocyten). p rothes Blutkörperchen ohne Delle, rothweinfarben, als Rest eines

kernhaltigen rothen Blutkörperchens mit breitem, lappigem Protoplasma.

Fig. 3. a polynucleäre Zelle mit neutrophiler Körnung und einem kleinen Protoplasmaüberschuss. b grosse Markzelle (Myelocyt) von gewöhnlicher Grösse. c ausgetretener, freier, bläschenförmiger Kern eines unentwickelten kernhaltigen rothen Blutkörperchens. d gewöhnlicher Lymphocyt von normaler Grösse (Grösse eines rothen Blutkörperchens). e gewöhnlicher Lymphocyt mit dem Reste der Blutkugel. f unentwickelte kernhaltige rothe Blutkörperchen mit bläschenförmigem Kern und lappigem rothweinfarbenem Protoplasma. g kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit zwei schon etwas Kernstruktur zeigenden Kernen und rothweinfarbenem Protoplasma. h Normo- und Megaloblast mit rothweinfarbenem nicht sehr breitem Protoplasma und etwas Kernstruktur zeigendem Kern; h<sup>1</sup> austretender Kern. i Megaloblast wie h. k Mikrocyten. l rothe Blutkörperchen; l<sup>1</sup> mit noch nicht ausgeglichenen Rissen. m rothe Blutkörperchen aus kernhaltigen rothen Blutkörperchen entstanden.

Fig. 4. a zerfallene eosinophile Zelle. b kleine Myelocyten; b<sup>1</sup> mit etwas eingebuchtem Kern. c grosser Lymphocyt (mit etwas eingebogenem Kern). d zerfallener Lymphocyt, der noch nicht so weit zerfallen ist wie Fig. 1 g. e freie Kerne der unentwickelten kernhaltigen rothen Blutkörperchen. f kernhaltiges rothes Blutkörperchen, dessen freier Kern fast ganz ausgetreten ist; ebenso f<sup>1</sup>. g kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit weinrothem Protoplasma und zwei unentwickelten Kernen. h kernhaltiges rothes Blutkörperchen wie g, welches sich in zwei Zellen zu trennen in Begriff steht. i wie h; doch tritt der eine Kern ohne hämoglobinhaltiges Protoplasma heraus. k zwei unentwickelte Kerne, die nur noch einen kleinen Rest von rothweinfarbenem Protoplasma besitzen. l wie k; die Kerne sind noch kleiner, Protoplasma um den einen Kern völlig geschwunden. m Mikroblast. n kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit etwas Struktur zeigendem Kern und zum Theil geschwundenem weinrotem Protoplasma. o normale rothe Blutkörperchen, orangefarben. p rothes Blutkörperchen, rothweinfarben. r Blutkugel.