

**XVIII.**

**Zur Kenntniss der Histogenese der granulirten  
Knochenmarkzellen.**

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von Dr. Hans Hirschfeld,  
ehem. Volontärarzt am Institut.

(Hierzu Taf. VIII.)

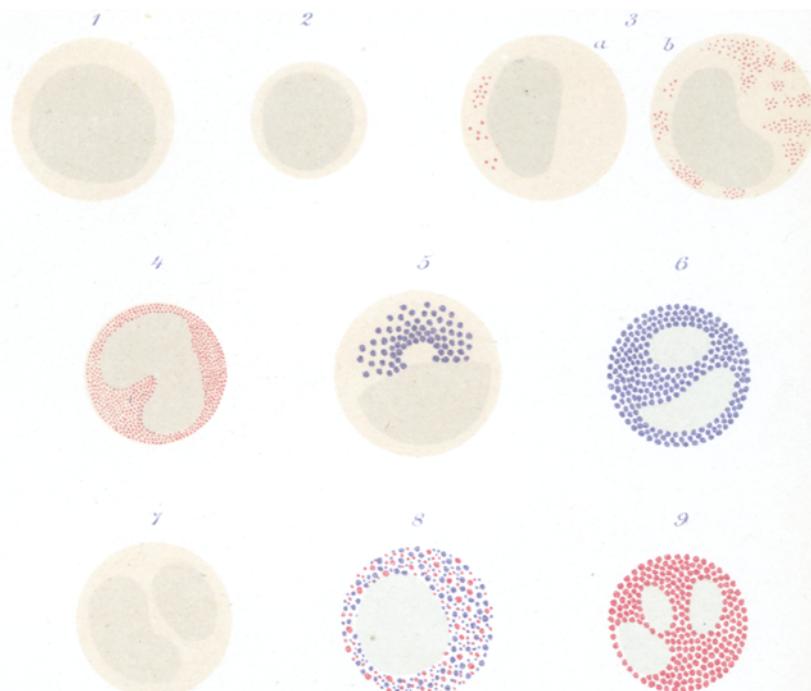
Das Knochenmark ist eines derjenigen Organe, deren zellige Elemente noch sehr wenig bekannt sind. Und doch beanspruchen dieselben gerade hier ein besonderes Interesse wegen ihrer noch nicht völlig erforschten Beziehungen zur Hämatopoese der farblosen und rothen Blutkörperchen.

Die neueren Arbeiten auf diesem Gebiete haben gezeigt, dass kaum an einem anderen Orte des Körpers ein Gewebe existirt, in welchem ein so grosser Formenreichthum der Zellen besteht, deren Bedeutung noch in keiner Weise befriedigend aufgeklärt ist. Die Frage der Abstammung der rothen und weissen Blutzellen und eines etwaigen genetischen Zusammenhangs zwischen beiden ist schon häufig untersucht worden, ohne dass eine Einigung der Anschauungen in dieser Hinsicht bis heute erzielt worden wäre.

Meine vorliegenden Studien beschäftigen sich lediglich mit den farblosen Elementen des Knochenmarkes. Ich habe mir die Aufgabe gestellt, die Abstammung der granulirten Leukozyten des Knochenmarkes, die von Ehrlich entdeckt und in ihrer Bedeutung erkannt worden sind und als Mutterzellen der granulirten Leukozyten des Blutes gelten, zu ermitteln.

Diese Zellen haben im Trockenpräparat einen grossen, kreisrunden Kern, dessen schmaler Zellkörper aus Körnern besteht, die sich beim Menschen bei Anwendung von neutralen Farbstoffen intensiv tingiren, während es nicht gelingt, die zwischen ihnen liegende Substanz auf diesem Wege zu färben. Ehrlich hat diese Zellen „Myelocyt“ genannt. Ausserdem gibt es im

*A. Meerschweinchen.*



*B. Kaninchen.*



*C. Mensch.*



Knochenmark Zellen vom gleichen Habitus, deren Körner aber grösser sind und sich als eosinophil erweisen.

Die Mehrzahl der Autoren ist jetzt wohl darin einig, dass diese beiden Zellformen die Vorstufen der neutrophilen und eosinophilen Leukocyten des Blutes sind, in die sie sich durch Metamorphose des Kernes umwandeln; die Herkunft dieser granulirten Markzellen ist bis jetzt unbekannt.

Was die übrigen farblosen Elemente betrifft, die im Knochenmark vorkommen, so will ich auf die Beschreibungen derselben, welche ältere For-scher gegeben haben, nicht näher eingehen, weil dieselben entsprechend dem damaligen Stande der Histologie auf das Vorkommen oder Fehlen der Gra-nula keine Rücksicht nehmen konnten. Ausführliche Literaturangaben finden sich überdies fast in allen Arbeiten über Knochenmark-Histologie.

Im Allgemeinen ist über die nichtgranulirten Leukocyten des Knochen-markes nur wenig bekannt. Bezüglich der sogenannten „Markzellen“, die neuerdings auch klinisches Interesse gewonnen haben, herrscht eine Un-sicherheit, die Engel<sup>1)</sup> mit Recht beklagt. H. F. Müller<sup>2)</sup>, der die Mark-zellen genauer studirt hat, hält sie für identisch mit den früher von Robin und Cornil<sup>3)</sup> „Cellules médullaires“ genannten Formen. Cornil beschreibt dieselben, die er im entzündeten Kaninchen-Knochenmark studirt hat, als farblose Zellen von lymphoidem Typus, die bis doppelt so gross sind als gewöhnliche Leukocyten und einen runden Kern oder mehrere haben. H. F. Müller, der diese Zellen in einem Fall von Leukämie im Blut faud und sie auch im Knochenmark untersuchte, beschreibt sie als sehr grosse Zellen mit plumpem, rundem oder ovalem, oft exzentrisch liegendem Kern; das Chromatingerüst, netzartig angeordnet, ist sehr zart, ohne gröbere Anhäufung färbbarer Kernsubstanz, wie in den Leukocyten; oft sieht man helle grosse Felder im Kern. Der schmale Zellleib kann bei der von Müller an-gewandten Methode Granulationen nicht zeigen, selbst wenn er solche enthielte.

Die Beschreibung, welche Benda<sup>4)</sup> von Markzellen giebt, ist dieselbe, welche er von den theilungsreifen Keimcentrumszellen der Lymphdrüsen entwirft, nur haben erstere einen grösseren Zellleib. Er hält beide Zell-arten für Angehörige einer Gruppe. Benda erwähnt ausdrücklich bei den Keimcentrumszellen der Lymphdrüsen das Vorhandensein eines sehr deut-lichen Kernkörperchens, ein Gebilde, das Müller in seinen Markzellen nicht

<sup>1)</sup> Engel, Hämatologischer Beitrag zur Prognose der Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 8 und 9.

<sup>2)</sup> H. F. Müller, Zur Leukämiefrage. Deutsches Archiv für klin. Med. 1891.

<sup>3)</sup> Cornil, Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation. Arch. de physiol. normale et pathologique. 1887.

<sup>4)</sup> Benda, Ueber den Bau der blutbildenden Organe und die Regenera-tion der Blutelemente beim Menschen. Verhandl. der physiol. Ge-sellsch. zu Berlin. 24. Januar 1896.

beschreibt. Unklar wird nun aber wieder der Begriff der Markzellen dadurch, dass Benda in ihnen zum Theil basophile, meist aber neutrophile Granula beschreibt, welche in den Keimzentrumszellen der Lymphdrüsen nicht vorkommen. Benda belegt also mit dem Namen Markzellen verschiedenartige Elemente, die streng von einander zu scheiden sind. Er betont besonders, dass er keine Uebergänge von Markzellen zu neutrophilen Leukocyten des Blutes gesehen hat.

In sehr eingehender Weise hat Arnold<sup>1)</sup>, der schon seit Jahren die Histologie des Knochenmarks pflegt, neuerdings wieder mit besonderer Rücksicht auf die Granulationen, die Knochenmarkzellen untersucht. Er unterscheidet: 1) Den Lymphocytēn gleichende Elemente, und zwar kleinere und grössere Formen. 2) Sogenannte Markzellen, charakterisiert durch die grossen runden oder eingebuchten Zellkerne und die mitotischen Kerntheilungsfiguren, sowie durch ihren entwickelten Zellleib. Solche Zellen kommen nur vereinzelt in normalen Lymphdrüsen, häufig dagegen unter pathologischen Bedingungen in der Milz vor. 3) Zellen mit polymorphen Kernen oder mehreren, vom Typus der gewöhnlichen Leukocyten. Eosinophile Granula kommen ausser in Leukocyten auch in Markzellen vor. Bald ist der Zellleib gleichmässig von Körnern durchsetzt, bald sind dieselben nur gruppenweise oder vereinzelt anzutreffen. Ebenso kommen neutrophile Granula ausser in Leukocyten auch in Markzellen vor. Nicht ersichtlich ist aus Arnold's Angaben, ob die von ihm Markzellen genannten Elemente auch ohne Granulationen vorkommen. Sehr bemerkenswerth ist, dass er auch in Lymphocytēn einzelne neutrophile Granula gesehen hat. Auf andere interessante Befunde Arnold's gehe ich weiter unten ein.

Auch Engel<sup>2)</sup> erwähnt, dass im Knochenmark zahlreiche Lymphocytēn vorkommen, die von den Myelocytēn streng zu scheiden sind, weil letztere neutrophile Granula besitzen. Trotzdem hält er sie für nahe Verwandte, weil im Knochenmark zuweilen Zellen angetroffen werden, die nur zum Theil eine Granulation besitzen. Engel spricht die Vermuthung aus, dass die von Müller beschriebenen Markzellen identisch sind mit den von A. Fränkel bei sog. acuter Leukämie im Knochenmark beschriebenen „grossen Lymphocytēn“. Mit dem Namen „Markzellen“ wäre demnach, wie auch Askanazy<sup>3)</sup> erklärt, nichts gewonnen, wenn diese Annahme zutrifft, da diese Zellen dann von gewöhnlichen grossen Lymphocytēn, wie sie auch in den Lymphdrüsen gebildet werden, nicht zu trennen wären.

Aus dieser kurzen Literaturangabe und Skizzirung des bisher auf diesem Gebiete Geleisteten geht wohl zur Genüge hervor, wie viele wichtige Punkte der Knochenmarks-Histologie noch

<sup>1)</sup> Arnold, Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Dieses Archiv. Bd. 140. Heft 3.

<sup>2)</sup> a. a. O.

<sup>3)</sup> Askanazy, Ueber acute Leukämie. Dieses Archiv. Bd. 137.

unklar sind und wie wenig namentlich die Herkunft der einzelnen Zellformen und ihre gegenseitigen Beziehungen erforscht sind.

Meine Studien, die nur einen kleinen Beitrag zur Kenntniss der Knochenmark-Zellen liefern wollen, erstrecken sich auf das Knochenmark des Menschen, des Meerschweinchens, des Kaninchens und der Ratte. Diese vergleichende Methode war nicht nur aus allgemein anerkannten, wissenschaftlichen Gesichtspunkten erwünscht, sondern wurde geradezu erfordert durch technisch-histologische Rücksichten. Ich erkannte bald, dass nur die Untersuchung frisch, womöglich lebenswarm, fixirter Objecte einwandsfreie Bilder der so complicirten und leicht vergänglichen Strukturen der Knochenmark-Zellen liefert. Da es nun ungemein schwierig ist, so beschaffenes Material vom Menschen zu bekommen, so müssen nothwendigerweise zur Controle und Correctur auch thierische Elemente untersucht werden, die weit einwandsfreiere Bilder liefern.

Ich habe mich darauf beschränkt, nur Abstrichpräparate für meine Studien zu untersuchen, weil die üblichen Fixirungs- und Einbettungs-Methoden einmal die einzelnen Elemente schrumpfen lassen, so dass man gewisse feinere Strukturverhältnisse, auf die es mir ankam, nicht deutlich sieht, zweitens aber das tinctorielle Verhalten der Granula modifizieren, deren natürliches Farben-Electionsvermögen zu erhalten mir behufs ihrer Identificirung mit den entsprechenden Granulationen der Leukocyten des Blutes äusserst wichtig war.

Es ist weit schwieriger, gute Abstrichpräparate vom Knochenmark herzustellen, als vom Blute. Zieht man die Deckgläschen in üblicher Weise von einander ab, so zerstört man sehr viele Zellen. Ich verfuhr so, dass ich mit der Pincette kleine Theile von Knochenmark fasste und mit denselben äusserst vorsichtig über sorgfältig gereinigte, mit einer Klemmpincette fixirte, Deckgläschen strich. Auf diese Weise gelingt es, in genügender Anzahl wohl erhaltene und von einander isolirte Zellen zu bekommen, die leicht zu untersuchen sind. Zur Fixation der Deckglas-Trockenpräparate bediente ich mich der Erhitzung auf der Ehrlich'schen Kupferplatte in der üblichen Weise. Leider werden auf diesem Wege nur die Granula gut fixirt, während die Kernstrukturen, wie jüngst noch Pappenheim<sup>1)</sup> erwähnt, viel zu

<sup>1)</sup> Pappenheim, Abstammung und Entstehung der rothen Blutzelle.  
Dieses Archiv. Bd. 151. Hft. 1.

wünschen übrig lassen. Indessen giebt es zur Zeit keine Methode, welche Granula und Kerne gleich gut fixirt. Da es mir aber im Wesentlichen auf erstere ankam, so musste ich in der erwähnten Weise vorgehen.

Gefärbt wurde mit den wässerigen Lösungen saurer und basischer Anilinfarben, sowie vorzugsweise mit Triacid (Grübler). Auch mit Methylenblau-Eosin (nach Cenzinski) wurden zahlreiche Präparate behandelt, die aber nicht erhitzt, sondern nur 10 Minuten in Alkohol fixirt worden waren.

Wenn man, wie ich es mir zur Aufgabe gemacht hatte, die Entwicklung einer Zellform in einem Gewebe studiren will, so genügt es nicht, nur ausgebildetes Gewebe zu untersuchen, sondern es ist sehr zweckmässig, auch embryonales in den Kreis der Betrachtung zu ziehen. Hier sind, wie ja durch zahlreiche Untersuchungen bekannt ist, die Proliferationsvorgänge viel lebhaftere; in Folge dessen bekommt man im embryonalen Gewebe viel eher und häufiger die verschiedenen Entwicklungsstufen der Elemente zu Gesicht. Ich habe deshalb nicht nur das Knochenmark erwachsener Individuen, sondern auch das wachsender, neugeborner und embryonaler im ausgiebigsten Maasse benutzt. Nach meinen Erfahrungen tritt rothes Knochenmark in den langen Röhrenknochen etwa bei Beginn des letzten Drittels der Schwangerschaft auf und zwar zuerst in der Mitte der Diaphysen.

---

Bei der nun folgenden Schilderung meiner Befunde verzichte ich darauf, die Knochenmarkzellen der einzelnen, von mir untersuchten Thiere gesondert zu beschreiben. Ueberall nehmlich finden sich dieselben Grundtypen wieder, im Wesentlichen von einander unterschieden nur durch das tinctorielle Verhalten der Granula, soweit sie solche besitzen. Ebenso wie im Blute dieser Thiere findet man auch im Knochenmark, abgesehen von weiter unten zu schildernden Zellformen, beim Meerschweinchen indulinophile und eosinophile, beim Kaninchen amphophile und eosinophile, bei der Ratte ebenso wie beim Menschen neutrophile und eosinophile Granulationen.

In Präparaten vom Knochenmark, die mit Ehrlich'schem oder Rosin'schem Triacid oder Biondi-Heidenhain'schem Gemisch gefärbt sind, kann man zwei grosse Gruppen farbloser Elemente

unterscheiden, und zwar: 1) Zellen, die ein durchaus homogenes, körnchenfreies Protoplasma zeigen, 2) Elemente, deren Zellleib Granula enthält. Im embryonalen Mark überwiegen die ersteren, die auch im Mark neugeborner und junger Thiere noch recht zahlreich sind. Im späteren Leben sind sie nicht mehr so häufig anzutreffen und die granulirten Zellen behaupten eine entschiedene Majorität. Wenden wir uns zunächst einer genaueren Beschreibung der ersten Form zu. Der Grösse nach verhalten sich diese Zellen sehr verschieden. Die grössten Elemente übertreffen die grossen Lymphocyten etwa um die Hälfte des Durchmessers und erreichen die Dimensionen kleinerer Riesenzellen, die kleinsten Formen erreichen etwa die Grösse mittelgrosser Lymphocyten. Dazwischen kommen alle Uebergänge vor. Die ganz grossen Zellen sind am häufigsten im embryonalen Mark, wo man ihrer mehrere häufig in einem Gesichtsfeld, selbst bei stärksten Vergrösserungen, findet. Die Form dieser Zellen ist meist eine kreisrunde oder ovale. Auch unregelmässigere Contouren sieht man, die vielleicht der Methode ihre Entstehung verdanken. Der Kern derselben, ebenfalls meist kreisrund oder oval, bisweilen aber auch an einer oder mehreren Stellen leicht eingebuchtet, ist sehr schwach gefärbt und zeigt bei den angewandten Methoden kein deutliches Kengerüst, da die Tinction eine mehr diffuse ist. Sehr häufig, namentlich im embryonalen Mark, befindet er sich im Zustande der Theilung. Deutlich mitotische Kerntheilungsfiguren sah ich nur selten, was ich der Methode zur Last schiebe. Der Zellkörper dieser Zellen erscheint durchaus homogen und körnchenfrei und in bläulich-rothem Farbenton tingirt. Bald ist er schmäler, bald breiter, aber immer im Verhältniss zum Kerndurchmesser von geringer Breite. Ganz anders nimmt sich der Zellkörper dieser Zellen aus, wenn er mit basischen Farbstoffen in wässriger Lösung gefärbt wird. Er erweist sich dann als exquisit basophil, ist stärker tingirt, als der Kern und keineswegs homogen gebaut. Selten nur sieht man distinete basophile Körner, meist scheint das Protoplasma aus einem Balkenwerk zu bestehen, das netzförmig in unregelmässiger Weise angeordnet ist; die meist sehr engen Maschen des Netzes sind ungefärbt. Nur die stärksten Vergrösserungen (Zeiss'scher Apochromat Imm. 2 mm, Ap. 1,30, Ocular 8) lassen diese Verhältnisse erkennen; bei schwächeren

Vergrösserungen glaubt man freie basophile Körner in diesen Zellen zu sehen.

Diese Elemente kommen im Knochenmark aller untersuchten Thiere vor und zeigen hier überall eine solche Uebereinstimmung in der Struktur, dass man bei ihrer Betrachtung nie sagen kann, welchem Thiere sie entstammen (s. Fig. 1, 2, 10 und 13).

Sie gehören ihrem Habitus nach zur grossen Gruppe der lymphatischen Zellen. Mit den Lymphocyten des Blutes kann man sie nicht ohne Weiteres identificiren. Jene grössten, oben beschriebenen Formen kommen im normalen Blute niemals vor, andererseits vermisst man wieder im Knochenmark die kleinen Lymphocyten mit reichlichem, stark färbbarem Kernerüst, die im Blute so häufig sind. Die wenigen dieser Elemente, welche man im Knochenmark sieht, sind wohl mit dem Blutstrom eingeschwemmt.

Lymphoide Zellen im Knochenmark haben auch Arnold und Engel beschrieben, doch erwähnen sie nicht jene grössten Formen, auf die ich oben hinwies. Arnold hat auch Lymphocyten mit dunkelgefärbten Kernen gesehen. Ebenso wie diese beiden Forscher möchte auch ich mir kein Urtheil darüber erlauben, ob diese lymphatischen Zellen als Lymphocyten in's Blut übertreten.

Höchstwahrscheinlich sind diese Elemente identisch mit den körnchenfreien uninucleären Zellen Ehrlich's, die nach einer früheren Anschauung dieses Forschers aus den hämatopoetischen Organen in's Blut gelangen und hier die Metamorphose zu neutrophilen Leukocyten durchmachen. Da nach einer neueren Meinung Ehrlich's im Knochenmark die Bildung der granulirten Leukocyten stattfindet, so ist wohl anzunehmen, dass er sie auch hier aus derartigen Formen ableitet, obwohl er nirgends eine genauere Beschreibeng der Vorstufen der Myelocyten und eosinophilen Markzellen giebt.

Für identisch mit den Markzellen Müller's halte ich auch die von mir oben gezeichneten Zellen. Im Knochenmark erwachsener Individuen ist es schwer, diesen Nachweis zu führen, wohl aber in einer an Wahrscheinlichkeit grenzenden Weise im embryonalen Mark, wo jene lymphoiden Elemente die Majorität bilden.

Behandelt man Deckglas-Trockenpräparate von embryonalem Knochenmark nach der Methode H. F. Müller's, indem man sie 2 Stunden auf der Kupferplatte erhitzt, dann 24 Stunden in ge-

sättigte, wässrige Pikrinsäure legt, auswäsch't und 24 Stunden in dünner Hämatoxylinlösung färbt, so zeigt die Mehrzahl der Zellen Bilder, wie sie Müller in seiner Arbeit abbildet; namentlich die ganz grossen Elemente zeigen recht deutlich ähnliche Strukturen des Kerns.

Vielleicht sind auch die von Sixer<sup>1)</sup> beschriebenen primären Wanderzellen identische oder nahe verwandte Formen. Dasselbe nehme ich von denjenigen lymphoiden Zellen an, die Pappenheim ausser im Knochenmark auch in der Milz, der Thymus und den Lymphdrüsen beschreibt und die er als Stammformen der Erythrocyten ansieht.

Wenn ich mich über die Beziehungen dieser Zellen zu den Lymphocyten des Blutes vorsichtig ausgedrückt habe, so bin ich dagegen zur festen Ueberzeugung gekommen, dass dieselben in engstem genetischen Zusammenhang mit den granulirten Leukozyten stehen. Ich glaube durch meine Präparate den Beweis geliefert zu haben, dass im Knochenmark aus diesen Zellen die Bildung der granulirten Leukocyten erfolgt. Für die feingranulirten Elemente (neutrophile beim Menschen) ist diese Thatsache für mich zweifellos. Diese Umbildung ist in folgender Weise zu denken:

Zuerst treten an einer oder mehreren Stellen des Proto-plasma der lymphoiden Markzellen einige wenige,zählbare, feine Granula auf (Fig. 3a, Fig 14). Dieselben haben immer die Farbenaffinität der entsprechenden Granulationen im Blute; nur beim Meerschweinchen sah ich auch feine basophile Granula im Verein mit acidophilen. Da bei diesem Thiere Myelocyten, die nur feine basophile Granula enthalten, nicht vorkommen, so kann man dieselben wohl nur als Jugendzustände der beim Meerschweinchen acidophilen (indulinophilen) Granula der mehrkernigen Leukocyten auffassen. Man sieht nun im Knochenmark — und zwar in hervorragender Weise im embryonalen — die grösste Mannichfaltigkeit bezüglich der Granula-Menge in einer Zelle, wie es die beigegebenen Figuren deutlich illustriren. Während nun diejenigen lymphoiden Zellen, die nur ganz spärliche Granula enthalten, im Uebrigen einen gut gefärbten Protoplasmaleib besitzen, nimmt mit der Zunahme der Menge der Granula die

<sup>1)</sup> Sixer, Anatom. Anzeiger. XI. 1895. — Anatom. Hefte. VI. 3. 1896.  
— Centralbl. für allgem. Pathol. VII. 1896.

Färbbarkeit der Intergranular-Substanz progressiv ab, um schliesslich in den ausgebildeten Myelocyten (im Sinne Ehrlich's) kaum noch bei Anwendung der üblichen Farbengemische sichtbar hervorzutreten. Bei Einwirkung basischer Farblösungen erscheint das Protoplasma der lymphoiden Zellen intensiv tingirt mit minimalen Lücken. In jenen Uebergangsformen nehmen dann, entsprechend der Bildung von Granulationen anderer Affinität, jene Lücken zu, und in den Myelocyten wird der Zellkörper durch basische Anilinfarbstoffe überhaupt nicht mehr tingirt. Bei allen diesen Umwandlungen kann der Kern seine runde Gestalt beibehalten und das ist das Gewöhnliche. Es kann aber auch, wenngleich seltener, die Einbuchtung, ja selbst die Fragmentirung des Kerns schon beginnen, wenn das Protoplasma noch unverändert ist, so dass man also im Knochenmark auch polymorphkernige Leukocyten ohne Granulationen sehen kann (Fig. 7)<sup>1)</sup>. Beim Meerschweinchen begegnet man solchen Formen bisweilen auch im Blut. Gleichzeitig mit der Metamorphose des Kernes oder im Verlauf derselben kann nun auch die des Zellkörpers einsetzen und in der oben geschilderten Weise verlaufen.

Die von mir geschilderte Entwicklung ist, wie bereits erwähnt, am besten im embryonalen Knochenmark zu verfolgen. Viel seltener sieht man solche Uebergangsformen mit wechselndem Granula-Gehalt im erwachsenen Thier. Höchstwahrscheinlich vollzieht sich die Bildung der Myelocyten noch in anderer Weise, nehmlich durch mitotische Theilung. Welcher Modus nun vorwiegt, die directe Entstehung aus lymphocytärenartigen Zellen oder die indirecte Theilung, kann ich auf Grund meiner Studien noch nicht angeben.

Die Vorstellung, dass die feingranulirten Myelocyten aus körnchenfreien, uninucleären Zellen hervorgehen, wie es Ehrlich ausgesprochen hat, ohne nähere Mittheilungen über diesbezügliche Befunde zu machen, und wie es auch Engel aus der That-sache schloss, dass im Knochenmark Zellen vorkommen, die nur zum Theil eine Granulation führen, glaube ich durch meine Untersuchungen bewiesen zu haben.

<sup>1)</sup> Ich möchte hier daran erinnern, dass Benda in den Lymphdrüsen ebenfalls polymorphkernige Leukocyten ohne Granulationen beschreibt.

Leider ist es mir nicht möglich gewesen, in gleich sicherer Weise die Herkunft der grobgranulirten (meist eosinophilen) Zellen zu ermitteln. Wenige, wirklich eosinophile Granula in lymphocytenähnlichen Markzellen zu sehen, ist mir nur einige wenige Male begegnet (Fig. 12). Häufiger sah ich Mitosen eosinophiler Zellen, welche zuerst von H. F. Müller gefunden worden sind.

Auffällig ist das bereits von anderer Seite, namentlich von Arnold, beschriebene Vorkommen eosinophiler und ebenso grosser, ja oft noch grösserer basophiler Körner in einer Zelle; namentlich bei Meerschweinchen sieht man sehr oft solche Bilder. Die Basophilie dieser Körner erweist sich namentlich bei Färbung mit Methylenblau-Eosin (Czenzinski), wobei man intensiv rothe und intensiv blaue Körner in einer Zelle liegen sieht (Fig. 8). Die Grösse dieser Körner ist, wie die Abbildung zeigt, eine sehr ungleiche. Häufig sind sowohl die rothen, wie die blauen Körner in der Farbe noch sehr nüancirt, so dass man bisweilen, namentlich beim Meerschweinchen, vier verschiedene Granula-Färbungen in einer Zelle hat. Ich habe, ebenso wie Arnold, die Anschabung, dass es sich hier um verschiedene Entwicklungszustände der Granula handelt, zumal da man diese Formen neben einander in sonst völlig ausgebildeten Leukocyten des Knochenmarkes mit fragmentirten Kernen sieht, niemals aber im Blut. Nimmt man also an, dass alle Zellen des Knochenmarkes vom Habitus der Leukocyten auch in's Blut überreten müssen, so können diese Differenzen in der Farbenaffinität nur auf einem verschiedenen Alter beruhen. Es ist mir übrigens gelungen, mehrmals nach starken Aderlässen diese Zellen bei Meerschweinchen auch im Blute zu finden.

Die ältesten, d. h. die zuletzt gebildeten, die reifsten Elemente (Ehrlich) sind dann die eosinophilen Granula, die Vorstufen derselben die basophilen. Nun giebt es im Knochenmark auch Zellen, die nur basophile grobe Granula enthalten (Fig. 6).

Zwischen diesen und den eosinophilen Zellen finden sich nun noch alle denkbaren Uebergangsformen, in denen bald die eosinophilen, bald die basophilen Granula überwiegen<sup>1)</sup>. Diese

<sup>1)</sup> Die Umwandlung von basophilem Eiweiss in oxyphiles nimmt auch Pappenheim (a. a. O.) an. Die von diesem Autor gesehenen Zellen, in welchen aus diffundirtem Hämoglobin oxyphile Granulationen ge-

basophilen Zellen entstehen in ähnlicher Weise, wie die feingranulirten Myelocyten aus lymphoiden Zellen. Denn man trifft häufiger derartige Formen, die nur wenige grosse, runde oder ellipsoide, bald heller, bald dunkler gefärbte basophile Granula enthalten (Fig. 5).

Diese Granula verhalten sich übrigens gegen Farbstoffe so merkwürdig, dass sie in die von Ehrlich gebildeten Gruppen nicht passen. Denn sie sind so stark basophil, dass sie, ähnlich wie das Chromatin der Kerne, aus dem Triacid den basischen Farbstoff attrahiren. Ausserdem färben sie sich in sauren Dahlialösungen, wenn auch nicht in dem violetten Ton der Markzellen-Granula.

Wenn ich nun die Ergebnisse meiner Arbeit kurz zusammenfasse, so sind es folgende:

1) Es giebt im Knochenmark körnchenfreie, uninucleäre Zellen vom Aussehen des grossen und mittelgrossen Lymphocytens des Blutes. Im embroynahen Mark sind sie in besonders grosser Zahl vertreten und hier durch ihre oft ganz enorme Grösse ausgezeichnet.

2) Die feingranulirten Myelocyten (neutrophile beim Menschen, amphophile beim Kaninchen u. s. w.) entstehen aus diesen Zellen, indem das Protoplasma Granula bildet, die, zuerst nur in geringerer Zahl vorhanden, allmählich den ganzen Zellleib erfüllen.

3) Während dieser Zeit bleibt der Kern entweder rund, um erst nach der Reifung des Protoplasma Formveränderungen einzugehen, oder die Kernfragmentirung beginnt zugleich mit der Umwandlung des Protoplasmas, oder sie geht auch derselben voran.

4) Höchstwahrscheinlich entstehen die eosinophilen Markzellen (einkernige eosinophile nach Engel), abgesehen von der mitotischen Vermehrung aus Zellen mit grossen, groben, basophilen Körnern, die ihrerseits aus lymphoiden Markzellen, ebenso wie die feingranulirten Zellen, entstehen.

5) Es giebt Granula, die im Triacid den basischen Farbkörper aufnehmen und zugleich in saurer Dahlialösung färbbar sind. Diese Granula fand ich bei allen untersuchten Thieren, am seltensten beim Menschen.

bildet zu sein scheinen, habe ich in der Milz des Kaninchens mehrmals gesehen, niemals aber im Knochenmark, dem vornehmlichsten Bildungsorgan der eosinophilen Zellen bei Säugern.

Ich muss ausdrücklich bemerken, dass ich in den vorliegenden Zeilen bei Weitem nicht alle farblosen Zellen des Knochenmarkes geschildert habe, sondern nur diejenigen Formen, welche mit der Bildung der fein- und grobkörnigen Myelocyten im Zusammenhang stehen. Nur beiläufig möchte ich noch erwähnen, dass ich im Knochenmark sehr häufig die von Engel uninucleäre Zellen genannten Gebilde antraf, die einen intensiv gefärbten, chromatinreichen, wenig strukturirten, runden Kern und ein homogenes, intensiv gefärbtes Protoplasma haben. Vielleicht stehen diese mit den kernhaltigen rothen in irgend einem Zusammenhang. Auffallend waren auch Zellen, die zum Theil den grossen lymphoiden Elementen glichen, deren Kern aber in einer so phantastischen Weise fragmentirt war, wie man es nur an Riesenzellen sieht. Ob man solche Zellen als Uebergänge von lymphatischen Markzellen zu Riesenzellen auffassen kann, will ich unentschieden lassen.

Der Name Markzelle für eine einzige Zellform des Knochenmarkes ist am besten zu streichen. Unter Markzellen muss man sämmtliche im Knochenmark vorkommenden farblosen Elemente verstehen, die für gewöhnlich nicht in's Blut gelangen. Die einzelnen Formen sind nach ihrem äusseren Habitus zu benennen, also als lymphatische Markzellen, einkernige eosinophile, granulierte Uebergangsformen u. s. w. Nur der Name Myelocyten, der sich nach Ehrlich's Vorgang eingebürgert hat, wäre deshalb für einkernige neutrophile Markzellen vielleicht beizubehalten.

Am Schluss danke ich Herrn Geheimrath Virchow für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes im pathologischen Institut, und Herrn Prof. Oskar Israel für das Interesse, welches er stets meiner Arbeit schenkte.

---

### Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII<sup>1)</sup>.

#### A. Meerschweinchen.

- Fig. 1. Grosse einkernige, körnchenfreie, lymphoide Markzelle.  
Fig. 2. Kleinere Form dieser Gruppe.

<sup>1)</sup> Triacidfärbung.

- Fig. 3. a Zelle mit wenigen acidophilen Granulationen und an einer Seite abgeplattetem Kern. b Zelle mit reichlicheren Granula.
- Fig. 4. Gewöhnlicher Leukocyt aus dem Knochenmark mit ausgebildeter acidophiler (indulinphiler) Körnelung.
- Fig. 5. Zelle mit spärlichen grossen, basophilen Körnern.
- Fig. 6. Ausgebildeter Leukocyt mit basophilen Körnern.
- Fig. 7. Mehrkerniger Leukocyt ohne Granulationen.
- Fig. 8. Zelle mit eosinophilen und basophilen Granula. (Färbung nach Czerniński.)
- Fig. 9. Ausgebildete eosinophile Zelle.

#### B. Kaninchen.

- Fig. 10. Grosse lymphoide Markzelle mit beginnender Kern-Einbuchtung.
- Fig. 11. Uebergangsform mit gruppenweise angeordneten spärlichen amphophilen Granulationen.
- Fig. 12. Seltener Befund: Zelle mit spärlichen, nur an einer Stelle des Protoplasma angehäuften eosinophilen Körnern.

#### C. Mensch.

- Fig. 13. Grosse lymphoide Markzelle.
- Fig. 14. Zelle mit spärlichen neutrophilen Granulationen. (Dieselben sind nicht roth, sondern violett zu denken.)

## XIX.

### Zur künstlichen Athmung.

**Entgegnung auf die Bemerkungen des Herrn Prof. Dr. Max Schüller  
in Berlin**

von Dr. Anton Brosch,

Prosector des militär-anatomischen Instituts in Wien.

Im Bande 151 Heft 1 dieses Archivs fand ich unter dem Titel: „Zur künstlichen Athmung“ Bemerkungen des Herrn Prof. Schüller zu meiner ebenda Bd. 149 Heft 2 und 3 erschienenen Arbeit: „Theoretische und experimentelle Untersuchungen über die künstliche Athmung Erwachsener“.

Ich gehöre nicht zu jenen, welche um jeden Preis auf eine Bemerkung etwas erwidern müssen, ich schätze es vielmehr hoch, wenn jemand in der Absicht, aufklärend und belehrend auf die Leser einer Zeitschrift einzuwirken, an eine Arbeit Bemerkungen knüpft. Wenn mir die Bemerkungen des Herrn Prof. Schüller zu einer Entgegnung Anlass geben, so bin ich ebenfalls lediglich von jener Absicht geleitet und greife nur im Interesse der Sache zur Feder.