

(Aus der I. Medizin. Klinik der Universität Berlin. Leiter: Geh. Prof. Dr. W. His.)

Über die „neutrophilen Zwillinge“.

Von

Dr. Castillo,

Volontärarzt der Klinik.

Mit 18 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juni 1923.)

„Neutrophile Zwillinge“ sind von *V. Schilling* Leukocyten des peripheren Blutes benannt worden, die bei neutrophiler Granulation eine etwa doppelte Größe und einen doppelten Kern aufweisen. Obgleich ich seinen Ausführungen (Zentralblatt für Pathologie Bd. 32, Nr. 11. 1922) bezüglich der Befunde an diesen Zellen nur wenig Neues hinzufügen könnte, insonderheit, was den Vorgang der Kernumformung der Leukocyten betrifft, möchte ich doch auf Grund eigener Untersuchungen die Entwicklungsreihe der merkwürdigen Zellen ergänzen und bestätigen.

Wenn man gut ausgebreitete und gefärbte Ausstriche von pathologischen Fällen genau untersucht, findet man gelegentlich das Auftreten einiger neutrophiler Leukocyten, deren Protoplasma die doppelte Größe der normalen Neutrophilen erreicht oder sogar darüber hinausgeht, und in denen man 2 völlig getrennte Kerne sieht, die in der Regel sehr ähnlich in ihrer Struktur und von annähernd gleicher Form sind. Der Kontrast gegenüber den normalen neutrophilen Zellen macht ihre Erkennung ziemlich leicht, so daß man sie, wie *Schilling* bereits angegeben hat, mit dem schwachen Objektiv und starkem Okular aufsuchen kann, falls ihre Zahl im Präparat eine geringe ist. Indem man in dieser Weise den ganzen Ausstrich durchmustert, wird man in den meisten Fällen nur 1—2, in anderen bis 20 solche neutrophilen Zwillinge feststellen können.

Das Auftreten derartiger Elemente ist bei starken neutrophilen Leukocytosen fast die Regel. Daher findet man sie ganz besonders bei *Infektionskrankheiten* und unter ihnen vor allem bei der *Pneumonie* und beim *Scharlach*. Ebenso findet man sie bei allen Prozessen, bei denen eine besondere Neubildung von Neutrophilen erfolgt wie bei der *myeloischen Leukämie* und, wenn auch ohne Neutrophilie auf mehr indirekten Reiz des Knochenmarkes, bei *Anaemia perniciosa*, bei *Endocarditis ulcerosa chronica* mit starken Monocytosen, bei *Lymphogranulomatose*, bei *Lungentumor*, wo wir sie nach der Röntgenbestrahlung auftreten sahen. Wir beobachteten sie sogar bei ganz leichten neutrophilen Leukocytosen mit geringer Kernverschiebung bei *tuberkulöser Pleuritis*.

Ihr Auftreten erfolgt manchmal erst sehr spät im Krankheitsverlauf; ihr Auftauchen und Verschwinden ist unabhängig von dem pathologischen Krankheitsprozeß; ihr Studium ist daher von geringer praktischer Bedeutung, aber wissenschaftlich sind sie in der Tat von großem Interesse für die Kernetwicklung.

In der Literatur sind die Zwillingszellen bisher sehr wenig beachtet. Ein Teil ist von *Türk* erwähnt in seinen Vorlesungen (Bd. 2, 1912) unter dem Namen „polynukleäre neutrophile Riesen“, doch hat er nur völlig reife Zellen mit 2 hochsegmentierten Kernen beschrieben. Diese Beschreibung entspricht, wie wir *Schilling* zugeben müssen, nur einem Typus dieser Zellen, denn neben ihnen gibt es nicht selten andere, auch sehr junge Formen, in denen keine oder eine schwache Granulation zu sehen ist, mit sehr saftreichen, nichtsegmentierten Kernen und Nucleolen bis zu solchen, die man mit *Naegeli* Myeloblasten benennen muß. *Türk* hat seine neutrophilen Riesen angesehen als vermutliche Abkömmlinge doppelkerniger Myelocyten, die infolge sehr starker Regeneration ihr Protoplasma nicht geteilt haben. Diese Auffassung findet ihre Stütze in der Auffindung der jungen Zwischenformen bis zum Myelocyt und noch darüber hinaus, die wir sämtlich mit doppelten Kernen haben nachweisen können. Mehr noch konnten wir Formen auffinden, bei denen auch der Kern erst eben eine Andeutung von Teilung zeigte, während die ganze Zelle sonst den Typus der „Zwillinge“ darbot. Wir kommen noch auf diese Zellen zurück.

Pappenheim bildet in seinen Atlanten verschiedentlich hierhergehörige Zelltypen ab, aber er hat ihrer Eigenschaft der Doppelkernigkeit keine Beachtung geschenkt. In einer von seinen letzten Arbeiten (Morphol. Hämatologie II, Fol. häm. Bd. XXIV, Taf. V) hat er sie unzutreffend als karyorrhektische Kernformen von Riesenleukocyten bezeichnet. Ebenso führt er auf Tafel VI seiner hämatologischen Bestimmungstafeln 3 dieser Zellen auffallend groß als pathologische Riesenleukocyten auf, von denen eine in der Tat eine typische Doppelkernige ist, während die beiden anderen nur rudimentäre Teilungen mit einfachem Kern darstellen.

V. Schilling hat dagegen in seiner Arbeit eine vollständige Beschreibung und Auslegung dieser Zellen gegeben. Wir stimmen ihm darin zu, daß das Wesen dieser Zellen nicht ihre Größe, sondern ihre Doppelbildung ausmacht, und daß daher der Name „neutrophile Zwillinge“ bezeichnender ist: 2 Tochterzellen von bemerkenswerter Ähnlichkeit, die durch die unterbliebene Protoplasmateilung beisammen geblieben sind. Dagegen wäre für ganz ungeteilte „neutrophile Riesen“ der Name eines Zwilling nur aus theoretischer Berücksichtigung ihrer inneren Doppelnatur verständlich („ungeteilter Zwilling“). Wie die beistehenden Abbildungen beweisen, kann man alle Altersstadien der neutrophilen

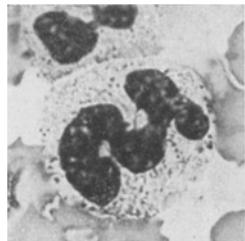


Abb. 1.

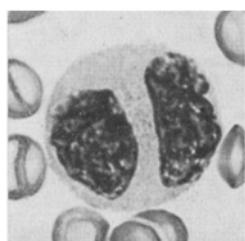


Abb. 2.

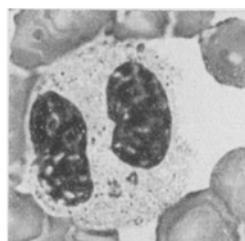


Abb. 3.

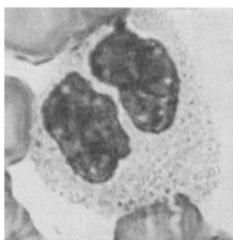


Abb. 4.

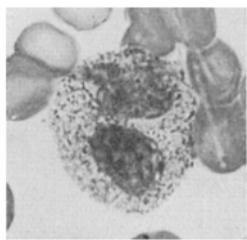


Abb. 5.

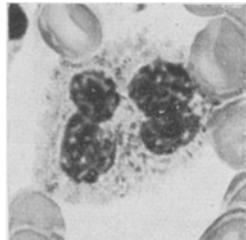


Abb. 6.

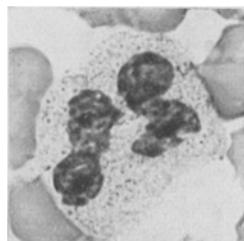


Abb. 7.



Abb. 8.

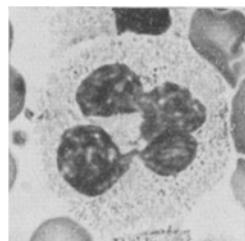


Abb. 9.

Text zu den Abbildungen.

Abb. 1. Pathologischer Riesenkern (ungeteilter Zwilling).

Abb. 2. Zwillingsmyeloblast.

Abb. 3—5. Zwillingsmyelocyten.

Abb. 6—8. „Jugendliche“ Zwillinge.

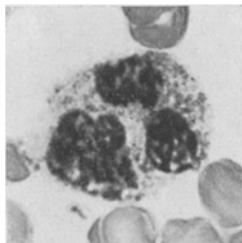


Abb. 10.

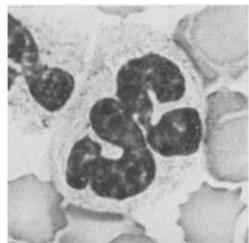


Abb. 11.

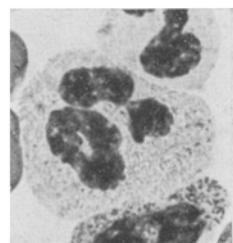


Abb. 12.

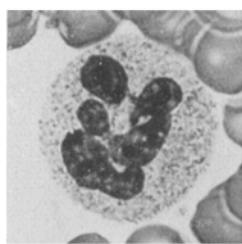


Abb. 13.

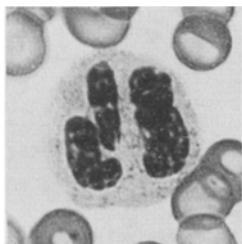


Abb. 14.

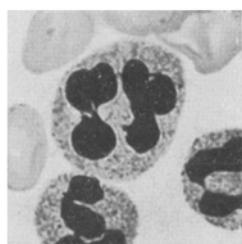


Abb. 15.



Abb. 16.

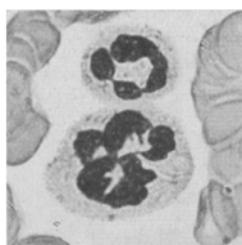


Abb. 17.

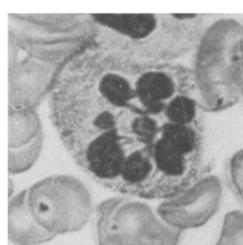


Abb. 18.

Abb. 9—12. Jüngere „Zwillinge“ mit verschiedener Kernentwicklung; (nach Arnett verschiedene Altersklassen?)

Abb. 13. Einfache Durchschlingung ganz getrennter Kerne.

Abb. 15—18. Höher segmentierte Zwillinge, teilweise stark verschlungen.

Leukocyten als Zwillinge finden. Von Abb. 2, noch ungranulierter, basophiler Myeloblast, an sehen wir neutrophile Myelocytes, Jugendliche, reifere mehr Stabkernige und vielfach Segmentkernige in Zwillingssform. Die Struktur der beiden Kerne ist stets dieselbe, aber nicht so die Form und Lage; während vielfach die Kerne geradezu Spiegelbilder scheinen, finden sich andere, die einen *verschiedenen* Grad der Segmentation oder Einschnürung erreicht haben. Hierauf hat *Schilling* gegenüber *Arneth* aufmerksam gemacht; niemand kann behaupten, daß diese Zellen nicht gleichaltrig seien, und dennoch wären sie nach den *Arneth*-schen Ansichten verschiedenen Altersklassen zuzuweisen; sie bilden also einen gewichtigen Einwand gegen die strenge Altersfolge der komplizierten *Arneth*-schen Klasseneinteilung, auf die dieser Autor besonders Wert legte.

Dagegen zeigt die Abb. 1 eine von den großen Neutrophilen mit einem ungeteilten Kern, wie man sie in den Fällen von ganz besonders starker Proliferation findet (s. auch die Abb. 1 bei *Schilling*). Die Zelle hat dabei absolut den gleichen Typus wie die doppelkernigen Zwillinge. Bei genauem Studium derartiger Formen kommt man zu der Überzeugung, daß es sich hier um pathologische Bildungen handelt, bei denen die Teilung nicht nur im Protoplasma, sondern *auch im Kern noch unterblieben* ist. In einem unserer Fälle, einer Bronchopneumonie mit Lungenabsceß, haben wir alle Stufen der Ausbildung dieser Zellen gesehen, von denen die Abb. 1 nur eine häufigere Form vorführt. Im allgemeinen haben sie eine länglich-runde Form ohne eine Spur von Teilung des Protoplasmas. Der Kern ist ebenso ganz ungeteilt trotz reiferer Entwicklung, oft aber auch ein wenig eingekerbt oder fischschwanzartig an den Enden gespalten oder gar schon durchgeteilt bis auf eine Fehlstelle, so daß wir alle Übergänge bis zur Doppelkernigkeit gesehen haben. Übersieht man die ganze Formenreihe dieser eigenartigen Doppelzellen, so ist man geneigt, *an eine reguläre Teilung der Länge nach, wie etwa das Aufklappen einer Meermuschel*, zu denken, ein Vorgang, der bei unseren pathologischen Formen eben teilweise oder ganz gestört ist.

Wir glauben also, auf Grund zahlreicher Befunde, von denen wir nur einen kleinen Teil abbilden konnten, *das Vorkommen und die Theorie der Entstehung der „neutrophilen Zwillinge“ Schillings bestätigen zu können*, und meinen, daß man sie bei einiger Aufmerksamkeit nicht einmal allzu selten in allerlei Krankheitsfällen bei pathologischen Steigerungen oder Störungen der neutrophilen Zellbildung findet.