

## XXI.

**Über Lymphocytengranula.**

(Arbeit aus dem Laboratorium des Prof. Metchnikoff, Institut Pasteur.)

Von

Dr. Levaditi (Paris).

(Hierzu Taf. X).

Für die Klassifizierung der weißen Blutkörperchen ist das Vorkommen von granulierten Lymphocyten in der Blutbahn von ganz besonderer Wichtigkeit. Ehrlich und seine Anhänger teilen bekanntlich die Leukocyten in zwei Kategorien ein: in granulierten Leukocyten (neutrophile, eosinophile und Mastzellen) und in solche, die keine sichtbare Körnung innerhalb ihres Protoplasmas aufweisen (Lymphocyten und die großen uninucleären Leukocyten). Die Lymphocyten sind die Vertreter der Reihe lymphatischer weißer Blutkörperchen, deren Bildungsstätte die Lymphdrüsen und die Milz ist, während die granulierten weißen Blutkörperchen die Reihe der Mark- oder myeloiden Zellen umfaßt, die aus dem Knochenmark stammen.

Diese Scheidung zwischen granulierten und nichtgranulierten weißen Blutkörperchen ist auch von Pappenheim angenommen worden, der die erstere der beiden angeführten Leukocytenarten mit dem Namen Granulocyten bezeichnet. Dieser Autor stimmt jedoch insofern nicht mit Ehrlich überein, als er einen fortdauernden Übergang bei den uninucleären Blutzellen annimmt, die er als kleine Lymphocyten auftreten und als große uninucleäre Blutkörperchen enden läßt. Nach Ehrlich aber ist das große uninucleäre Blutkörperchen ein ganz selbständiger Bestandteil des Blutes, der, wie die Übergangsformen, sich eher den multinucleären neutrophilen Leukocyten angliedert.

Zahlreiche Gründe veranlassen Ehrlich dazu, eine so scharfe Scheidung zwischen diesen beiden großen Klassen von Leukocyten, wie sie oben erwähnt ist, zu machen. Vor allem sind es die funktionellen Eigentümlichkeiten der Leukocyten, wie ihre Beweglichkeit, ihre phagocytären Eigenschaften, Dia-

pedese usw. Ferner begründet er diese Scheidung mit dem Entstehungsort dieser Zellen, nämlich den Lymphdrüsen und dem myeloiden Gewebe. Und schließlich zieht er ihre morphologischen Eigenschaften, unter denen ganz besonders ihre Granulierung hervorgehoben wird, in Betracht. Nach Ehrlich und einer großen Anzahl von Forschern, die sich eingehend damit beschäftigt haben, die weißen Blutkörperchen tinktoriell zu unterscheiden, sind die Lymphocyten und die großen uninucleären Leukocyten vollständig jeglicher spezifischen Körnung bar, während die Granula in dem Protoplasma der neutrophilen, der eosinophilen und der Mastzellen reichlichst vorhanden sind.

Da die Ehrlichsche Schule auf dieses Differenzierungsmittel so großen Wert legt, so begreift man, daß jeder Beweis dafür, daß im allgemeinen dennoch eine Körnung im Protoplasma der Lymphocyten und der uninucleären Blutkörperchen vorhanden ist, das lebhafteste Interesse erwecken muß. Ein derartiger Befund, vorausgesetzt daß er sich regelmäßig feststellen läßt, würde genügen, um Ehrlichs System der Klassifizierung stark ins Wanken zu bringen und Dominicis unitarische Auffassung, nach der alle bekannten Leukoeytenarten auf einen gemeinsamen Ursprung, auf die Lymphocyten, zurückzuführen seien, würde Recht behalten.

Nun sind seit kurzem Arbeiten veröffentlicht worden, worin behauptet wird, daß in der Zirkulation granulierte Lymphocyten vorkämen. In einer sehr eingehenden Publikation geben Michaelis und Wolff<sup>1)</sup> an, daß es ihnen mittels der May-Grünwaldschen Methode gelungen sei, eine spezifische Körnung im Protoplasma der im normalen Blute vorkommenden Lymphocyten zu färben, und zwar ließen sich diese Granula einzig und allein nur durch dieses tinktorielle Verfahren sichtbar machen. Diese Körner färben sich sowohl in den großen uninucleären Blutkörperchen wie auch in den Übergangsformen violett, und sie fehlen da, wo das lymphatische Protoplasma nur in ganz geringer Menge vorhanden ist (bei den kleinen Lymphocyten). Nur ein Drittel aller Lymphocyten

<sup>1)</sup> Michaelis und Wolff. Über Granula in Lymphocyten. Dieses Archiv Bd. 167, S. 151—161.

weist eine Körnung auf, die sich durch das May-Grünwaldsche Verfahren färben läßt. Neuerdings kommt Wolff auf seine frühere Behauptung zurück, nämlich auf das Auftreten von granulierten Lymphocyten bei schwerer Chlorose und bei lymphatischer Leukämie mit chronischem Verlauf.<sup>1)</sup>

Diese Autoren schreiben den von ihnen entdeckten Lymphocytengranula eine ganz besondere Wichtigkeit zu. Die Tatsache, daß diese Körnung sowohl in den Lymphocyten wie auch in den großen uninucleären Blutkörperchen auftritt, berechtigt nach Michaelis und Wolff zu der Schlußfolgerung, daß diese beiden Zellarten, die nach Ehrlich nicht gleichartig sind, miteinander verwandt wären. Nach Wolff ist der Unterschied, den man bisher zwischen nichtgranulierten und granulierten Leukocyten zu machen gewohnt war, darum hinfällig, weil die Hauptrepräsentanten der ersteren Kategorie, nämlich die Lymphocyten, manchmal granuliertes Protoplasma aufweisen.

Auf diese Schlußfolgerung erwidert Ehrlich in einer kurzen Notiz, die der Arbeit von Michaelis und Wolff gleich beigelegt ist. Ehrlich betrachtet die lymphocytären Granula als einen Ausnahmefall und gesteht ihnen durchaus nicht die Bedeutung zu, wie sie der Körnung der neutrophilen, den eosinophilen und den Mastzellen zukäme. Und in der Tat findet man die von Michaelis und Wolff entdeckten Granula nur in einer geringen Anzahl von Lymphocyten (unter 32 Lymphocyten fanden Michaelis und Wolff nur 19 mit Granula). Auch fehlt diese Körnung den aus den Lymphdrüsen, der Hauptbildungsstätte der Lymphzellen, entnommenen Lymphocyten, die weder mit den neutrophilen Zellen (sie färben sich nämlich nicht mit Triacid), noch mit den eosinophilen Zellen identisch sind.

Ehrlich ist der Meinung, daß diese Art von Granula mehr den von Levaditi<sup>2)</sup> beschriebenen in den Mastzellen

1) Wolff. Über die Bedeutung der Lymphoidzellen bei der normalen Blutbildung und bei Leukämie. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 45, 1902, S. 385.

2) Levaditi. Un cas de leucémie myéloène. Considérations sur la Mastzellenleucocytose et sur l'hétérochromasie

bei myelogener Leukämie vorkommenden Körnchen ähnele, die dieser Autor „heterochromatisch“ nennt, und die ihren histochemischen und Farbreaktionen nach eine Stellung für sich allein unter den Leukocytengranula einnehmen. Kurz, Ehrlich neigt nicht dazu, in den von Michaelis und Wolff beschriebenen Granulationen einen konstanten Befund zu sehen, der bei der Klassifikation der Leukocyten in Betracht käme, und der die Berechtigung gäbe, die lymphatischen Blutkörperchen mit den myeloiden in Zusammenhang zu bringen.

Aber auch Ehrlich kann sich über die Bedeutung dieser Körnung nicht klar werden, die sowohl Alterserscheinungen der Zellen, wie Degenerationsprodukte oder auch Stoffwechselreste, Brocken von Nahrung sein können.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit scheint Wolff<sup>1)</sup> wenig geneigt, sich obiger Schlußfolgerung Ehrlichs anzuschließen. Durch neuere Untersuchungen, die er bei einem Falle von lymphatischer Leukämie Gelegenheit hatte anzustellen, glaubt er sich zu der Annahme berechtigt, daß die lymphocytären Granula stets im Protoplasma der uninucleären Blutkörperchen vorhanden wären. Daß man sie bisher nur vereinzelt auffindet, käme daher, daß diese Granula außerordentlich labiler Natur sind, und daß sie sich sehr leicht durch Wasser oder durch das wässrige Lösungsmittel der zur Anwendung kommenden Farben auflösen. Aus dieser Tatsache schließt er: „Man wird jetzt die Ansicht vertreten müssen, daß die Azurgranulation ein ebenso konstantes Vorkommen darstellt, wie die anderen sogenannten spezifischen Granulationen, und daß der Gegensatz zwischen granulierten und ungranulierten Blutzellen damit völlig aufgehört hat zu bestehen.“

Diese Meinungsverschiedenheit, die durch die Entdeckung der lymphocytären Granula unter den Hämatologen entstanden ist, veranlaßte uns, die Eigenschaften dieser Körnung eingehender zu studieren. Unsere Beobachtungen wurden nicht an menschlichem Blute gemacht, sondern an dem Blute von

des granulations leucocytaires. Journ. de physiologie et de pathol. générale, mai 1901.

1) Wolff. Über Leukocytengranulationen. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 52, S. 325.

anthropomorphen Affen (Schimpansen); aber dies dürfte den Wert unserer Schlüsse in keiner Weise beeinträchtigen, da man seit den Ehrlichschen Untersuchungen darin einer Meinung ist, daß die Beschaffenheit des Blutes der anthropomorphen Affen mit der des menschlichen Blutes vollkommen identisch ist.

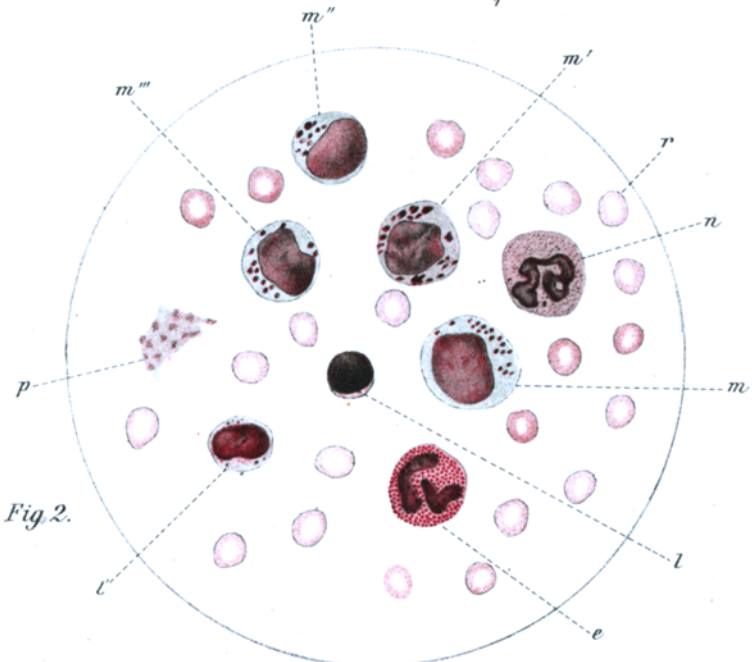
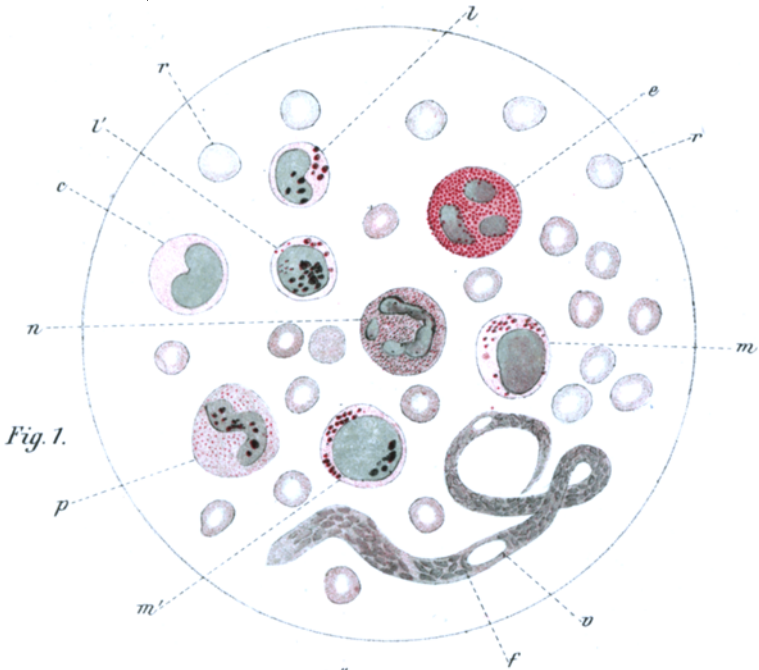
Das Versuchsobjekt war ein wenige Jahre alter Schimpanse, der für bestimmte Zwecke dem Institut Pasteur überlassen worden war. Eine Blutuntersuchung, die gemacht wurde, ehe das Tier zu anderen Experimenten benutzt wurde, ergab granulierten Lymphocyten und die Anwesenheit von *Filaria*-Embryonen, die am Tage zahlreicher als des Nachts auftraten. Die nachfolgende Tabelle gibt die Zahl der weißen Blutkörperchen als Durchschnittsziffer mehrfacher Blutzählungen an.

|   | 23. Sept. | 24. Sept. | 27. Sept. | 30. Sept. |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Gesamtzahl der roten Blutkörperchen . . . . . | —         | 5 200 000 | 5 440 000 | —         |
| Gesamtzahl der Leukocyten . . . . .           | —         | 48 000    | 28 000    | —         |
| Multinucleäre (‰) . . . . .                   | 49,1      | 50,0      | 17,6      | 30,9      |
| Große uninucleäre (‰) . . . . .               | 23,5      | 14,6      | 39,2      | 32,3      |
| Lymphocyten (‰) . . . . .                     | 26,5      | 34,7      | 42,2      | 35,4      |
| Eosinophile Zellen (‰) . . . . .              | 0,9       | 0,7       | 1,0       | 1,4       |

Die Zahlen beweisen, daß das Blut dieses Schimpansen eine ausgesprochene Leukocytose zeigt (48000 weiße Blutkörperchen), und daß diese Leukocytose sich hauptsächlich auf die großen uninucleären und die Lymphocyten erstreckt. (Die absolute Ziffer der uninucleären ist 24664 auf 24000 multinucleäre Leukocyten.) Die Durchsicht der mit Triacid und der nach Giemsa gefärbten Präparate ergab folgenden auffallenden Befund:

Triacidfärbung: Die mit Triacid gefärbten Präparate zeigen eine ausgesprochene Lymphocytose und zu gleicher Zeit eine starke Vermehrung der großen uninucleären Leukocyten und der Übergangsformen, wohingegen sich keine numerische Veränderung bei den neutrophilen und den eosinophilen Zellen feststellen läßt.

Viele uninucleäre Leukocyten, besonders die großen Lymphocyten und die großen uninucleären Leukocyten haben ein Protoplasma, das ziemlich voluminöse, mit Ehrlichscher Farblösung sich violett färbende Körner aufweist. Ihrem Volumen nach stehen diese Körner zwischen den Granula der neutrophilen und denen der eosinophilen Zellen. Ihr Kontur ist ziemlich regelmäßig. Diese lymphocytären Granula färben sich augenscheinlich weniger intensiv; sie sehen blasser und weniger leuchtend aus als die Körner der  $\alpha$ . Es muß noch hinzugefügt werden, daß die großen uninucleären Blutzellen, die viel, sehr helles und scharf begrenztes Protoplasma haben, besonders reichliche Körnung aufweisen.



(Mier. Reichert... Obj. immers.  $\frac{1}{2}$ , Comp. ocular 6 Zeiss....

**Giemsasche Mischung:** Die mit einer Mischung von Eosin und Azur gefärbten Ausstrichpräparate zeigen ebenfalls die uninucleären Zellen mit rötlich violetter Granulation. Aber bei dieser Färbungsmethode ergab sich der Unterschied, daß die Konturen dieser Körnung viel unregelmäßiger erschienen als bei der Triacidfärbung. Man kann also sowohl morphologisch, wie auch durch die erwähnten Färbemethoden diese Granula leicht von denen der eosinophilen und neutrophilen Zellen unterscheiden. Die  $\epsilon$  sind zarter und weniger rötlich gefärbt; die Granula der  $\alpha$  sind runder und leuchtender.<sup>1)</sup>

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß, wenn man die tinktoriellen und morphologischen Eigentümlichkeiten in Betracht zieht, man sehr wohl eine scharfe Scheidung machen kann zwischen den lymphocytären Granula und jener anderen Granulation, die für die beiden Granulocytenarten so charakteristisch ist. Mehr noch, man kann sogar einen deutlichen Unterschied machen zwischen den lymphocytären Granula und denen, die man gelegentlich in den Ehrlichschen Übergangsformen findet. Fig. 1<sup>p</sup>, Taf. X zeigt eine solche mit Triacid gefärbte Zelle. Man sieht sehr kleine violett gefärbte protoplasmatische Körner, die viel zahlreicher sind als die Granula der Lymphocyten.

Bei histochemischer Analyse, die wir bei unseren Präparaten ebenfalls versuchten, tritt dieser Unterschied zwischen den lymphocytären Granula und der Körnung der  $\alpha$  und der  $\epsilon$  ebenso scharf zutage. Wir bedienten uns dazu desselben Verfahrens, wie wir es zur Differenzierung der heterochromatischen Granulationen der Mastzellen anwandten. Es besteht darin, daß die Präparate bei 120° fixiert werden, daß man sie der Einwirkung von HCl, NaOH und destilliertem Wasser aussetzt, und daß man dann die Widerstandsfähigkeit der leukocytären Granula gegenüber der auflösenden Wirkung dieser Reagentien beobachtet. Die folgende Tabelle gibt die Resultate, die wir durch dieses Verfahren erzielten.

Fixierung 10 Minuten, Einwirkung der Reagentien 5 Minuten, Färbung mit Triacid 20 Minuten.

1) Anmerkung bei der Korrektur. In letzter Zeit haben wir im Blute normaler Hunde in mehreren Fällen bei Anwendung der Giemsaschen Methode analoge Lymphocytengranula beobachtet.

a)  $1/20$  normale HCl- und  $1/20$  NaOH-Lösung.<sup>1)</sup>

| Granula            | HCl  | NaOH | HO <sub>2</sub> dest. | Kontrolle |
|--------------------|------|------|-----------------------|-----------|
| $\alpha$           | +    | +    | +                     | +         |
| $\varepsilon$      | 0    | 0    | teilweise             | +         |
| Lymphocytengranula |      |      |                       |           |
| $x$                | Spur | 0    | 0                     | +         |

b)  $1/40$  normale HCl- und  $1/40$  NaOH-Lösung.

| Granula            | HCl | NaOH | HO <sub>2</sub> dest. | Kontrolle |
|--------------------|-----|------|-----------------------|-----------|
| $\alpha$           | +   | +    | +                     | +         |
| $\varepsilon$      | 0   | 0    | teilweise             | +         |
| Lymphocytengranula |     |      |                       |           |
| $x$                | +   | 0    | teilweise             | +         |

Die durch die histochemische Analyse gewonnenen Resultate stimmen mit denen überein, welche die Durchsicht der gefärbten Präparate ergab; auch sie beweisen, daß die Lymphocytengranula einen Platz für sich allein unter den leukocyären Granulis beanspruchen. Sie sind weder mit der eosinophilen, noch mit der neutrophilen, noch mit derjenigen der Mastzellen zu verwechseln. Ihren tinktoriellen Affinitäten nach wären sie eher amphophiler Natur, da sie sich einerseits leicht mit basischen Farbstoffen färben lassen (Methylenblau in verdünntem Alkohol,<sup>2)</sup> Azurblau), und da andererseits in mit Triacid gefärbten Präparaten diese Granulation rötlich-violett erscheint. Form und Größe dieser lymphocyären Körnung deutet ferner auf eine gewisse Verwandtschaft zwischen diesen Granula und denen der eosinophilen Zellen hin.

Dies sind die Hauptergebnisse, die wir bei der Untersuchung des Blutes jenes anthropoiden Affen zu verzeichnen hatten. Es muß noch hinzugefügt werden, daß im Blute, welches von anderen normalen Schimpansen oder von solchen stammte, die entweder frische oder seit längerer Zeit abgeheilte syphilitische Primäraffekte hatten, die Lymphocyten und die großen uninucleären Blutkörperchen ebenfalls mit Triacid und Azur

1) + bezeichnet gefärbte, 0 ungefärbte aufgelöste Granula.

2) Die lymphocytäre Granulation zeigt im Gegensatz zu der der Mastzellen keine Metachromasie.



färbbare Granula enthielten. Aber bei den letztgenannten Affen war die Zahl der granulierten Lymphocyten bedeutend geringer als bei dem zuerst angeführten Schimpansen.

Durch diese Ergebnisse werden mehrere Fragen angeregt. Welche Bedeutung darf man den lymphocytären Granula zuschreiben? Handelt es sich um bestimmte Degenerationsprodukte der uninucleären Blutkörperchen, oder haben wir es mit einer Alterserscheinung in den Zellen zu tun? Diese von Ehrlich aufgeworfenen Fragen müssen beide unseres Erachtens im verneinenden Sinne beantwortet werden. Unsere Präparate beweisen in unanfechtbarer Weise, daß bei den uninucleären Blutzellen die jungen Elemente (die kleinen Lymphocyten) fast ebenso reich an protoplasmatischer Körnung sind, wie die ausgewachsenen (die großen Lymphocyten). Außerdem zeigen die großen uninucleären Blutkörperchen mit lymphocytären Granulis, auch wenn sie im letzten Stadium der Entwicklung sich befinden, keinerlei andere auf Degeneration deutende Anzeichen. Darum darf man also jener Körnung nicht den Charakter von Degenerationserscheinungen beilegen.

Nur durch viel eingehendere Studien ließe sich die Frage definitiv entscheiden, ob die besprochenen Granula vom Stoffwechsel des Protoplasmas herrühren, oder ob es Stoffe sind, die das Protoplasma absondert. Letztere Annahme scheint aus folgenden Gründen sehr wahrscheinlich. Die lymphocytären Körner treten frühzeitig in den lymphatischen Zellen auf, da schon der Lymphocyt, das primordiale Element der lymphatischen weißen Blutkörperchen, Granula in geringerer oder größerer Menge aufweist. In dem Maße, wie der Lymphocyt sich dem ausgewachsenen Stadium nähert, und wie sein Protoplasma nach und nach seine sekretorische Tätigkeit beginnt und vervollkommenet, nimmt auch die Zahl der protoplasmatischen Körner zu. Sie könnten also sehr wohl ein morphologisches Kennzeichen der sekretorischen Funktionen des Protoplasmas sein.

Es bliebe nun nur noch übrig, die Bedeutung der lymphocytären Körnung in bezug auf die Ehrlichsche Klassifikation der Leukocyten zu betrachten. Aus dem einleitenden historischen Teil dieser Arbeit ging hervor, daß nach Wolffs Ansicht das

Vorhandensein einer mit Azur färbbaren Granulation im Protoplasma der uninucleären Leukocyten ein Argument sei, welches die Ehrlichsche Einteilung in granulierte und nichtgranulierte weiße Blutkörperchen einfach umstieße. Wir können nach unseren Beobachtungen der Wolffschen Schlußfolgerung nicht zustimmen. Es hieße dies den lymphocytären Granula den gleichen Charakter beilegen, welchen man als ein Attribut der  $\alpha$ - und der  $\varepsilon$ -Granulation bisher ansah. Bei eingehender Betrachtung der bisher festgestellten Tatsachen zeigt sich, daß diese lymphocytären Granula durchaus nicht ein so konstanter Befund wie die Granula der eosinophilen und der neutrophilen Zellen sind. Michaelis und Wolff geben zu, daß die von ihnen beschriebene Granulation nur in etwa der Hälfte der Lymphocyten zu finden sei, und daß sie in den aus den Lymphdrüsen stammenden weißen Blutkörperchen ganz fehle. Unsere Untersuchungen ergaben einen noch geringeren Prozentsatz solcher Zellen, wie aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich ist.

Zahl der granulierten Zellen auf 100 uninucleäre Leukocyten (Lymphocyten und große uninucleäre Zellen) berechnet.

|                            | Triacid            | Giemsa                           |
|----------------------------|--------------------|----------------------------------|
| Am 23. September . . . . . | 32 $\frac{0}{0}$   | —                                |
| „ 24. „ . . . . .          | 29,5 $\frac{0}{0}$ | —                                |
| „ 27. „ . . . . .          | 21,6 $\frac{0}{0}$ | —                                |
| „ 30. „ . . . . .          | 34,7 $\frac{0}{0}$ | 31,6 $\frac{0}{0}$ <sup>1)</sup> |

Die Zahlen beweisen, daß nur ein Drittel der gesamten uninucleären weißen Blutkörperchen eine spezifische Körnung enthält, und das nur gelegentliche Auftreten derselben dürfte damit bewiesen sein. Nach Wolff allerdings beruht dieser inkonstante Befund nur auf einer Täuschung, die dadurch hervorgerufen wird, daß die lymphocytären Granula sich so außerordentlich leicht im Wasser auflösen. Aber auch hierin stimmen unsere Ansichten

1) Die Übereinstimmung in diesen Zahlen, welche die Durchsicht der mit Triacid und nach Giemsa gefärbten Präparate ergibt, beweist die Identität der mit Triacid gefärbten Granula mit denen, die mit letzterer Mischung gefärbt sind.

nicht mit denen Wolffs überein. Die besprochene Granulation läßt sich sogar sehr gut mit der von Ehrlich zur Färbung der Mastzellengranula empfohlenen Mischung (Methylenblau mit  $\frac{1}{3}$  Alkohol versetzt) darstellen. Nun wissen wir, daß auch die Mastzellengranula sich sehr leicht in Wasser auflösen. In den nach diesem Verfahren gefärbten Präparaten ist aber keine merklich größere Anzahl granulierter Lymphocyten zu finden, als in denen, die nach Giemsa u. a. gefärbt waren. Man muß somit die Inkonstanz von lymphocytären Granula als ein Faktum auffassen. Demnach wäre es auch ein Mißgriff, wenn man ihnen die gleiche Bedeutung wie den eosinophilen und neutrophilen Granula zuschriebe, und wenn man ihretwegen die Ehrlichsche Klassifizierung der Leukocyten umstoßen wollte.

Gesetzt, man schlosse sich Wolffs Ansicht an, daß die lymphocytäre Granulation ein konstantes, die große Klasse der uninucleären Leukocyten charakterisierendes Merkmal wäre, so würde man unwillkürlich zu der weiteren Annahme verleitet, diese Körner wandelten sich in die bekannten Arten, also in die  $\alpha$ -,  $\epsilon$ - und  $\gamma$ -Granula um. Aber eine derartige Schlußfolgerung deckt sich nicht mit den beobachteten Tatsachen: Wir konnten feststellen, daß sich die lymphocytären Granula ihrem morphologischen und histochemischen Verhalten nach allenfalls der eosinophilen Körnung angliedern ließen, daß aber die erwähnten Eigentümlichkeiten sie von den neutrophilen trennen. Wenn man überhaupt zugäbe, daß Lymphocyten vermittelt der Übergangsformen sich in multinucleäre Zellen umwandeln könnten, so entwickelten sich aus ihnen doch viel eher eosinophile als neutrophile Zellen. Nun konnten wir aber bei dem untersuchten Falle feststellen, daß trotz der relativ großen Anzahl von granulierten Lymphocyten die Zahl der eosinophilen Zellen nicht das Verhältnis von 1% überstieg, und daß andererseits bei einem syphilitischen Schimpanse, in dessen Blut die Zahl der eosinophilen Zellen die Norm überstieg, die Zahl der granulierten Lymphocyten gerade außergewöhnlich klein war, wie die folgende Tabelle ergibt:

|                                    |       |
|------------------------------------|-------|
| Syphilitischer Schimpanse:         |       |
| Multinucleäre weiße Blutkörperchen | 40,7% |
| Große uninucleäre                  | 18,7% |

|                                  |                   |
|----------------------------------|-------------------|
| Lymphocyten                      | 30,3%             |
| Eosinophile weiße Blutkörperchen | 10,3%             |
| Granulierte uninucleäre          | 4,2% anstatt 30%. |

### Zusammenfassung.

Das Endergebnis unserer Untersuchung ist also, daß die lymphocytären Granula, für die wir den Namen x-Granula vorschlagen, als eine selbständige Art von Körnung aufzufassen ist, deren Hauptmerkmal ihr inkonstantes Vorkommen ist. Ihre Spezifität zeigt sich durch ihre histochemischen und Farbreaktionen, sowie durch ihre morphologische Eigenart.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel X.

- Fig. 1. Blut, durch Erhitzen bei 120° fixiert, mit Triacid gefärbt. e = eosinophiler Leukocyt; r = rotes Blutkörperchen; f = Filariaembryo mit v = Vakuole; p = multinucleärer neutrophiler Leukocyt im Stadium der Entwicklung; n = multinucleärer neutrophiler Leukocyt im Stadium der Reife; m, m' = große Uninucleäre mit x-Körnung; l, l' = granulierte Lymphocyten; c = nicht gekörnter Lymphocyt.
- Fig. 2. Blut, mit Alkohol fixiert; nach Giemsa gefärbt. r = Erythrocyt; n = multinucleärer neutrophiler, e = multinucleärer eosinophiler Leukocyt. p = Hämatoblasten; m, m', m'', m''' = gekörnte Uninucleäre; l = nichtgranulierter Lymphocyt.

## XXII.

### Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Entstehung der echten, freien Gelenkkörper.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Von

Dr. med. Hans Rimann,  
früherem Volontärassistenten am Institut.

(Mit einer Abbildung im Text.)

Als König<sup>1</sup> im Jahre 1887 mit einer neuen Erklärung für die Entstehung der echten, freien Gelenkkörper durch „Osteochondritis dissecans“ die allgemeine Aufmerksamkeit auf dieses Krankheitsbild lenkte, brachte er damit eine Frage wieder in Fluß, die schon seit 150 Jahren das Interesse der