

XIV.

Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blutzellen zu einander.

Von

Dr. A. Pappenheim, Königsberg i. Pr.

(Fortsetzung von Band 160, S. 19.)

(Hierzu 2 Text-Abbildungen.)

III.

Beziehungen der Lymphocyten zu den Granulocyten.

Selbstverständlich muss zugegeben werden, dass bei gewissen Degenerationen, zum Beispiel der Eiterung, die Granulocyten ihre Körnungen verlieren können; im Allgemeinen kann es wohl als sicher gelten, dass physiologisch einst, in embryonalen Epochen, die gekörnten Zellen aus ursprünglich körnchenfreien hervorgegangen sein müssen, wenn schon im späteren Leben die einmal differenzirten Zellen ihre erworbenen Art-Merkmale streng und constant zu bewahren scheinen. Für die höchst-differenzirte specifische Granulation ist eine solche Entstehung aus körnchenfreien Zellen ebenfalls möglich, und hier durchaus wahrscheinlich für die Pseudoeosinophilen, aber, wenigstens für neutrophile Zellen, noch nicht sicher festgestellt; für die eosinophilen Markzellen haben Hirschfeld und ich ihre Bildung aus grossen Lymphocyten nachgewiesen. Damit fällt H. F. Müllers Lehre, die neuerdings wieder Klein¹⁾ acceptirt, nach der die eosinophilen Leukocyten des Menschen aus neutrophilen entstehen. Wenn auch in einer Eosinophilen die jüngsten Körner indulinophil durch Wassergehalt²⁾, oder infolge einer basophilen Quote amphophil (nentrophil, basophil) wären, so darf man doch nicht meinen, dass die echten indulinophilen Special-Zellen des Kaninchens und Meerschweinchens Vorstufen der echten eosinophilen Universal-

¹⁾ Klein, Centralblatt f. Innere Medicin 1899.

²⁾ Ehrlich, farbenanalyt. Unters. S. 14, 91, Anämie I. S. 23.

Zellen sind. Die eosinophilen Leukocyten schliesslich entstehen durch fortgesetzte Mitosen aus den eosinophilen Markzellen, letztere aber aus Grossen Lymphocyten (Mononucleären Leukocyten, lymphoiden Markzellen).

Es dürften daher die granulationslosen, basophilen Lymphocyten als niedrigst stehende Gruppe der farblosen Zellen aufzufassen sein. Sie sind die am wenigsten differencirten Elemente, welche einer Variabilität nach den verschiedensten Richtungen hin fähig sind. Scheinen sie doch nicht nur befähigt, eosinophile Substanz in ihrem Leibe aufzuspeichern, sondern auch durch Hb-Production eine Metaplasie zu Erythrocyten einzugehen, wie sie ja auch wohl diejenigen Elemente sind, aus dem sich die Riesenzellen bilden.

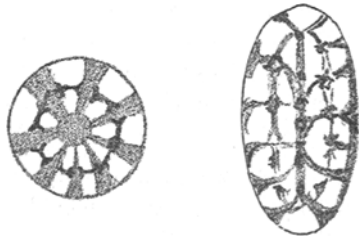
Für die Bildung eosinophiler Zellen aus Lymphocyten spricht nicht nur der Befund spärlicher Granula an circumscribten Stellen innerhalb des sonst noch „hyalinen“ basophilen Zelleibes, sondern auch der Umstand, dass das intergranuläre Plasma der eosinophilen Markzellen basophil ist, und bei Methylgrün-Pyronin-Tinction die charakteristische Reaction der Lymphocyten giebt. Auch Riesenzellen geben die gleiche Farb-Reaction, wie Lymphocyten.

Für die extravasculäre Entstehung der Erythrocyten aus Lymphocyten¹⁾, also für eine histiogene Entstehung des Blutes spräche schliesslich nicht zum wenigsten die Thatsache, dass gerade auch die jüngsten von vornherein Hb-ärmsten Erythrocyten oft die Eigenschaft der Polychromatophilie aufweisen, das heisst, neben saueren zugleich auch noch basische Kernfarben (ausser Methylgrün) aufnehmen. Dass ausserdem bei dieser Metamorphose der Lymphocyten auch noch eine Umlagerung des Chromatins im Zellkern, eine Chromatokinese, angenommen werden muss, und dass man nicht mit

¹⁾ Dass das mikroskopische Bild eines Blutpräparats dazu verleitet, auf Grund gewisser Aehnlichkeiten Beziehungen zwischen Lymphocyten und Erythrocyten anzunehmen, wird auch durch die bekannte, jetzt glücklicherweise wohl endgültig abgethane Lehre demonstirt, nach welcher umgekehrt aus kleinen pyknotischen Normocytenkernen nach ihrer „Ausstossung“ Mikrolymphocyten werden sollten. Jedenfalls ist es oft schwer zu entscheiden, ob kleine Lymphocyten oder junge Normocyten mit schmalem Zelleib vorliegen.

Tornier¹⁾ einfache Eindringen von Hb in das Lymphocyten-Plasma von aussen her annehmen darf, ist selbstverständlich. Die Verschiedenartigkeit der Kernstructur in Lymphocyten und Erythrocyten ist bekannt, für ihre Metaphase habe ich neuerdings durch Uebergangsbilder an Knochenmarkzellen der Säugethiere Belege beizubringen versucht. Es scheint also, dass hier bei den Säugethieren mutatis mutandis ganz analoge Verhältnisse obwalten, wie bei den Amphibien, wo eine Entstehung rother Zellen aus farblosen (Spindelzellen) so ziemlich für ausgemacht gilt. Typisch für den Kern der Säugethier-Erythrocyten ist seine sternförmige, radiäre „Rad-Figur“²⁾, während die Lymphocyten ein unregelmässigeres, kleinmaschiges Kernnetz³⁾ führen. Bei manchen Uebergangsformen ist es aus dem Verhalten des Cytoplasma schwer und fast unmöglich zu diagnosticiren, — zumal bei dem Mangel eines feinen Reagens auf Hb —, ob es sich um einen basophilen Lymphocyten oder um einen polychromatophilen, Hb-armen Erythrocyten handelt. Zeigt der Kern die Radform, so muss die Annahme eines Erythrocyten wohl als zulässig gelten.

Statt der centrirten, runden Radkerne bei Säugethieren weisen nun die länglichen Kerne der ovalen Amphibien-Blutzellen eine bilaterale,



¹⁾ Tornier: Inaugural-Dissertation, Breslau 1890.

²⁾ Dicke, gerade Balken, die mit breiten Füßchen senkrecht an der Kernwand ansetzen, dazwischen helle oxyphile Sektoren. Principiell den gleichen Bau zeigen die Kerne der Megalocyten, nur dass ihre Fäden zarter, chromatinärmer erscheinen und dass mehrere Etagen parallel der Kernwand verlaufender querer Sehnenfädchen vorhanden sind. (Vgl. Jünger: Deutsches Arch. f. kl. Medic. LXVII, 1900, Tafel VII, Fig. 5). In Fällen von schwerer Anaemie erscheinen die Megalacyten-Kerne oft stark verwischt, was wohl Folge von Quellung und Karyolyse infolge des hydraemischen Serums sein dürfte. (Da auch in „freien“ Erythrocyten-Kernen oft oxyphile Kernlücken vorhanden sind, muss es sich um Oxychromatin des Kernes, nicht um durchschimmerndes Cytoplasma handeln.)

³⁾ Enge oxyphile Karyolinin-Interstitien, die nicht so hell und scharf conturirt, wie bei den Erythrocyten, sondern mehr durch die Kernfarbe mit gefärbt, „getönt“ erscheinen.

entfernt feder- oder grätenförmige Anordnung der Chromatinfäden auf, indem die kürzeren Seiten-Collateralen zweiter Ordnung in der Mitte in einem virtuellen longitudinalen Axialfaden zusammenzustossen scheinen, ähnlich wie die Nervenfasern eines Blattes von Jelänger-Jelieber. Diejenigen der sogenannten „Spindelzellen“ nun, welche die gleichen Kern-Verhältnisse¹⁾ aufweisen, dürften hier wohl als directe Vorstufen der Erythrocyten, beziehungsweise, im Winter wenigstens, als noch Hb-freie Uebergangsformen zu Erythrocyten angesehen werden, im Gegensatz zu anderen „Spindelzellen“, welche unregelmässige, innere Kern-Formation darbieten, und mit Neumann als „fusiforme Knochenmarks-Lymphocyten“ bezeichnet werden könnten²⁾ Letztere sind Löwit's Leukoblasten, erstere aber Löwit's Erythroblasten. Nach unserer Anschauung sind dieses nicht zwei principiell differente und coordinirte Arten farbloser Mutterzellen, die verschiedene Entwicklungs-Tendenzen zeigen, und ineinander nicht übergehen, sondern letztere sind ein Fortbildungs-Stadium der ersteren und einzigen Mutter-Zellen und vermitteln den Uebergang vom Leukoblasten zum Erythrocyten. Der Leukoblast geht in den Erythroblasten über.

Einen weiteren Grund, in dem Lymphocyten die Vorstufe der Erythrocyten zu sehen, bildet wohl die Thatsache, dass die erythropoetische Function auch der Lymphdrüsen in embryonalen Perioden nachgewiesen zu sein scheint. (Saxer, Grünberg.)

¹⁾ Vgl. Neumann: Dieses Archiv 1896, CXXXIII, Seite 242, Drubin: Archiv für Anatomie und Physiologie: physiologische Abtheilung, Supplementband IX, 1893, Acquisti: Molleschott's Untersuchungen, XV, 1894, Giglio-Tos: Academia reale di Torino, 1898. Siehe ferner auch Löwit: Wiener Sitzungsberichte, XCII, 1885, H. J. Müller, ibid. XCVIII, 1889, Luzet: Archivs de physiol. norm. et pathol. 1891, Deckhuyzen: Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft, Wien 1892.

²⁾ Ich habe jüngst Gelegenheit gehabt, Blut- und Knochenmark eines im hiesigen königsberger Thiergarten verstorbenen Kamels zu untersuchen. Im Blut, das nur biconvexe ovale Erythrocyten führte, fiel der Mangel an Blutplättchen auf. Das Knochenmark führte typisch runde, kleine Lymphocyten neben farblosen Spindelzellen mit stäbchenförmigen Kernen. Die kernhaltigen Erythrocyten, sowohl die des megalocytischen wie normocytischen Typus waren indess durchweg rund mit runden Kernen.

Ein Ueberbleibsel dieser Fähigkeit könnte vielleicht in dem bekannten milzartigen Rothwerden der Lymphdrüsen-Schnittfläche an der Luft erblickt werden. Wenn Lymphocyten aber die Vorstufe der Erythrocyten sind, dann ist es verständlich und nothwendig, dass in der vornehmsten Bildungsstätte der Erythrocyten, im Knochenmark, ungekörnte Lymphocyten in genügender Menge gebildet werden. Eine Entstehung von Erythrocyten wenigstens aus gekörnten Zellen erscheint noch viel unwahrscheinlicher, und das überwiegende Fehlen, bezw. die grosse Seltenheit von Mitosen rother Blutkörperchen im rothen Knochenmark des Erwachsenen spricht sehr entschieden auch gegen die Bizzozerosche Lehre von der homöoplastischen Neubildung und Vermehrung rother Blutzellen nur „von sich aus“ durch Theilung. Hinzufügen möchte ich nur, dass man auch bei Amphibien, ausser den kleinen trachychromatischen Spindeln, welche sich zu den gewöhnlichen Erythrocyten mit dunkel gefärbten Kernen umwandeln, stets grössere Spindeln mit amblychromatischen Kernen findet, welche im Frühling deutliche Uebergänge zu den von mir bei diesen Thieren beschriebenen grossen megalocytoiden Erythrocyten mit matt färbbaren Kernen aufweisen.

Bei den Urodelen überwiegt allerdings noch die homoplastische Vermehrung der Erythrocyten durch Mitosen. Sie findet statt in der Milz und im Blut.

Bei den Anuren überwiegt die heteroplastische Vermehrung aus fusiformen Lymphocyten. Sie findet statt im Knochenmark und im Blut.

Beim embryonalen Säuger besteht Anfangs homoplastische Vermehrung im Blut, später in Milz und Knochenmark, später, sowie beim erwachsenen Säuger, heteroplastische Vermehrung im Mark.

Bei den Amphibien, sowie in früheren embryonalen Epochen der Säuger, entstehen aus „grossen“ Lymphocyten (Spindeln) Megalocyten, aus „kleinen“ Lymphocyten (Spindeln) Normocyten. In späteren Epochen der Blutbildung beim Säuger entstehen die Megalocyten heteroplastisch aus Grossen Lymphocyten, die Normocyten homoplastisch durch fortgesetzte Theilung aus Megalocyten.

Eine andere Reihe von Forschern nimmt nun allerdings nicht eine extravasculäre lymphocytogene, sondern eine Entstehung der Erythrocyten aus Endothelien¹⁾ an. Eine Beziehung der Erythrocyten zu Endothelzellen erkennt auch van der Stricht an, wenschon er umgekehrt eine Umbildung von Erythrocyten zu Endothelien durch Mitose (also eine hämatogene Entstehung von Bindegewebszellen) annimmt, so dass gewissermaassen die jungen Endothelien als durch Anaplasie entdifferenzierte Erythrocyten angesehen werden müssen²⁾. Dass zwischen Erythrocyten und Endothelien nähere Beziehungen angenommen werden, erscheint aus verschiedenen Gründen durchaus begreiflich und ist eigentlich auch kein essentieller Gegensatz zu unserer Annahme eine Erythro-Genese aus Lymphocyten. Da die allererste Anlage von Gefässen und Blut gleichzeitig in den sogenannten Blut-Inseln vor sich geht und daselbst anscheinend nur oder doch überwiegend rothe, im Gegensatz zu farblosen Blutkörperchen gefunden werden, so ist eine Entstehung von Erythrocyten aus Endothelien am nabeliegendsten, falls man nicht annehmen will, dass Erythrocyten und Endothelien, ähnlich wie Glia- und Ganglien-Zellen, nur different entwickelte Formen einer ursprünglichen, vasoformativen Bildungszelle (Ranvier) sind. Es spräche unter Anderem die Entstehung und die erste Anlage der Milz (Kraatz) sowie der Befund von Brutstätten, bezw. ferner die heerdförmige Anordnung embryonaler Erythrocyten im Mesenterium³⁾ ebenfalls dafür, dass mesodermatische Serosa-Zellen sich mittelst indifferenter „freigewordener“ von ihnen abstammender Mesenchym-Zellen zu differencirten Hb-Bildungszellen umzuformen im Stande sind. In Querschnitts-Präparaten embryonaler Blutgefässe scheint man dann speciell beim Vogel-Embryo einen continuirlichen Uebergang von peripherischen, Hb-freien, länglichen Gefäss-Endothelien zu Hb-führenden, länglichen Zellen mit blassen, grossen structurirten Kernen, und schliesslich zu den im Centrum des Gefässes liegenden reifen, Hb-reichen hyalinen rothen Vogelblut-Zellen mit

¹⁾ Bonnet: Entwicklungsgeschichte der Haussäugethiere. S. a. Schwink: Morph. Jahrb. 1891; Sniechowsky: Inaug. Dissert. Dorpat 1892.

²⁾ Vgl. Misso: Transf. des glob. ronges en leucocytes. Arch. Ital. de biol., VIII, 1887.

³⁾ Melissenno: Anat. Anz. 1899.

kleineren, dunkelen, zum Theil pyknotischen Kernen vorzufinden, nicht unähnlich dem Entwicklungsgange der Spermatiden aus Spermatogonien in den Samenkanälchen.

Auch im postembryonalen Leben war sowohl bei Vögeln, wie auch bei Reptilien und Amphibien, gemäss der überwiegend länglichen Gestalt der Erythrocyten die Annahme wenigstens einer theilweisen Ableitung dieser aus Endothelien sehr verlockend, und so haben auch viele Untersucher, wie z. B. Marquis, die „Spindeln“ direct für Endothel-Zellen der venösen Knochenmarks-Capillaren erklärt. Aber auch bei den Säugern scheint die Annahme einer ursprünglichen Entstehung der Erythrocyten aus Endothelien¹⁾ nicht gar so absurd zu sein, da augenscheinlich zwischen Endothelien und Lymphocyten sehr viele gemeinsame Berührungspunkte bestehen dürften.

Was wenigstens die grossen Lymphocyten, speciell die „theilungsreifen Keimcentrums-Zellen“ der Lymphknoten anbelangt, so haben früher schon Ribbert und von Baumgarten auf die grosse Aehnlichkeit derselben mit Endothelien aufmerksam gemacht, und auch bei ihren Untersuchungen über die entzündlichen Wanderzellen haben Marchand's Schüler, Hammer, von Büngner und besonders Goecke ebenfalls wiederholt die ausserordentlich schwere Unterscheidbarkeit der grossen, blasskernigen, bläschenförmigen, histiogenen Wanderzellen von freien Abkömmlingen der Endothelien betont. Marchand selbst aber, der früher stets am strengsten unter postembryonalen Verhältnissen eine definitive Trennung zwischen hämatogenen und histiogenen Wanderzellen verfochten, und jede Confundirung beider, sowie einen etwaigen Uebergang von Exsudatzu Bildungszellen als unmöglich in Abrede gestellt hat, erklärt neuerdings²⁾, dass er Ranvier's adventitielle Klastocyten für identisch mit den primären Wanderzellen seines Schülers Saxer halte. Saxer lässt aus seinen histiogenen Wanderzellen, deren Aehnlichkeit mit grossen lymphoiden Markzellen er verschiedentlich betont, sowohl weisse, wie rothe Blutzellen hervor-

¹⁾ Gar viele Megalocyten im Blut von perniciöser Anämie, besonders von etwas ovalen, erwecken oft den Eindruck Hb-führender Endothelzellen.

²⁾ Marchand: Marburger Sitzungsberichte. August 1897, No. 6. Ders. Verh. d. deutsch. Pathol. Ges. Sept. 1898, S. 63—81.

gehen. Marchand meint, dass aus den bindegewebigen, leukocytoiden Klastmatocyten die grosskernigen, bläschenförmigen, leukocyitären Wanderzellen, die bei länger dauernder Entzündung auftreten, (wohl identisch oder wenigstens morphologisch homolog mit Ehrlich's Grossen, blasskernigen, uninucleären Leukocyten und „Uebergangszellen“ des Blutes) gebildet werden, aus denen dann durch fortgesetzte Mitose kleine echte Blut-Lymphocyten hervorgehen können. In wie weit diese bindegewebigen Adventitia-Zellen Beziehungen haben zu Ranvier's tâches laiteuses, Ribbert's perithelialen präformirten¹⁾ Lymphocyten-Anhäufungen und auch speciell zu den Malpighi'schen Lymphknötchen der Milz-Arterien, ist bis in die letzten Einzelheiten noch nicht festgestellt. (Vergl. hierzu: Lubarsch, deutsche medicinische Wochenschrift 1898, Seite 540/541 sowie Borst, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie (Lubarsch-Ostertag) IV. Jahrgang, 1899 (S. 492—511).

Nach den vorhandenen Beschreibungen und Abbildungen (z. B. Jolly, Arch. de med. exp., X, 1898, Tafel 11) scheint mir allerdings die äussere Aehnlichkeit der Clasmatoocyten mit grossen Lymphocyten auf den ersten Anblick keine allzu grosse sein; auffällig ist aber jedenfalls, dass die grossen Lymphocyten ebenfalls die Eigenschaft der spontanen Plasmoschise²⁾ (Clasmatose) im hohen Grade besitzen³⁾.

¹⁾ Vielleicht bestätigt es sich, dass allen mononucleären Leukocyten, nicht nur den gekörnten, sowohl Contractilität wie Locomobilität zukommt. Wenn auch die lymphocytoiden Zellen chronischer productiver Entzündung als Erzeugniss der Granulation der fixen bindegewebigen Stromazellen trotz des Mangels der Mitosen bzw. der Ribbert'schen Lymphome aufgefasst werden, so lässt sich doch das Auftreten grosser mononucleärer leukocyitärer Wanderzellen durch Emigration leicht erklären. Die Vermehrung der grossen Lymphocyten und Mononucleären im Malaria-Blut dürfte doch auch nur als active chemotactische Lymphocyten erklärlich sein. Dem ist hinzuzufügen, dass man nicht nur im Tonsilleneiter bei Angina, sondern in jedem Eiter überhaupt stets eine ziemliche Menge nicht nur von kleinen, sondern auch von grossen Lymphocyten findet, wie man sich mit der Methylgrün-Pyöninfärbung überzeugen kann, und am besten alle Uebergänge zu grossen mononucleären körnchenfreien Leukocyten.

²⁾ Vgl. Ehrlich, Anämie, Seite 46—48.

³⁾ Vgl. über das Verhältniss der lymphoiden Parenchym-Zellen zu den bindegewebigen Reticulum- und Endothel-Zellen folgende Literatur:

Schliesslich kann als weiteres Moment für die Aehnlichkeit zwischen Endothelien und Lymphocyten, entdifferenzierten Bindegewebs- und Bildungszellen und indifferenten Mesenchym-Zellen, bezw. indirect für die Abstammung der Erythrocyten aus Lymphocyten oder Endothel-Abkömmlingen die Thatsache angeführt werden, dass auch eine Abstammung nicht nur von Langhans'schen, sondern auch von ächten Knochenmarks-Riesenzellen von verschiedenen

1. Ueber Entstehung der Lymphdrüsen: Sertoli: Wiener Sitzungsberichte, 1866; Gulland: *journal. of. pathol.*, 1894; Saxer: anatomische Hefte, VI, 1896; Orth: Inaugural-Dissertation, Bonn, 1879; Chiewitz: *Archiv für Anatomie und Physiologie*, 1880; Cornil: *Thèses de Bordeaux*, 1890.

1a. Ueber Regeneration der Lymphdrüsen: Grünberg: Inaugural-Dissertation, Dorpat, 1891.

2. Ueber die Entstehung der Milz: Peremeschko: Wiener Sitzungsberichte, 1867; Kupffer: *Münchener medic. Wochenschrift*, XXXIV; Maurer: *morphologische Jahrbücher*, XVI, 1890; Laguesse: *Thèses de Paris*, 1890, *journal d'anat. et phys.*, 1890, *anatomischer Anzeiger*, 1891; Kraatz: Inaugural-Dissertation, Marburg, 1897; Voit: *anatomische Hefte*, 1897.

2a. Ueber Regeneration der Milz: Eliasberg: Inaugural-Dissertation, Dorpat, 1893; Laudénbach: *Dieses Arch.*, CXXXI, 1885, *physiologisches Centralblatt*, IX, 1895, *Arch. de physiol.* 1895, VIII, No. 3. Ceresole: *Zieglers Beiträge XVII*; Krebsbach: Inaugural-Dissertation, Bonn, 1889; Tizzoni, Griffini, Foà.

3. Ueber Anlage und Entstehung des Knochenmarkes fehlen neuere Untersuchungen; es wäre doch sehr wünschenswerth, sicher zu wissen, ob die „Markzellen“ Derivate primärer Wanderzellen, Abkömmlinge der Bindegewebszellen der granulirenden osteogenen Cambiumschicht des Periosts bezw. Perichondriums, oder restirende freigewordene Knorpelzellen sind.

3a. Ueber Regeneration des Knochenmarkes: Freiberg: Inaugural-Dissertation, Dorpat, 1892; Haasler: *Archiv für klinische Chirurgie*, L, 1895; Ehrlich: *Charit. annal.* XIII; Geelmuyden: *Dieses Archiv*, CV, 1886; Bajardi: *Moleschotts Untersuchungen*, XIII, 1883.

4. Ueber Entzündungen von Lymphdrüsen: Ribbert: *Zieglers Beiträge*, VI; Baumgarten: *Zeitschrift für klinische Medicin*, IX; Norrenberg: Inaugural-Dissertation, Bonn, 1888.

4a. Ueber Entzündung in der Milz: fehlt.

4b. Ueber Entzündung im Knochenmark: Timofejewsky: *Centralblatt für allgemeine Pathologie*, 1895; Marwedel: *Zieglers Beiträge XXII*; Enderlen: *Deutsche Zeitschr. f. Chirurg.*, I, II.

Autoren sowohl seitens der Lymphocyten (Pugliese) und lymphoiden Markzellen (Arnold), als auch seitens der Reticulum-Endothelien¹⁾ zugelassen wird.

Dass Arnold ebenfalls zwei Arten von Riesenzellen, solche mit sich dunkel färbenden und solche mit sich heller färbenden Kernen beschreibt, soll an dieser Stelle nur erwähnt werden.

Ueber den eventuellen genetischen Connex der granulationslosen basophilen Plasmazellen Unna's und der Mastzellen stehen völlig beweisende Untersuchungen noch aus, ebenso, wie über das Verhältniss dieser Zellen zu entzündlichen histiogenen Wanderzellen bisher nicht viel mehr als Vermuthungen geäussert sind. Es scheint, dass die Plasmazellen des Granulations-Gewebes sich höchstens in der Grösse und im Volumen ihres Plasma etwas von den Elementen der kleinzelligen Infiltration chronischer Entzündungen unterscheiden. Beide haben lymphocytären Charakter und die ersteren dürften nicht nur tinctoriell, sondern auch nach ihrem morphologischen Habitus Ehrlich's sogenannten Grossen mononucleären Leukocyten (also Abkömmlingen Grosser Lymphocyten) näherstehen, während letztere sich in jeder Hinsicht völlig wie kleine Lymphocyten verhalten. Marchand's grosskernige leukocytäre Wanderzellen entsprechen Ehrlich's blasskernigen „Uebergangszellen“, sind also noch weitere Entwicklungs-Stadien der Makrolymphocyten und „Grossen mononucleären Leukocyten“. Wir haben also folgende granulationslose Zellen zu unterscheiden:

Abkömmlinge fixer Stroma- u. Reticulum-Zellen (Klasmatoeyten) des Bindegewebes.	Primäre Wander- zellen	Plasma- zellen	blasskernige leukocytoide Wanderzellen	kleinkernige In- filtrationszellen Granulations- zellen
Parenchymzellen des adenoiden Gewebes	Grosse Lympho- cyten	Grosse mononu- cleäre Leuko- cyten	Uebergangs- zellen	kleine Lymphocyten

¹⁾ Vgl. Brosch: Dieses Archiv, CXXXIV; siehe ferner auch Werner: Dieses Archiv, CVI; Stroebe: Zieglers Beiträge VII; Hess: Zieglers Beiträge VII (siehe ferner über Langhans'sche Zellen auch Manasse: Dieses Archiv, CXXXVI; Kostanitsch und Wulkow: arch. de med. et d'anat. pathol. 1892).

Da sich nach Marchand's Beurtheilung der Klastomocyten und ihrer Derivate die Grenzen zwischen histiogenen und hämatogenen Amöbocyten, welche bei der Entzündung eine Rolle spielen, wieder verwischt zu haben scheinen, dürften nach der augenblicklichen Sachlage vielleicht folgende Möglichkeiten zulässig erscheinen:

- a) Emigration multinucleärer gekörnter Leukocyten und zwar sowohl der Mastzellen und Eosinophilen, als der neutrophilen Specialzellen in das Gewebe.
- b) Emigration uninucleärer Elemente, sowohl eosinophiler und neutrophiler Myelocyten, als grosser uninucleärer ungekörnter Leukocyten und Uebergangszellen, als auch grosser Lymphocyten und selbst kleiner Lymphocyten.
- c) Production basophil- und eosinophil-gekörnter Zellen im Gewebe (bindegewebige Mast- und eosinophile Zellen), welche frei locomobil, amöboid und multinucleär werden können. Diese histiogenen Zellen würden dann auch durch Immigration in die Gefässe zu Blutzellen.
- d) Production nicht granulirter, lymphocytoider Zellen im Gewebe (Plasmazellen, leukocytoide Wanderzellen, Granulationszellen).
- e) Umwandlung hämatogener einkerniger (basophiler, eosinophiler, Mast-) Zellen in fixe, sessile entsprechende Gewebszellen. Epithelioide Zellen, Fibroblasten, Spindellen. [Eosinophile Leukocyten zu sessilen α -Stromazellen, Lymphocyten zu Plasmazellen und Endothelzellen.]
- f) Unmöglich erschien vielleicht nur die Production von Special-Granulocyten im Gewebe, und die Umwandlung selbst einkerniger Specialkörnerzellen zu entsprechenden Gewebszellen. Sollten zwischen hämatogenen und histiogenen Leukocyten aber Unterschiede bestehen, so dürften sie am sichersten in der Structur der Kerne gesucht werden. Es wäre festzustellen, ob bei Eosinophilen und basophil-gekörnten Bindegewebs- und Blutzellen dieselben Kern-Differenzen vorliegen, wie bei Plasmazellen und Lymphocyten. Dass die blosse Blasskernigkeit kein Unterschied der Histogenität ist, zeigen die mononucleären Leukocyten.

Was speciell die Mastzellen anbetrifft, so vindiciren die meisten Untersucher¹⁾, obwohl sie als Leukocyten im Blute kreisen, ihnen eine bindegewebige Abstammung, die ja wohl auch bei niederen Thieren (Knorpelfischen²⁾) für eosinophile Zellen³⁾ die alleinige sein dürfte. Nach meinen Erfahrungen kommen im Blute und in der Milz von Fröschen Zellen vor, die völlig den grosskernigen, schmalleibigen Habitus kleiner Lymphocyten haben, aber grobe, basophile, zum Theil metachromatische Granula in ihrem schmalen Plasmaleibe führen, also basophil-granulirte Pseudo-Lymphocyten, die man vielleicht für Jugendformen von Mastzellen ansehen kann. Auch sonst scheinen eosinophile und Mastzellen gemeinschaftliche Berührungspunkte zu haben (abgesehen von dem gleichen morphologischen Typus, der sie bald als runde, bald als platte und spindelige Elemente in die Erscheinung treten lässt, und auf Grund dessen ihnen Ehrlich auch zum Theil bindegewebige Abkunft zuerkennt [Ehrlich farben-analyt. Unters., Westphal, Schwarze]). So können sich nicht nur eosinophile, sondern auch Mastzellen (A. Neisser) im gonorrhoeischen Secrete finden; nach Michaelis und Unger wandern sowohl Eosinophile, wie Mastzellen bei Lactostase in das Milchdrüsengewebe ein; bei verschiedenen Dermatosen und malignen Geschwülsten sind beide Zellarten ver-

¹⁾ Vgl. Westphal in Ehrlich's Farben-analytischen Untersuchungen, S. 30 u. 35, sowie Ehrlich ibidem, S. 4. — Siehe ferner über Plasmazellen auch Justi: Dies. Arch. CL., 1897; Marschalko: Archiv für Dermatologie und Syphilis, XXX, 1895; Hodara: anales de dermatol. VI, 10; Krompecher: Ziegler's Beiträge, XXIV, 1898; Joannovics: Zeitschr. f. Heilk., XX, 1899; Herbert: Sitzungsbericht des ärztl. Vereins Hamburg 4. Juli 1899, cit. nach Münch. Med. Wochenschr. 1899, S. 1579.

²⁾ Siawcillo: Annales de l'institut Pasteur IX. 5. 1896.

³⁾ Ehrlich: Farben-analyt. Unters., S. 13, 17, 20, 35. Wir haben dagegen bei höheren Thieren eosinophile Zellen am zahlreichsten im Knochenmark (besonders bei Winterfröschen und nach Blut-Entziehungen), dann in der Milz (Vögel) und Lymphdrüsen (Lymphosarcom), relativ am spärlichsten im fixen Bindegewebe. Im Gegensatz dazu sind die Gewebe der Frühlingsfrösche sehr reich an Mastzellen, deren Haupt-Bildungsstätte sonst die Milz sein soll. Ehrlich farben-analyt. Unters., S. 12, 39 u. 35.

mehrt.¹⁾ Ueber die Beziehungen zwischen Lymphocyten und Eosinophilen haben wir, abgesehen davon, dass letztere aus den ersteren ihren Ursprung nehmen, früher schon das hierher Gehörige erwähnt. (Milz-Exstirpation, Lymphosarcom u. s. w.)²⁾

Aus Voranstehendem hat sich ergeben, dass die Lymphocyten von allen Leukocyten-Classen als die am wenigsten differenzirten aufgefasst werden müssen; sie sind von gewissen freigewordenen, wanderungsfähigen Abkömmlingen fixer, mesenchymatischer Stromazellen, von anaplastischen Granulations-Zellen und embryonalen Bildungszellen kaum zu unterscheiden; zweitens

¹⁾ Vgl. Ehrlich: Anämie, S. 111, 112.

²⁾ Erwähnt muss werden, dass die von Marschalko a. a. O., Krompecher und Justi a. a. O. beschriebenen und abgebildeten bindegewebigen, Endothelzellen oft sehr ähnlichen, endothelioiden Plasmazellen Unnas Kerne führen, die nicht die unregelmässige Structur der Lymphocytenkerne aufweisen, sondern doch schon eine höhere Differenzirung, oder doch wenigstens die Tendenz zu einer solchen erkennen lassen; sie gleichen ganz auffallend den excentrisch gelagerten, kleineren, oft schon etwa pyknotischen regelmässig structurirten Radkernen der aus Lymphocyten doch erst herausgebildeten Erythrocyten. Die lymphoiden Plasmazellen verhalten sich morphologisch etwa wie Hb-freie ältere Erythrocyten, oder: ältere Erythrocyten gleichen völlig in ihrem Habitus (dem oben geschilderten der Grossen mononucleären Leukocyten) den Plasma-Zellen, nur dass sie Hb führen. Eine Entstehung von Erythrocyten im Bindegewebe aus histiogenen Plasmazellen kommt wohl nicht vor. Hb wird nur in den hämopoetischen Organen aus bestimmten Parenchymzellen gebildet. Im Bindegewebe wird nur eine Art von abortiven Hb in Form eosinophiler Granulationen (aus Plasma-Zellen?) producirt. (Wie die eosinophile Substanz dem Hb, so scheint die Mastzellen-Körnung dem Amyloid nahe zu stehen.] Die Kerne der Grossen Mononucleären sind ausserdem auch wohl chromatinarm, matt färbbar, amblychromatisch, während die der Plasmazellen, ähnlich dem der kleinen Lymphocyten dunkel und trachychromatisch erscheinen. Indessen stammen die von den genannten Autoren beschriebenen und gezeichneten Zellen aus Schnittpräparaten, während ich meine Lymphocyten und Erythrocyten hauptsächlich an Deckglas-Präparaten studirte, obwohl neuere Autoren, wie Masslow (Archiv f. mikr. Anat. X. I. 1891) und Maximow (Arch. f. Anat. und Physiol. Anat. Abth. 1898) im Stande waren, meine Kernräder auch in Schnitten nachzuweisen. Vergl. auch die Abbildungen zu den Schnittpräparaten in meiner Doctor-Arbeit. Berlin 1895.

besitzen sie eine ausserordentliche Wandelbarkeit nach verschiedenen Richtungen hin, wie denn ja auch die entdifferenzirten Bildungszellen der verschiedensten Arten von Bindegewebs-Zellen, ihrem gleichmässigen embryonalen und indifferenten Habitus nach, sich so gut wie völlig homolog verhalten, und sich trotzdem in verschiedener Richtung zu verschieden differencirten Zellen des Mesenchyms, wie Fibroblasten, Osteoblasten, (granulirende Periostzellen) u. s. w. umzubilden vermögen.

Wenngleich aber schon zu embryonalen Zeiten die Erythrocyten als Abkömmlinge histiogener Klastocyten und Wanderzellen anzusehen sind, so scheint im späteren Leben Hb doch nur von in ganz bestimmten prädestinirten und specificirten Organen angehäuften Lymphocyten, ja schliesslich nicht einmal mehr von denen der Milz- und Lymphdrüsen gebildet zu werden; dass aber gar beliebige Granulations-Zellen eines entzündeten oder regenerirenden Bindegewebes (Plasmom) sich zu Erythrocyten umbildeten, dürfte völlig ausgeschlossen sein.

Es ist also zwar nicht im Sinne Uskow's der Lymphocyt die Jugendform des Leukocyten, wohl aber sind die Lymphocyten in ihrer Art-Einheit die primitivsten von allen Parenchym-Zellen der lymphoiden Organe.

Nun haben wir nach unseren Ausführungen im Theile II Ursache, in den amblychromatischen Zellen, im Gegensatz zu den trachychromatischen, ihrerseits wieder die tieferstehenden zu sehen. Dem entsprechend wären also dann die Protolymphocyten nicht nur tiefer stehend, als die kleinen Metalymphocyten, sondern überhaupt die allerprimitivsten sämmtlicher Parenchym-Zellen der reticulären Gewebsformationen. Unter letzteren aber sprechen wir wiederum den karyosphärischen Individuen die Rolle der Urform sämmtlicher anderer lymphoiden oder adenoiden Zell-Elemente überhaupt zu. Aus ihnen entsteht der karyolobische, grosse Lymphocyt durch Aenderung der äusseren Kernform und Zunahme des Cytoplasma homoplastisch auf dem Wege der directen cytogenetischen Alterung, aus ihnen der kleine karyosphärische Lymphocyt in der oben beschriebenen Weise homoplastisch auf dem Wege der fortgesetzten Zellvermehrung und Zellverjüngung durch indirecte Theilung; aus ihnen ferner, durch Differenzirung des Plasma und innere Chro-

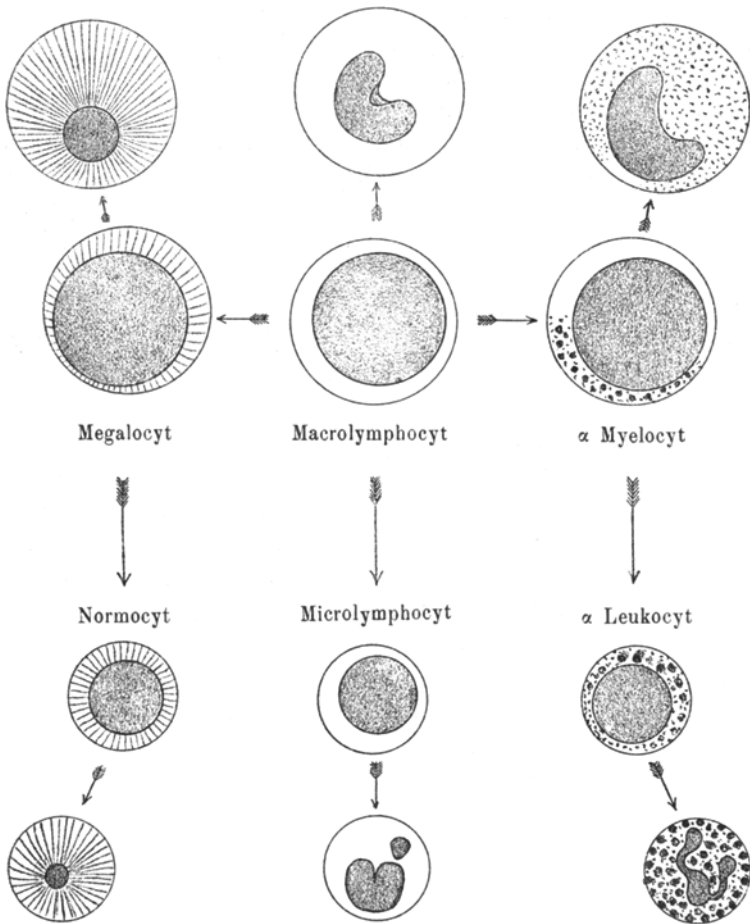
matokinese des Nuclein, heteroplastisch der amblychromatische Erythrocyt oder die amblychromatische Eosinophile, welche beide wieder ihrerseits durch äussere Einbuchtung oder innere Chromatin-Verdichtung des Kernes altern oder sich auf dem Wege der fortschreitenden Karyokinese allmählich zu trachychromatischen Normocyten oder eosinophilen Leukocyten umbilden. Es verhalten sich Megalocyt und eosinophile Markzelle zum Normocyt und zum eosinophilen Leukocyten wie Grosser Lymphocyt zum kleinen Lymphocyt. Oder mit anderen Worten: es entspricht der amblychromatische Megalocyt und die amblychromatische Eosinophile dem amblychromatischen grossen Lymphocyten, der trachychromatische Normocyt und die trachychromatische Eosinophile dem trachychromatischen kleinen Lymphocyten; in engerem, directem genetischen Connex unter einander aber stehen, wenigstens beim Säuger, wohl nur die ersteren, amblychromatischen Zellformen.

Jedenfalls aber sind es die basophilen, karyosphärischen, granulationslosen, schmalleibigen Makrolymphocyten (Lymphoiden Markzellen, theilungsreifen Keimcentrums-Zellen), welche, Myelocytoplasten und Megalocytoplasten in Personal-Union, als die eigentlichen „Hämatogonien“ zu bezeichnen sind.

Beifolgendes Schema möge die Descendenz der Hämatogonien veranschaulichen.

Wir wollen jetzt noch kurz die Frage erörtern, wie wir es uns vorzustellen haben, dass aus einem karyosphärischen grossen Lymphocyten je nachdem, entweder ein karyolobischer grosser Lymphocyt oder ein Megalocyt, beziehungsweise eine eosinophile Markzelle wird.

Ueber die Umwandlung des grossen Lymphocyten zum kleinen Lymphocyten haben wir schon im Theile II. verhandelt. Schon bei jener Gelegenheit haben wir hervorgehoben, dass die Karyokinese selbst durch ihren Ablauf noch keine Tochterzellen von höherer Organisation, als die Mutterzelle war, hervorbringt. Durch Mitose eines Makrolymphocyten entstehen nicht direct zwei Mikrolymphocyten oder gar zwei Erythrocyten, sondern wieder zwei Makrolymphocyten, von denen jedoch dann der



eine oder beide sich im weiteren Zelleben höher differenzieren kann. Also erst durch spezifische Selbstbethätigung, das heisst, durch die Erwerbung von neuen Eigenschaften zu dem überkommenen Material, und durch höhere Ausbildung desselben, unter nothgedrungenener Anpassung an etwaige veränderte Lebensbedingungen und höhere Anforderungen, vermag die Tochterzelle diese Metamorphose einzugehen. Ist bei stärkerem oder neuerem Reiz kein vererbtes Material mit entsprechender spezifischer Energie da,

welches weiter ausgebildet werden kann, so kann die Tochterzelle sich nicht accomodativ transformiren und muss unter Umständen zu Grunde gehen. Jedenfalls wird durch den Act der Karyokinese keine höhere Differencirung, sondern im Gegentheil zuvörderst eine Art Entdifferencirung und ein Rückschlag in embryonale Verhältnisse zu Wege gebracht, da ja die entstandenen Tochterzellen höchst indifferenten Charakter tragen. Ist die Karyokinese also cytogenetisch im Zelleben des Individuum etwas Progressives, so ist sie, descriptiv histiologisch betrachtet, eigentlich etwas Regressives. Wenn demnach nun, um zu unserem Problem zurückzukehren, von zwei Tochterzellen eines grossen Lymphocyten die eine nur homoplastisch zum karyolobischen Lymphocyten altert, die andere dagegen eine Metaplasie zu einem rothen Megalocyten eingeht, so muss, vorausgesetzt, dass letztere unter dazu nöthigende adaequate, äussere Lebensbedingungen und integrirende formative Reize gelangt ist, ihr eine derartige constitutionelle Prädisposition zu Theil geworden sein, dass sie befähigt ist, sich diesen formativen Reizen zu accomodiren und entsprechend auf dieselben zu reagiren. Die höhere Entwicklung kann also auf dem Wege der Epigenese nur dann statthaben, wenn ein vererbtes Gut da ist, mit dem gewuchert werden kann. Somit ist auch die heteroplastische Differencirung einer Art in eine andere mit anderem Art-Character doch keine solche, bei der die von den Vorfahren her determinirten Grenzen überschritten werden, da ja der Keim zu dieser Variabilität potentiell doch auch schon in den Vorfahren vorhanden war, und nur wegen des Fehlens der dazu nöthigen Reize nicht zur Entfaltung gelangt ist.

Wir nehmen also an, dass die vererbten Idioplasten zweier Tochterzellen, welche bei beiden in gleicher Zahl vorhanden sind, bei beiden eine ungleiche, verschiedene Ausbildung erfahren, indem in der einen Tochterzelle besonders die einen auf Kosten anderer, in der anderen die anderen vorwiegend oder allein ausgebildet werden, während die nicht ausgebildeten durch Inactivitäts-Atrophie verkümmern.

Somit bleiben wir durchaus auf dem Boden der äqualen Theilung und brauchen, bei Anerkennung der vitalen Fähigkeiten der Zellen zur selbstständigen Entwicklung, nicht anzu-

nehmen, dass bei der Theilung von den selbstverständlich ebenfalls halbirten Idioplasten der Mutterzellen die eine Tochterzelle nur den einen ganzen, jetzt zweigetheilten, die andere nur den anderen specifischen Idioplasten erhält.

Bei den bis jetzt bekannten Metaplasien handelt es sich zumeist nur um höhere Differencirungen; Beispiele für mitotische Metamorphose einer Zellart in eine minder hoch stehende, soweit letztere nicht nur ein indifferentes Uebergangs-Stadium, sondern eine dauernd weiter bestehende Art bilden sollen, dürften unter physiologischen Verhältnissen kaum bekannt¹⁾ sein, und deshalb dürfte auch die von van der Stricht angenommene Deutung seiner Bilder als Entstehung Hb-freier Endothelien aus Erythrocyten durch Theilung der letzteren abzulehnen sein, als ein solcher Rückschlag unter Aufgabe des sicher doch einmal erworbenen Vermögens der Hb-Bildung.

XV.

Zur histologischen Differential-Diagnose der säurefesten Bakterien aus der Tuberculose- Gruppe.

(Aus der Untersuchungs-Station f. d. II. bayr. Armee-Corps am Garnison-
Lazareth Würzburg.)

Von

Dr. Georg Mayer, Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel V.)

Die im Laufe der letzten 4 Jahre geschilderten, durch Säure- und Alkohol-feste, den Tuberkelbacillen ähnliche Bakterien im thierischen Organismus gesetzten Veränderungen sind von verschiedenen Autoren in nicht übereinstimmender Weise

¹⁾ Abzusehen ist natürlich von den Substitutionen der Gewebe durch minderwerthige (Markgewebe in lymphadenoides) und den Degenerationen der Zellen.