

- Fig. 54. M. G., 25 jähriger Arbeiter. Knochenfraktur. Nr. 258/11. Aus dem Vaguskern. Komp.-Ok. 6, Obj. AA.
- Fig. 55. M. H., 25 jähriger Arbeiter. Ambustura corporis totius. Nr. 112/08. Hypoglossuskernzelle. Komp.-Ok. 6, Ölimm. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 56. Derselbe. Vaguskernzelle. Dieselbe Vergr.
- Fig. 57. P. V., 30 jähriger Mann. Ganglioneuroma cerebri. Nr. 17/09. Aus dem Hypoglossuskern. Dieselbe Vergr.
- Fig. 58. Derselbe. Aus dem rechten Vaguskern. Dieselbe Vergr.
- Fig. 59. A. S., 23 jähriger Arbeiter. Peritonitis perforativa. Nr. 160/08. Aus dem Hypoglossuskern. Dieselbe Vergr.
- Fig. 60. Derselbe. Aus dem Ambiguuskern. Dieselbe Vergr.
- Fig. 61. Derselbe. Aus dem dorsomedialen Vaguskern. Dieselbe Vergr.
- Fig. 62. Derselbe. Olivenzelle. Dieselbe Vergr.

II.

Über die lymphoiden Vorstufen der hämoglobinhaltigen Normoblasten und Megaloblasten beim Embryo und beim Erwachsenen in normalem und pathologischem Zustand.

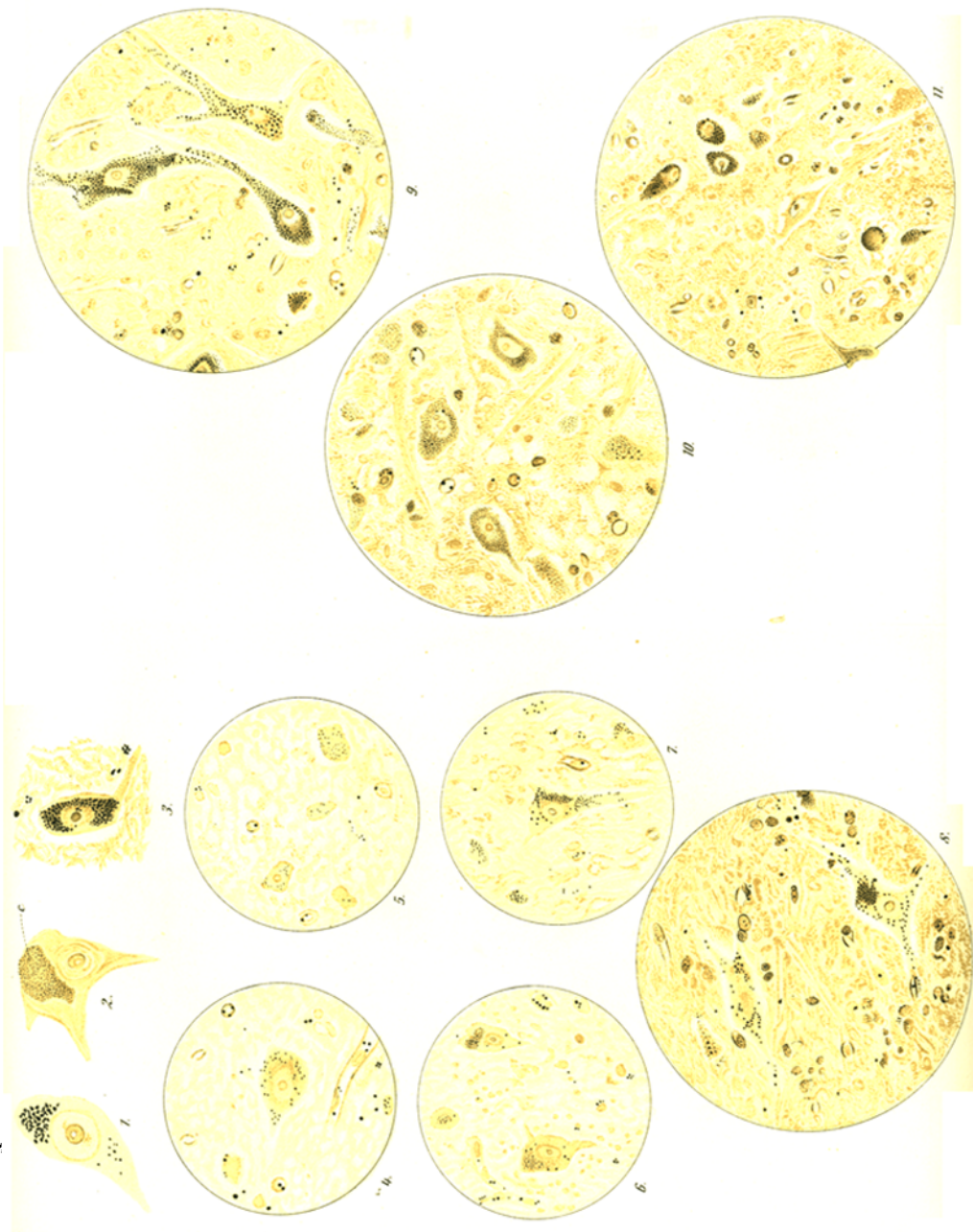
(Institut für spezielle Pathologie der Kgl. Universität Neapel. Abteilung für Blut- und Serumforschung.)

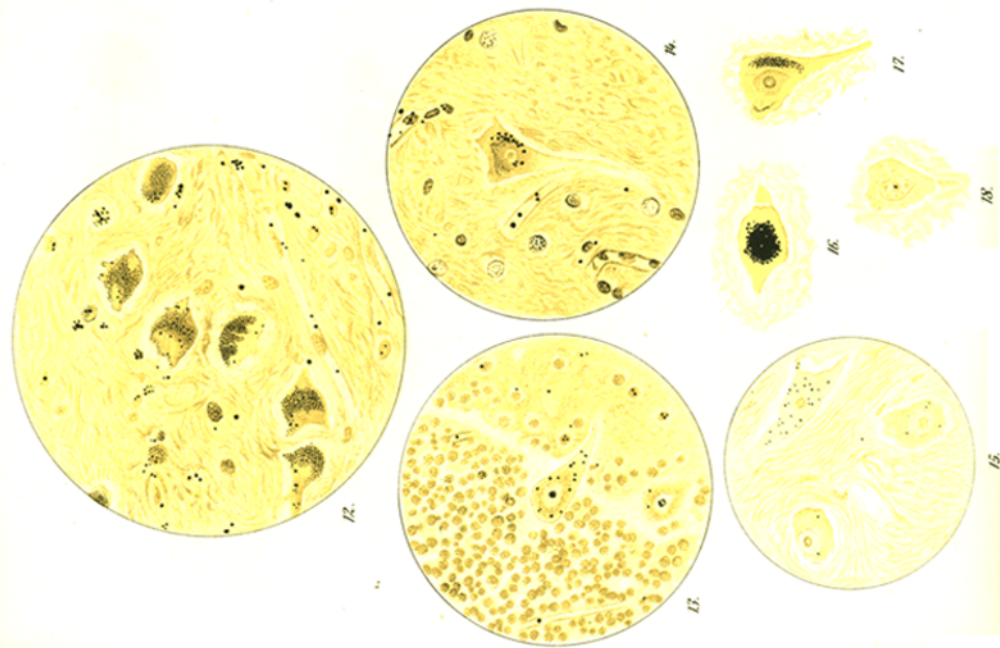
Von

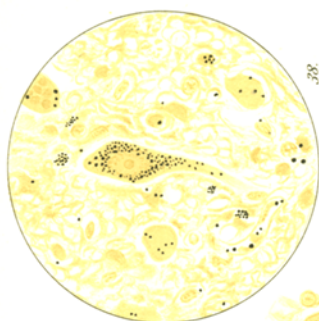
Privatdozent Dr. Adolfo Ferrata und Dr. de Negreiros-Rinaldi
(Hierzu Taf. V, VI.)

Nach den grundlegenden Untersuchungen von Neumann und Bizozzero ist die Entstehung der reifen kernlosen Erythrozyten aus (hämoglobinhaltigen) kernhaltigen Erythroblasten des Knochenmarks überall anerkannt worden. Ehrlich teilt vollkommen diese Auffassung und erkennt bei anämischen Zuständen zwei fundamentale Typen von Erythrozyten und Erythroblasten an: Normozyten und Normoblasten, Megalozyten und Megaloblasten; mit der ersten Benennung hämoglobinhaltige Zellen des kreisenden Blutes und des Knochenmarks des normalen, erwachsenen Tiers bezeichnend, mit der zweiten, andere hämoglobinhaltige, bedeutend voluminösere Zellen, die den ersten Phasen des embryonalen Lebens eigen sind, und in mehr oder weniger großer Menge bei schwerster Anämie des Menschen, besonders bei sogenannter progressiver, perniziöser Anämie vorkommen.

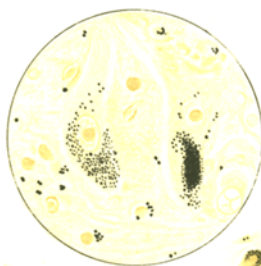
Die embryologischen Untersuchungen von Maximow, Pappenheim, Jolly, Engel, Schridde, Nägeli, Dantschakoff, Ferrata usw. haben übereinstimmend das wirkliche Vorhandensein der zwei fundamentalen Typen der hämoglobinhaltigen Zellen gezeigt. Die eine der ersten Phase des embryonalen Lebens, die andere der späteren Entwicklungsphase und dem extrauterinen Leben eigen. Maximow und Ferrata nennen primitive Erythro-



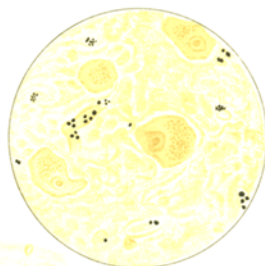




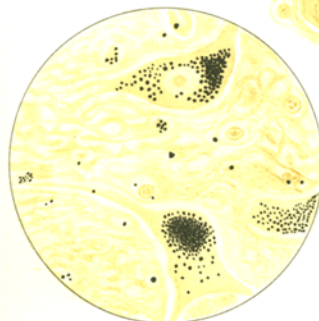
38.



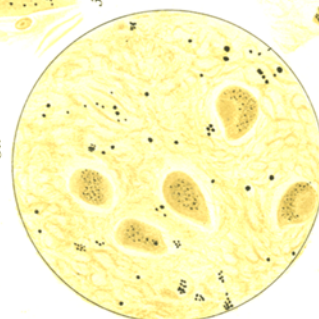
40.



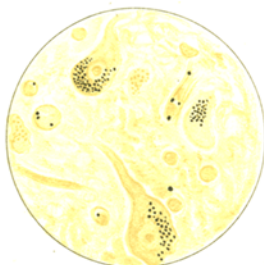
42.



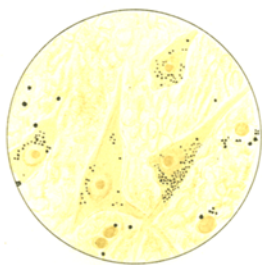
37.



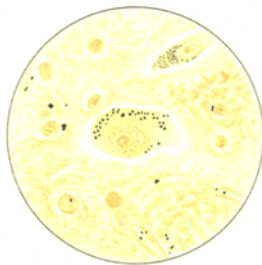
39.



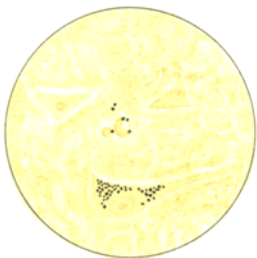
41.



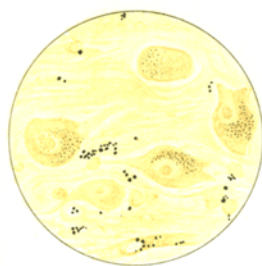
31.



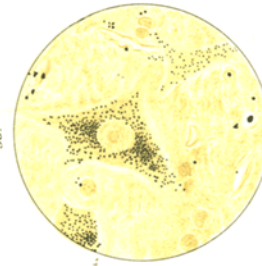
32.



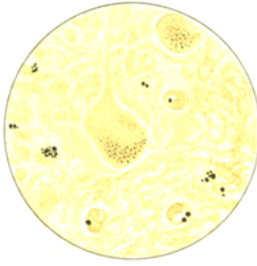
35.



30.



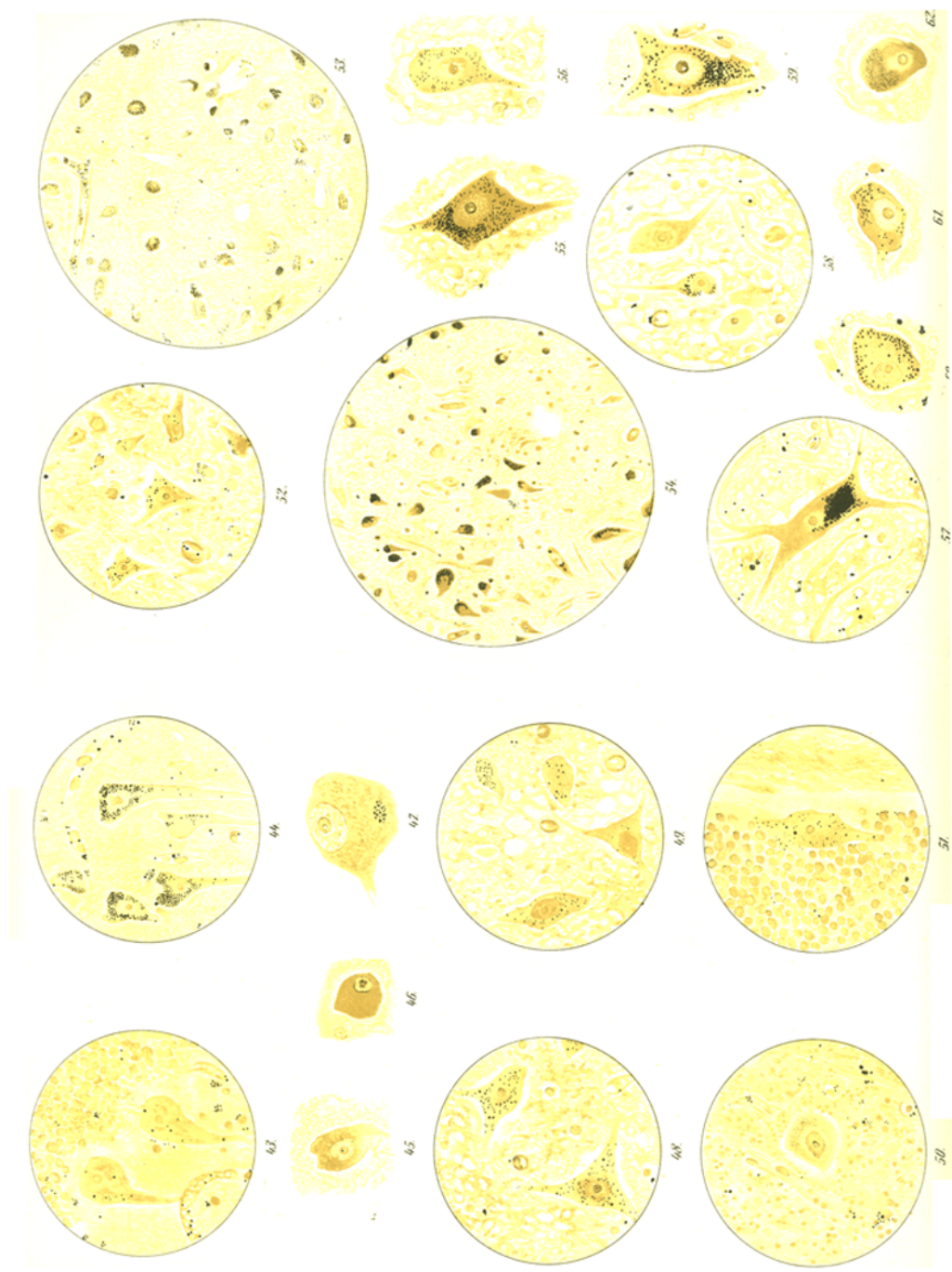
32.



36.



36.



blasten und primitive Erythrozyten die großen hämoglobin-haltigen Zellen des embryonalen Lebens, wogegen Pappenheim, Nägeli u. a. diese Zellen mit Megaloblasten und Megalozyten bezeichnen.

Ferrata bezeichnet in seinem Lehrbuch mit Normoblasten die Vorstufen der definitiven Erythrozyten; mit primitiven Erythroblasten oder Megaloblasten die Vorstufen der primitiven Erythrozyten oder Megalozyten; wogegen bis vor kurzer Zeit nur die direkten Vorstufen der hämoglobinhaltigen Zellen, besonders der kernhaltigen Normozyten und Megalozyten, mit orthochromatischen oder mindestens polychromatischem Protoplasma bekannt waren. Nach den embryologischen und anatomischen Untersuchungen der erst erwähnten Autoren wird überall die Herkunft der roten Blutkörperchen aus kernhaltigen Zellen mit stark basophilem, absolut hämoglobinlosem Protoplasma anerkannt.

Diese Elemente stellen die erste Differenzierung der Stammzellen (Ferratas Hämozytoblasten, Pappenheims Lymphoidozyten, Myeloblasten von Schriddle-Nägeli) in der hämoglobinhaltigen Reihe dar, und da das Protoplasma absolut identisch ist mit demjenigen der lymphoiden, stark basophilen Leukozyten, welche sich nur durch ihre, ihnen eigene, charakteristische Kernstruktur diagnostizieren lassen, versteht man, wie sie beim Gebrauch der Methode, welche nicht spezifisch für die Demonstration der Kernmorphologie ist, leicht mit sogenannten großen Lymphozyten verwechselt werden konnten.

Um sich hiervon zu überzeugen, genügt es nicht, die embryonalen Leberausstriche mit Methylenblau zu färben, da man alsdann fast alle basophilen Erythroblasten für Lymphozyten halten würde.

Die feine Differenzierung der verschiedenen, basophilen Vorstufen der Erythrozyten ist hauptsächlich das Werk von Pappenheim und nach ihm von Maximow, Dantschakoff und Ferrata.

Pappenheim nennt lymphoiden Hämoblast oder einfacher Hämoblast die erste Differenzierung der Hämozytoblasten gegenüber den Erythrozyten, Ferrata bezeichnet diese Zellen mit Proerythroblasten, einer Benennung, die auch von Dantschakoff und jetzt auch von zahlreichen anderen Forschern angenommen ist.

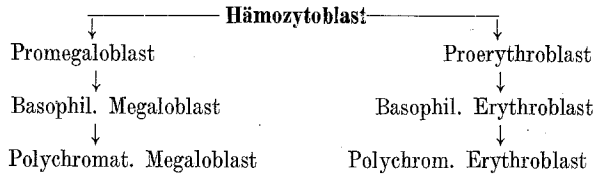
Ferrata bezeichnet dann mit Promegaloblasten ausschließlich die Vorstufen der primitiven Erythroblasten und primitiven Erythrozyten (Megalozyten).

Conti, unter Ferratas Leitung, zeigt wie bei der Zählung der Leukozyten gewöhnlich auch die Proerythroblasten und Promegaloblasten mitgezählt werden, weil sie kernhaltige, hämoglobinlose Zellen sind, auf welche die Essigsäure keine deutliche Änderung ausüben kann. Nicht allein was die Zählung anbetrifft, sondern ohne Zweifel auch bei der Feststellung der leukozytären Formeln, werden diese Zellen von der Mehrzahl der nicht Fachgelehrten für weiße, lymphoide Zellformen klassifiziert werden.

Da es bekannt ist, daß bei einigen Formen von schwerer Anämie diese baso-

philen Vorstufen der roten Blutkörperchen im kreisenden Blut in ziemlicher Menge vorhanden sind, und in einigen Fällen dieses nur, weil die reiferen poly- und orthochromatischen Erythroblasten fehlen, versteht man leicht ihre irrije Deutung, die zu einem großen diagnostischen Irrtum führen kann.

Ferrata unterscheidet bekanntlich zwischen den Vorstufen der roten Blutkörperchen die folgenden Typen, sowohl der primitiven wie der definitiven Erythrozyten:



Der zytologische Charakter der Hämozytoblasten ist überall bekannt: Er besteht bei uninukleären, ungekörnten Zellen, in stark basophilem, nicht homogenem Protoplasma, und die azurophilen Granulationen fehlen absolut. Die charakteristische Kernstruktur genügt, um den Typus dieser Zellen festzustellen. Der wenig gefärbte Kern zeigt ein Netz mit sehr feinen, ganz homogenen Maschen. Er hat fast immer mehrere Nukleolen (1, 2—6, sogar 7).

Aus dem Hämozytoblasten entstehen beim erwachsenen Tier die Proerythroblasten, die Promegaloblasten beim Embryo und beim Erwachsenen nur in schweren pathologischen Zuständen.

I. Definitive Erythroblasten oder Normoblasten.

Nach der Benennung von Pappenheim und Ferrata sind die Proerythroblasten Hämozytoblasten mit Erythroblastenkern. Die Stammzelle behält noch ihre plasmatische Basophilie, nur der Kern modifiziert sich, indem er deutliche Risse im Chromatinnetz zeigt, welche nach und nach eine mehr oder weniger radiäre Anordnung annehmen. Nach der Beschreibung von Pappenheim und Ferrata fehlen die Nukleolen bei den Proerythroblasten. Dies ist zweifellos richtig, aber es bezieht sich nur auf die basophilen Erythroblasten, welche schon die typische Erythroblastenstruktur angenommen haben, nicht aber auf die echten Proerythroblasten, wenn wir mit diesem Ausdruck die ersten Reifungsphasen der Hämozytoblasten gegenüber den hämoglobinhaltigen Zellen bezeichnen wollen. Außer Hämozytoblasten und lymphoiden Hämoblasten von Pappenheim existieren noch zahlreiche Übergangsformen, welche immer mehr an Hämozytoblasten erinnern, aus welchen sie entstehen, doch durch die Chromatinanordnung zeigen, daß sie echte Proerythroblasten sind. Auf diese Zellformen wollen wir die Aufmerksamkeit der Gelehrten lenken. Die embryonale Leber ist sehr für dieses Studium geeignet. Die Resultate stimmen vollkommen mit denen überein, welche sich aus dem Studium am Knochenmark des normalen, erwachsenen Tiers ergeben haben.

Der Hämozytoblast, welcher in die definitiven hämoglobinhaltigen Zellen übergeht, zeigt deutliche Änderungen auch im Protoplasma. Die Modifikation des Protoplasmas besteht im allgemeinen in einer Verschmälerung und in deutlicher Verstärkung der Basophilie, welche das Plasma mehr homogen erscheinen läßt. Diese Tatsache ist konstant. Entgegen dem was P a p p e n h e i m und F e r r a t a gesagt haben, nimmt der Kern seinen Proerythroblastencharakter an, bewahrt aber noch für längere oder kürzere Zeit die Nukleolen. Wir haben kürzlich auf dem Pathologenkongreß in Pisa Gelegenheit gehabt, eine große Demonstration zu dieser Frage zu halten.

Es handelt sich um Zellen mit stark basophilem Protoplasma, noch stärker gefärbt und homogener, als das der Hämozytoblasten, mit deutlich nukleoliertem Kern, bei welchem jedoch die Kernstruktur, besonders nach der Peripherie zu, die charakteristischen Risse und Einkerbungen im Chromatinnetz zeigt, welche typisch für die echten Erythroblastenkerne sind.

Diese Proerythroblasten mit Nukleolen waren bis jetzt von der Mehrzahl der Forscher, ausgenommen M a x i m o w, D e c a s t e l l o und K r j u k o w nicht bemerkt worden.

M a x i m o w beschreibt in seiner Arbeit über das Knochenmark Erythroblasten mit Nukleolen, aber die Struktur dieser Kerne ist, da das Material in Zelloidin eingebettet war, nicht zu vergleichen mit derjenigen der Proerythroblasten des kreisenden Bluts. D e c a s t e l l o und K r j u k o w haben wohl die Nukleolen in ihren Erythroblasten gezeichnet, aber die Chromatinanordnung ist so schlecht, daß es ganz unmöglich ist, die erythroblastische Natur dieser Zellen zu erkennen.

Für das Studium der Blutzellengenese läßt sich nicht genug der Gebrauch von Präparaten der hämatopoetischen Organe empfehlen. Man stellt diese her, indem man Knochenmarksubstanz oder embryonale Leber zwischen zwei Deckgläschen schwach zerquetscht. Mit ein wenig Übung erzielt man sehr gute Präparate von ebensolcher zytologischer Feinheit, wie die gewöhnlichen Blutausschrichpräparate.

Wir bezeichnen mit Proerythroblasten ausschließlich die ersten Vorstufen der definitiven Erythrozyten, bei welchen Zellen das Protoplasma schmal und stark basophil ist, der Kern noch Nukleolen zeigt, die Chromatinanordnung aber schon mit Deutlichkeit ihre Differenzierung zum Erythroblastenkern durch das Vorhandensein der Risse erkennen läßt.

Die Zellen auf Tafel V geben ein exaktes getreues Bild unserer Beschreibung.

Wenn der Proerythroblast seine Nukleolen verliert, aber noch die plasmatische Basophilie behält, und mit Deutlichkeit die charakteristischen Einkerbungen des Kerns zeigt, ist er kein Proerythroblast mehr, sondern ein typischer basophiler (hämoglobinloser) Erythroblast.

Es ist nötig, die leicht entstehende Verwechselung zu erwähnen zwischen basophilen Proerythroblasten und T ü r k s c h e n Reizungsformen.

In einigen Fällen, obgleich das Protoplasma Spuren von Vakuolisierung zeigt, ist die Ähnlichkeit zwischen den beiden Zelltypen sehr groß, um so mehr als auch die Reizungsformen im Gegensatz zu anderen lymphoiden Leukozyten keine azurophilen Granulationen aufweisen, so wie es bei Proerythroblasten der Fall ist.

Sehr richtig klassifizieren J u s p a und N e g r e i r o s - R i n a l d i unter den Reizungsformen einige seltene basophile Proerythroblasten.

Der basophile Erythroblast bleibt gewisse Zeit wie er ist, verkleinert sich nur durch sukzessive Krayokinese. Infolge der Annahme des Hämoglobinpigments im Protoplasma entsteht daraus der polychromatische Erythroblast, welcher, nachdem er die sukzessiven Reifungsphasen durchgemacht hat, ein definitiver Erythrozyt wird.

II. Primitive Erythroblasten (Megaloblasten).

Bekanntlich stimmen nicht alle Autoren über den Ursprung der primitiven, hämoglobinhaltigen Zellen überein. Einige (S c h r i d d e) denken, daß der primitive Erythroblast aus dem basophilen Erythroblasten entsteht, d. h. daß er eine echte Stammzelle ist. In der Tat existieren für S c h r i d d e die Leukozyten nicht in der ersten Phase des embryonalen Lebens: die Zellen mit stark basophilem Protoplasma werden seiner Meinung nach nur hämoglobinlose Erythroblasten.

Andere dagegen, wie z. B. M a x i m o w, P a p p e n h e i m, lassen auch die primitiven Erythroblasten aus einer indifferenten Stammzelle entstehen, welche in den ersten Embryonalphasen überwiegend primitive Erythroblasten hervorbringt, während sie in der Folge die Mutter der gesamten Blutzellen, sowohl der Leukozyten wie der Erythrozyten wird.

Wie dem auch sei, existieren für S c h r i d d e in den ersten Embryonalphasen nur Erythroblasten, und die Stammzellen der Leukozyten erscheinen erst später, besonders in embryonaler Leber; für M a x i m o w und P a p p e n h e i m entstehen auch die primitiven Erythroblasten in den ersten Stadien des embryonalen Lebens aus derselben Zelle, welche sich später in die granulierten Leukozyten, sowie in Lymphozyten und definitive Erythrozyten verwandelt.

M a x i m o w nennt die Mutterzelle einfach Lymphozyt, P a p p e n h e i m bezeichnet sie mit Lymphoidozyt.

F e r r a t a s Untersuchungen stimmen vollkommen mit denen von M a x i m o w und P a p p e n h e i m überein, und unsere jetzigen bringen einen neuen Beitrag zugunsten dieser Theorie. In der Tat finden wir immer in den ersten Embryonalphasen, in embryonaler Leber und auch in den blutbildenden Organen des erwachsenen Tiers Hämozytoblasten (P a p p e n h e i m s Lymphoidozyten) mit ihren klassischen morphologischen Beschaffenheiten, d. h. uninukleäre, basophile, ungranulierte Zellen (die azurophilen Granulationen fehlen vollständig), mit

wenig gefärbtem Kern, mit sehr feinem Chromatinnetz und mehr oder weniger zahlreichen Nukleolen. Aus diesem Grunde sind diese Zellen echte Hämozytoblasten und stimmen absolut mit den Myeloblasten der Dualisten überein.

Schridde's Idee ist gänzlich unhaltbar, weil auch die Entstehung der primitiven Erythroblasten aus Hämozytoblasten begründet ist.

Der Entstehungsmechanismus der Megaloblasten oder primitiven Erythroblasten aus dem Hämozytoblasten erinnert sehr an das, was wir schon früher über definitive Erythroblasten geschrieben haben.

Im allgemeinen gibt es nicht eine so deutliche Verschmälerung des Protoplasmas wie bei den definitiven Erythroblasten.

Wir können auch hier verschiedene Typen von primitiven Erythroblasten oder Megaloblasten unterscheiden, nämlich: Promegaloblasten (primitive Proerythroblasten), basophile Megaloblasten, polychromatische Megaloblasten.

Die polychromatischen und besonders die orthochromatischen, deutlich hyperchromen Megaloblasten können in zwei Typen eingeteilt werden, welche Ferrata mit dem Namen primitive Erythroblasten mit relativ großem Kern und primitive Erythroblasten mit relativ kleinem Kern, bezeichnet hat (junge und alte Megaloblasten von Pappenheim, Metrozyten I und II von Engel). Diese letzte Einteilung bezieht sich nur auf die letzte Reifungsphase der primitiven Erythroblasten um so mehr, als die kleinkernigen nur Altersprodukte der ersten mit großem Kern sind: in der Tat kommt bei diesen keine Karyokinese mehr vor, und die Kernmasse wird pyknotisch.

Erinnern wir uns, daß sich die basophilen Granulationen, welche normalerweise die Struktur der embryonalen roten Blutkörperchen ausmachen (Nägeli, Ferrata), bei primitiven hämoglobinhaltigen Zellen nur in kernlosen Megalocyten oder in primitiven, kleinkernigen Erythroblasten finden. Sie fehlen vollständig bei Erythroblasten mit großem Kern. Mit anderen Worten, die basophilen Granulationen fehlen bei dauerkernigen, primitiven Erythroblasten (Megaloblasten mit großem Kern), sie erscheinen nur, wenn diese Zellen altern (Megaloblasten mit kleinem Kern) und ihren Kern zu verlieren anfangen.

Der Promegaloblast oder primitive Proerythroblast ist eine Zelle mit stark basophilem Protoplasma, mit einem Kern, welcher noch deutliche Nukleolen zeigt, in welchem die Chromatinanordnung sowohl von der der Hämozytoblasten, wie von der der Erythroblasten abweicht.

Der Kern der Promegaloblasten zeigt keine so deutlichen Risse, wie der der Proerythroblasten, jedoch eine deutliche Unterbrechung des Chromatinnetzes, welches durch eine Anzahl von kleinsten Chromatinstückchen zustande zu kommen

scheint, die voneinander durch kleine helle Höfe getrennt sind. Zu bemerken ist noch, daß die hellen Höfe nicht die radiäre Chromatinanordnung annehmen, welche für die definitiven Erythroblasten typisch ist.

Die Promegaloblastenkernstruktur erinnert mehr an die der Hämozytoblasten, im Vergleich zu den Proerythroblasten.

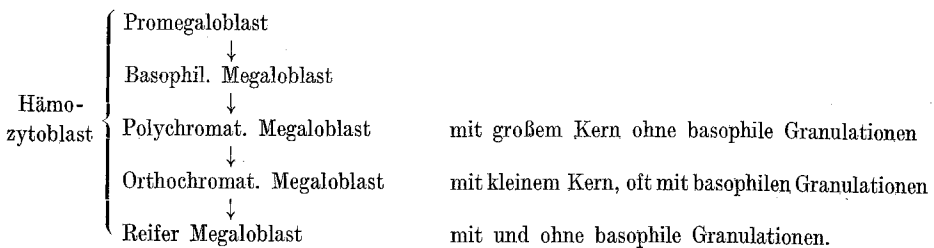
Mit dem Verschwinden der Nukleolen und mit immer deutlich werdender Kernstruktur reift der Promegaloblast zum echten, basophilen Megaloblasten heran. Übrigens gibt es in der Folge einen deutlichen Unterschied zwischen primitiven und definitiven Erythroblasten.

Während bei definitiven Erythroblasten die kernhaltigen, hämoglobinlosen Erythrozyten sich allmählich verkleinern, wahrscheinlich infolge von aufeinanderfolgenden Mitosen, bis wir kleine basophile Erythroblasten mit relativ großem Kern und schmalen basophilen Protoplasma finden, bleibt bei Megaloblasten das Protoplasma immer breit, auch in den aufeinanderfolgenden Reifungsphasen.

Wenn die ersten Hämoglobinspuren erscheinen, wird der basophile Megaloblast polychromatisch und danach orthochromatisch. Die charakteristische Hyperchromie der orthochromatischen Megaloblasten ist bekannt; eine Hyperchromie, welche auch bei den Megalozyten fortbesteht.

Die poly- und orthochromatischen Megaloblasten werden, wie schon gesagt, in zwei Typen eingeteilt: in große und kleinkernige. Bei ersteren ist die Kernstruktur noch ganz gut erhalten und unterscheidet sich sehr von der der Promegaloblasten, indem sie ein großmaschiges Chromatinnetz zeigt, zwischen welchem sich Oxychromatinsubstanz befindet, ein Kernnetz, welches manchmal an Myelozytenkerne erinnert, bei dem zweiten dagegen hat der Kern die Neigung, pyknotisch zu werden und oft erscheinen basophile Granulationen und Jolly körpchen.

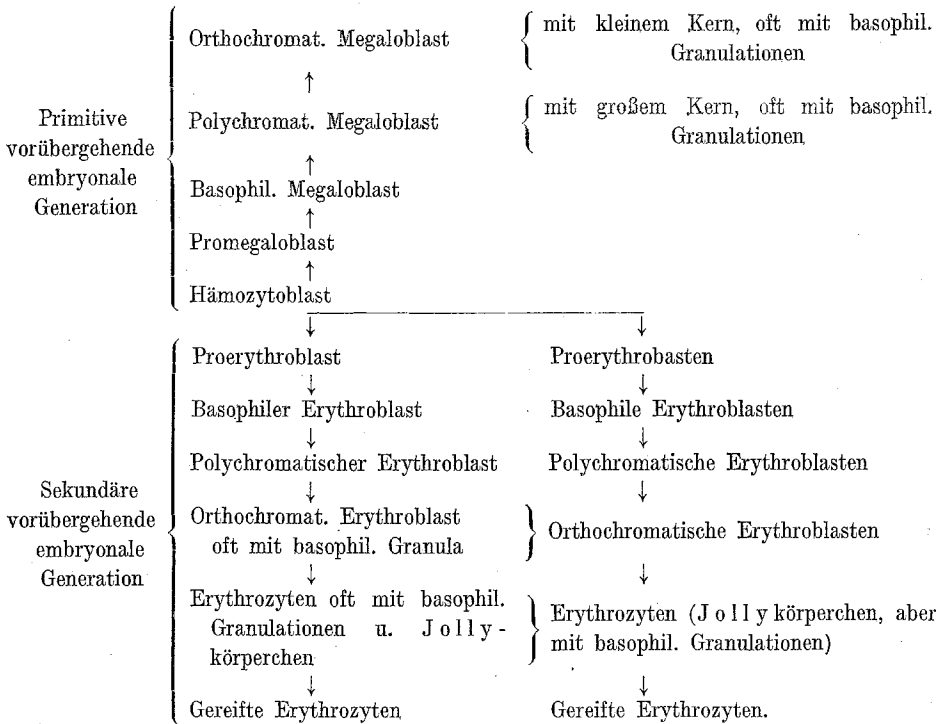
Die Genese der primitiven Erythrozyten oder Megalozyten können wir in folgendes Schema zusammenfassen:



Übrigens haben wir bei der Reifung der Erythrozyten nicht von den basophilen Granulationen gesprochen, vielleicht weil wir nur das Knochenmark des kranken Tiers beschrieben haben; wir müssen dagegen beim Erscheinen der definitiven Erythrozyten beim Embryo daran erinnern, daß die basophilen Granulationen immer in einer bestimmten Phase des embryonalen Lebens auftreten.

Auch in diesem Falle erscheinen sie nur, wenn die kernhaltigen poly- oder orthochromatischen Erythroblasten ihre Kernsubstanz verlieren.

Wenn wir den Reifungsprozeß der primitiven und definitiven Erythrozyten in normalem Zustand vergleichen wollen, so geht folgendes Schema daraus hervor:



III. Die lymphoiden, erythroblastischen Zellen (Normo- und Megaloblasten) in der Hämopathie.

Wie wir schon beschrieben haben, und die Tafeln noch deutlicher zeigen, existieren in normalem Zustand beim Embryo und beim Erwachsenen (in den hämatopoetischen Organen) viele Zellen mit stark basophilem Plasma, welche leicht mit kleinen und großen Lymphozyten zu verwechseln sind, wenn nicht aus ihrer besonderen Kernstruktur hervorginge, daß sie zur Erythrozytenserie gehörten. Das Vorhandensein von Nukleolen im Kern der Promegaloblasten und Proerythroblasten verursacht noch leichter den Irrtum, diese Zellen für Hämozytoblasten und sogenannte Lymphoblasten zu halten.

Man muß auf dem Gebrauch moderner Fixierungs- und Färbemethoden, als durchaus notwendig, bestehen. Besonders auf der von Pappenheim vorgeschlagenen Methode (May-Grünwald, Giemsa), welche zahlreiche Modifikationen gefunden hat, ohne daß dadurch irgend etwas Bemerkenswertes hinzugefügt worden wäre, mit Ausnahme vielleicht derjenigen von Kardos.

Nur so kann man die plasmatische Basophilie mit der feineren Kernstruktur vereinigen, wozu zu großem Nutzen auch noch die Färbung der azurophilen Granula hinzukommt.

Wir sagen das, weil oft die Triazidfärbung von Ehrlich als vollständige und genügende Methode gelobt wird. Wenn man bedenkt, daß sich mit dieser Färbung die Basophilie des Protoplasmas nicht zeigt, die Kernstruktur so wenig deutlich ist, daß sie nicht erlaubt, irgendeine zytologische Diagnose zu stellen und daß die azurophilen Granulationen nicht zu sehen sind, so wird jedermann leicht verstehen, daß eine Unterscheidung von Hämozytoblasten, Promegaloblasten, Proerythroblasten und Myeloblasten absolut unmöglich ist.

Die klassische Methode von Ehrlich hat keinen anderen Wert, als eine unbestreitbare Spezialität für die Darstellung der neutrophilen Granulationen zu bilden.

Bei den schweren Anämien erscheinen im Blutkreislauf, häufiger als sich vermuten läßt, die Zellen, die wir schon als direkte Vorstufen der Erythrozyten bezeichnet haben. Und da bei Anämien von perniziösem Typus, wie gesagt, die Makrozytose mit Hyperchromie eins der wichtigsten Symptome ist, können sich in diesen Fällen außer den definitiven Erythroblasten auch Megaloblasten oder primitive Erythroblasten finden.

Irrtümer im Bestimmen der hämatologischen Formel sind bei schweren Anämien häufig genug, besonders bei akuten Leukämien und bei echter und symptomatischer, perniziöser Anämie. Man kann sich denken, daß in den meisten Kliniken und Krankenhäusern, wo man sich noch vor wenigen Jahren mit dem Zählen der roten und weißen Blutkörperchen, gefolgt von der leukozytären und erythrozytären Formel, zufrieden gab, wo man die Präparate mit Triazid oder höchstens mit Hämatoxylin-Eosin oder Methylenblau-Eosin färbte, alle Zellen vom Typus der lymphoiden Vorstufen der normalen Erythrozyten und Megalozyten zu den Lymphozyten und eventuell zu den großen Uninukleären gezählt wurden, zu welchen letzteren bis vor kurzer Zeit alle uninukleären, relativ großen Zellen ohne Granulationen gerechnet wurden.

In einem Fall von perniziöser Anämie mit akutem Verlauf, der von einem der unsern (Ferrata) gesehen und täglich beobachtet wurde, überstieg die Zahl der lymphoiden Zellen vom Promegaloblasten- und Proerythroblastentypus bedeutend die der lymphoiden Zellen der weißen Serie (Lymphozyten und große Uninukleäre) und da in diesem Fall die poly- und orthochromatischen Erythroblasten sehr spärlich und nicht deutlich hervortretend waren, würde die Makrozytose ohne die richtige Schätzung der einzelnen Zellen in ihrer morphologischen Bedeutung wohl keine exakte klinische Diagnose gehabt haben, vielmehr würde man mit großer Wahrscheinlichkeit eine schwere sekundäre, durchaus alltägliche Anämie vermutet haben.

In ähnlichen, oder dem eben erwähnten, verwandten Fällen begegnet man

leicht und deshalb sehr häufig der Möglichkeit irrtümlicher Deutungen. So z. B. existieren in einem Fall von akuter Leukämie, wie von einem von uns mitgeteilt wurde, in toto 25 000 weiße Blutkörperchen. Die Zählung wurde gemacht mit Thoma-Zeiss, unter Benutzung von gewöhnlicher Essiglösung. Die hämatologische Formel wies etwa 50 % Hämozytoblasten auf und etwa 6 lymphoide Proerythroblasten, welche sicher die diagnostische Meinung änderten.

Wir bestehen nicht auf den Einzelheiten dieser krankhaften Form, welche nur ausnahmsweise im hämatologischen Bild vorkommt, wir haben zur Stunde nur auf die Notwendigkeit bestehen wollen, die lymphoiden Erythroblasten von den Leukozyten und Leukoblasten zu unterscheiden.

Eine andere Einzelheit verdient erwähnt zu werden. Es ist nicht selten bei mehr oder weniger schweren Anämien, seien sie perniziös oder leukämisch oder anderer Natur, daß sich gewisse lymphoide Zellen von Erythroblastentypus zeigen, ohne andere reifere poly- oder orthochromatische Vorstufen der roten Blutkörperchen.

Das ist bis zu einem gewissen Punkt mit dem zu vergleichen, was wir in einigen Fällen, besonders bei experimentellen Anämien an den Hämozytoblasten, beobachtet haben.

Man sieht auch einige seltene Hämozytoblasten im fließenden Blut, ohne vorhergehendes Vorkommen von Myeloblasten und reiferen Zellen der weißen Serie.

Immerhin ist in pathologischen Zuständen die Verwechslung von Proerythroblasten, Promegaloblasten und T ü r k schen Zellen leicht genug möglich, wie wir vorher gesehen haben.

Bei den perniziösen Anämien sind sicher viele T ü r k sche Zellen mit ihrem spezifischen, charakteristischen Protoplasma (intensiv basophil mit Vakuolisierung) nichts anderes als pathologische Promegaloblasten und Proerythroblasten.

Die T ü r k schen Zellen können Nukleolen zeigen, wodurch sie noch mehr an Hämozytoblasten erinnern. Doch gibt dies in einer großen Mehrzahl der Fälle einem pathologischen Zustand Ausdruck; aber auch die Promegaloblasten und Proerythroblasten enthalten Nukleolen, dadurch vielleicht noch mehr ihre diagnostische Unterscheidung erschwerend.

J u s p a und N e g r e i r o s - R i n a l d i haben schon das Vorhandensein der T ü r k schen Zellen mit Proerythroblastentypus festgestellt; wir, wie schon erwähnt, nehmen diese Meinung an, welche, auch den übrigen gegenwärtigen Kennern der Hämatologie logisch erscheinen wird.

Wenn die T ü r k sche Zelle, welche wohl gemerkt nicht nur azurophile Granulationen aufweist, in der großen Mehrheit der Fälle ein pathologischer Hämozytoblast ist (ein Gedanke, der von N ä g e l i geteilt wird, früher schon von T ü r k ausgesprochen wurde, und teilweise von P a p p e n h e i m angenommen

wird), welcher durch eine große Veränderung (plasmatische Nekrose) eine Art Entwicklungshemmung erleidet, kann man sich leicht denken, daß besonders bei schweren Anämien, der Hämozytoblast, bei welchem kaum die erste Differenzierung zum Megalozyten oder Normozyten anfängt, gleich eine Entwicklungshemmung erleidet, welche dieselben plasmatischen Veränderungen der Türkischen Hämozytoblastenzelle aufweist, der Art, daß allein die Kernstruktur anzeigt, daß die pathologische Veränderung an einem Promegaloblasten oder Proerythroblasten vor sich gegangen ist.

Was die Bedeutung der Megaloblasten und Megalozyten anbetrifft und die der Hyperchromie bei den perniziösen Anämien, können wir uns nicht der Meinung von P a p p e n h e i m anschließen, bei welchem der Megaloblast nicht der Exponent eines embryonalen Zelltypus ist und die Hyperchromie ein Zeichen der Zelldegeneration.

Unsere embryologischen und pathologischen Untersuchungen neigen zu der klassischen Interpretation von E h r l i c h und den Hypothesen von E. M e y e r h i n.

Wie bekannt, betrachtet E h r l i c h die Megaloblasten der perniziösen Anämie wie wahre primitive Erythroblasten im Sinne von M a x i m o w und F e r r a t a , und E. M e y e r sieht die Hyperchromie der Perniziosa als übereinstimmend mit derjenigen im normalen Zustand beim Embryo an.

Unsere Präparate vom Embryo und die Fälle der perniziösen Anämie überzeugen von der absoluten Identität der primitiven Erythroblasten beim Embryo und den sogenannten Megaloblasten der Perniziosa.

In einem Fall von perniziöser Anämie mit tödlichem Ausgang, welche klinisch eine deutliche Leukopenie und offenbare Makrozytose aufwies, mit Hyperchromie mit zahlreichen, besonders basophilen Megaloblasten, hatte F e r r a t a Gelegenheit, ganz frisches Knochenmark zu bekommen, welches in allen seinen Einzelheiten an die anatomische, typisch embryonale Struktur erinnert. Es fanden sich darin nur Hämozytoblasten, Promegaloblasten und Proerythroblasten in ziemlich spärlicher Anzahl und auch einige Myeloblasten mit kleinen azurophilen Granulationen, sehr spärliche Myelozyten und polymorphkernige, granulierte Leukozyten, spärlich auch Megalozyten und Normozyten.

Es scheint dies daher dem Embryonalstadium identisch, in welchem noch die Bildung der primitiven Erythrozyten vorherrscht, wenn auch schon die definitive Normozytenbildung begonnen hat. In diesem Falle ist die Identität der Megaloblasten und der primitiven Erythroblasten absolut. Obgleich N ä g e l i , G r a w i t z , B a n t i in normalem Zustand das Vorhandensein von Megaloblasten im Knochenmark annehmen, eine Tatsache, welche durchaus von F e r r a t a bestritten wird, ist es sicher, daß sie sich in jedem Fall sehr spärlich finden, während sie den charakteristischen und einzigen Typus der embryonalen Erythrogenese darstellen. Es ist daher vollkommen richtig, sie für die Exponenten einer

wahren Rückkehr zum Embryonalstadium der hämatopoetischen Organe anzusehen.

Was die Hyperchromie anbetrifft, weisen wir ihr dieselbe Bedeutung zu.

Die Makrozytose der perniziösen Anämie ist begleitet von einer Hyperchromie von derselben Art, wie die der hyperchromatischen Megalozyten beim Embryo. Auch ohne Hämoglobinbestimmungen wird, wer zahlreiche Präparate von embryonaler Leber gemacht hat, nicht lange die enorme Hyperchromie der primitiven Erythrozyten und Megalozyten in Abrede stellen können, im Vergleich zu den definitiven, früher orthochromatischen Erythrozyten, welche sich oft gleichzeitig in embryonaler Leber finden.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

Die lymphoiden Zellen, Vorstufen der roten Blutkörperchen, teilen sich in zwei große Typen, die normoblastischen und megaloblastischen.

Der normoblastische Zustand umfaßt die Vorstufen der definitiven Erythrozyten, der megaloblastische Typus den der primitiven Erythrozyten, vorübergehend beim Embryo vorkommend.

Der eine wie der andere Typus kommen mit ihren verschiedenen Formen bei Anämien vor, der erythroblastische Typus hauptsächlich in der sekundären Form, der megaloblastische besonders bei perniziöser Anämie.

Die lymphoiden Erythroblasten umfassen die Proerythroblasten und basophilen Erythroblasten.

Die ersten zeigen eine intensiv plasmatische Basophilie; das Protoplasma ist ziemlich spärlich homogen, der Kern, welcher die charakteristischen, erythroblastischen Risse erkennen läßt, bewahrt noch deutliche Nukleolen.

Der basophile Erythroblast hat die Nukleolen verloren und zeigt noch deutlicher die radiäre Chromatinanordnung.

Während die Proerythroblasten dem Umfang nach dem Hämozytoblasten ziemlich ähnlich sind, können die basophilen Erythroblasten ziemlich verschiedene Größe haben, von der der Hämozytoblasten ausgehend, bis zum Umfang der orthochromatischen Normoblasten, immer den lymphoiden Zelltypus bewahrend, ohne Spuren von Hämoglobinpigment.

Die Megaloblasten umfassen die Promegaloblasten und die basophilen Megaloblasten. Die Promegaloblasten präsentieren ziemlich breites Protoplasma im Vergleich zu dem der Proerythroblasten, von nicht immer so intensiver Basophilie; im Kern existieren auch Nukleolen, und die Chromatinstruktur kann als eine Vermittlung zwischen Proerythroblasten und Hämozytoblasten angesehen werden.

Das Chromatinnetz zeigt auch helle Zwischenräume, aber nicht mit so auffallenden und ausgebreiteten Rissen und Einschnitten, es handelt sich um kleine helle Anführungszeichen, welche kleine chromatische Stücke fast symmetrisch trennen.

Der basophile Megaloblast zeigt keine Nukleolen mehr und wird in der Reifung polychromatisch, ohne sich nennenswert zu verkleinern.

Der Proerythroblast wie der Promegaloblast können bei schweren Anämien deutlich den Türkschen Typus annehmen.

Die Makrozytose und die Hyperchromie der perniziösen Anämie sind die Exponenten eines wahren Embryonalzustands des hämatopoetischen Gewebes.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V und VI.

- | | | |
|-------------------|---|---|
| Embryonale Leber | { | Fig. 1 Hämozytoblast. |
| | | Fig. 2 Anfang der Erythroblastenstruktur. |
| | | Fig. 3—10 Typische Proerythroblasten. |
| | | Fig. 11—17 Typische basophile Erythroblasten. |
| | | Fig. 18—19 Polychromatische Erythroblasten. |
| Perniziöse Anämie | { | Fig. 20 Vergleich zwischen Hämozytoblast und lymphoidem Erythroblast. |
| | | Fig. 21—25 Promegaloblasten. |
| | | Fig. 23—25 Etwas polychromatisches Plasma. |
| | | Fig. 26—30 Basophile u. polychromatische Megaloblasten. |
- Fig. 31 Verschiedene Reifungsformen von Erythroblasten (embryonale Leber), man sieht einen kleinkernigen Megalozyten.
- Fig. 32 Basophile und polychromatische Erythroblasten in embryonaler Leber.

III.

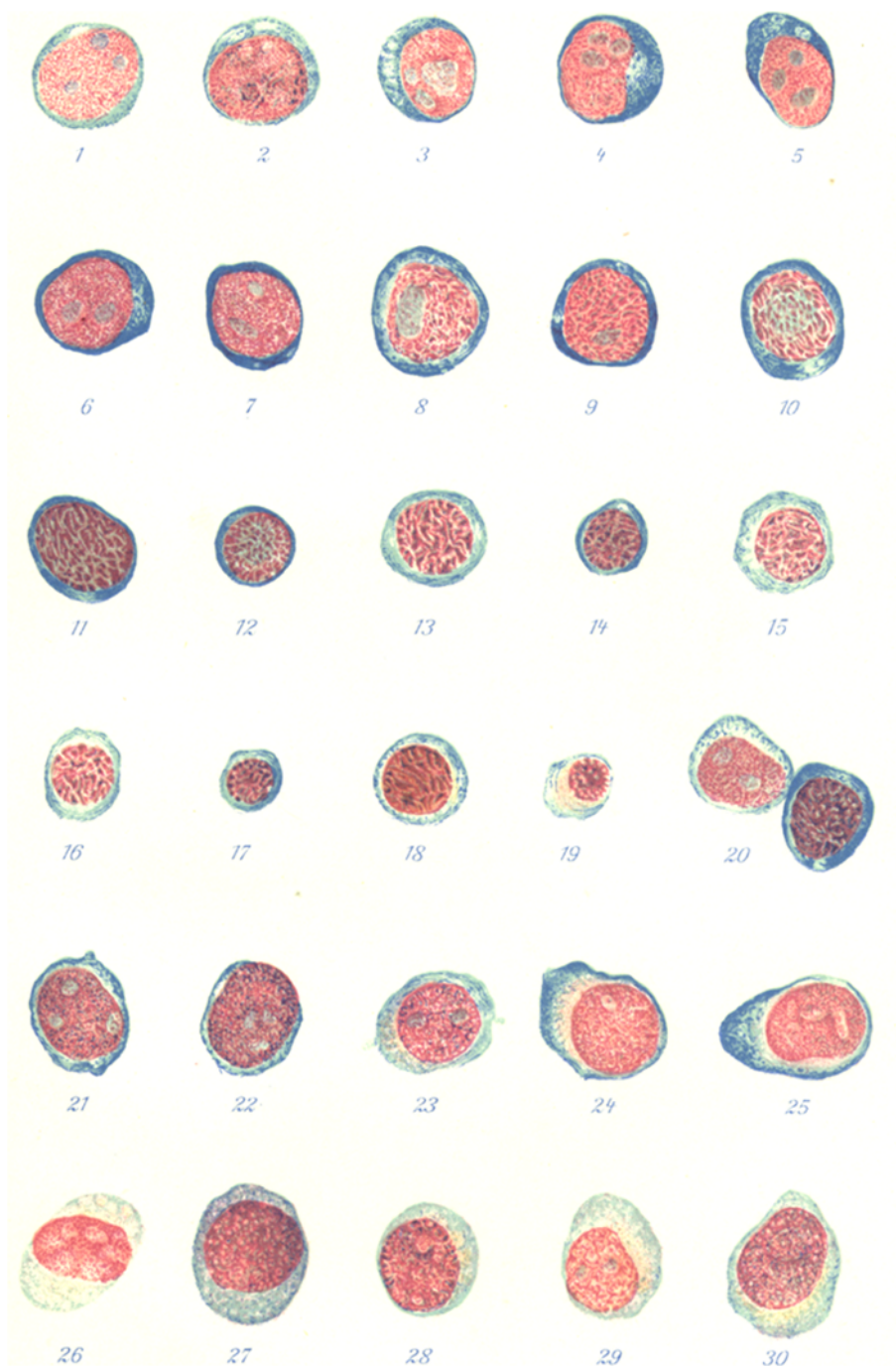
Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Herzblut bei chronischer lokalisierter und latenter Tuberkulose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Akademie für prakt. Medizin zu Düsseldorf.)

Von

Dr. Seidenberger und Dr. Seitz, ehemaligen Assistenten des Instituts.

Daß von ulzerösen tuberkulösen Herden aus Tuberkelbazillen leicht und häufig auf dem Blutwege verschleppt werden, ist eine längst bekannte Tatsache. Das Auftreten sog. primärer Tuberkulose an Körperstellen, die nicht in direkter Verbindung mit der Außenwelt stehen, in Knochen und Gelenken, in Hoden und Nebenhoden, ist nur auf dem Wege der hämatogenen Infektion von älteren latenten Herden aus zu erklären. Auf den gleichen Infektionsmodus muß der pathologische Anatom zurückgreifen, wenn er, wie so häufig bei der Sektion von an Lungentuberkulose oder sonstiger chronischer, lokalisierter Tuberkulose verstorbenen Menschen Miliartuberkel oder auch Solitärtuberkel in Milz und Nieren nachweist. Die Statistik des Düsseldorfer pathologischen Instituts orientiert über die Häufigkeit dieser Befunde, die von Herrn Geh.-Rat L u b a r s c h in Virch. Arch. Bd. 203 ausführlicher zusammengestellt worden sind.



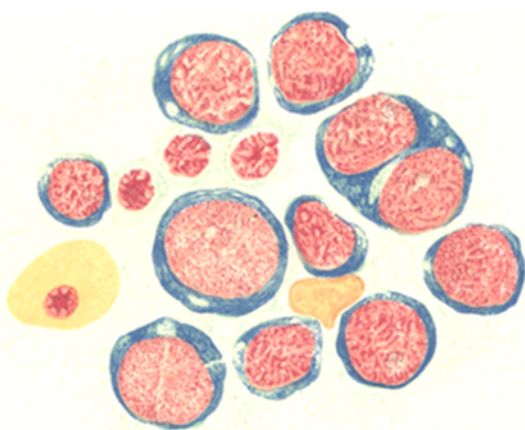


Fig. 1.

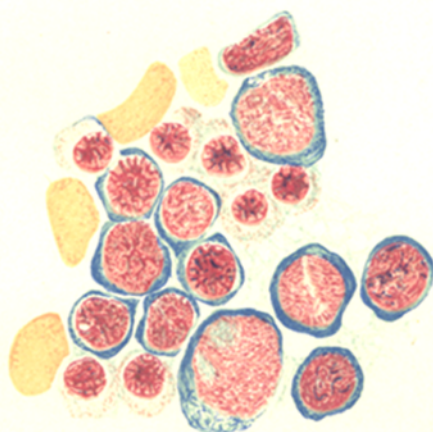


Fig. 2.