

(Aus der Prosektur des Kaiser-Franz-Josephs-Spitals in Wien. — Vorstand: Hofr.
Prof. Dr. O. Stoerk.)

Zur Frage der Abstammung der großen Mononucleären. (Zur Biologie des reticulo-endothelialen Apparates II).

Von

Dr. Karl Pasehki,
Prosekturadjunkt.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 18. August 1925.)

Die Stellung der großen Mononucleären im System der Blutzellen und die Abstammung dieser Zellen ist eine der umstrittensten Fragen der neueren Hämatologie. Die Bezeichnung dieser Zellen als „bête noire“ der Hämatologie durch *Naegeli* in der ersten Auflage seines Lehrbuches wird auch heute einer gewissen Berechtigung nicht entbehren.

Sieht man die ältere Literatur durch, so findet man, daß schon die Abgrenzung des Begriffes der großen Mononucleären einen breiten Raum in der Erörterung einnimmt, bei der die grundsätzliche Stellung der betr. Forscher zur alten unitarischen Lehre oder zu dem damals neuen Dualismus eine große Rolle spielt. So hatte *Grawitz* diese Zellen von Lymphocyten abgeleitet und ihre Weiterentwicklung zu polynucleären Leukocyten verfochten. Heute, nicht zuletzt infolge ausgedehnter Verwendung panoptischer Färbungen (*Romanowsky*, *Panchrom*), ist wohl die Unterscheidung der großen Mononucleären von den Lymphocyten im normalen Blut einwandfrei durchzuführen, und es fällt keinem Hämatologen ein, diese Zellen unter einer Rubrik zu führen.

Schwieriger ist es, die Beziehungen der Monocyten zum myeloischen System darzulegen. *Naegeli* vertritt auch heute noch streng den Standpunkt, daß die Monocyten zum myeloischen System gehören. Sie bilden aber eine eigene Gruppe innerhalb dieses Systems; eine Fortentwicklung zu reifen Polynucleären kommt nicht vor; auch ist ihre Granulation keine neutrophile, wie die der Spezialleukocyten, sondern eine eigene, spezifische, azurophile. *Naegeli* gibt auch an, daß man im Knochenmark Monocyten auffinden könne. Bei Untersuchung eines großen Knochenmarkmaterials, das durchwegs von Frühsektionen unmittelbar nach dem Tode gewonnen ist, konnte ich in Ausstrichpräpa-

raten niemals eine größere Menge Monocyten finden; die ganz vereinzelt vorkommenden sind zwanglos durch die Blutbeimengung zu erklären.

Entsprechende Darstellungen, wie die *Naegelis*, die ich wegen ihrer lehrbuchmäßigen Verbreitung an die Spitze gestellt habe, finden sich auch schon früher bei *Ziegler* und bei *Türk*. *Ziegler* sieht die Monocyten als gealterte Myeloblasten an, die keine weitere Entwicklung durchmachen. Auch *Türk* leitet sie von Myeloblasten ab. Ausdrücklich betont er, daß aus einem Monocyten (Splenocyten) niemals ein polynucleärer Leukocyt wird; auch wenn eine geringe Kernlappung auftritt, so bleibt die Zelle stets wohl charakterisiert als Monocyt. Für diese Formen ist auch der Ausdruck Übergangszellen gebräuchlich. *Ehrlich* hatte ihn geprägt, von der Anschauung ausgehend, daß diese Zellen tatsächlich Übergänge zu echten Polynucleären bilden. *Türk* bestreitet mit Schärfe ein solches Vorkommen und lehnt auch den Ausdruck Übergangszelle als verwirrend ab. Ähnlich ist auch die Darstellung von *Decastello*. Auch in jüngster Zeit haben Forscher im Gegensatz zu der jungen trialistischen Lehre Stützen für die Zurechnung der Monocyten zum myeloischen System beizubringen getrachtet (*Löwy-Dimmel*). Etwas verschieden ist die Auffassung von *Jagic*. Er glaubt, die Monocyten, die er in Übereinstimmung mit *Naegeli* aus dem myeloischen System ableitet und von Myeloblasten abstammen läßt, seien degenerierte Abkömmlinge des Myeloblasten, die nicht völlig ausgereift seien.

Hier sei schon bemerkt, daß diese Auffassung der Monocyten als degenerative Gebilde uns heute nicht sehr wahrscheinlich vorkommt; ganz unabhängig von der Frage nach der Beziehung zum myeloischen System überhaupt. Denn die Kriterien einer degenerativen Zelle scheinen mir durch die *Schillingschen* Arbeiten in großen Zügen festgelegt (Kernverklumpung, Hyperchromatose, Fransung usw.), jedoch für die Monocyten nicht zutreffend.

Sternberg leitet die in Frage stehenden Zellen von *Marchands* leukocytoiden Zellen ab. Auf diese Darstellung wird noch zurückzukommen sein. Den geschilderten Auffassungen steht eine andere gegenüber, die in den großen Mononucleären eine dritte, vollkommen selbständige Zellart des Blutes sieht. *Aschoff* und *Kiyono* haben auf Grund der vitalen Carminspeicherung gelehrt, daß Reticuloendothelien in die Blutbahn gelangen und daß vielleicht ein Teil der großen Mononucleären Abkömmlinge dieses Systems seien. *Kiyono* fand in Schnitten der abgebundenen Venen (Lebervenen, Cava inferior) eine größere Anzahl gespeicherter einkerniger Zellen. Daß sich im Blute der Körperperipherie solche Gebilde nicht finden, erkläre sich daraus, daß sie in den Lungencapillaren abgefiltert werden. Nach *Kiyono* muß man eine Dreiteilung der Mononucleären und Übergangsformen vornehmen:

1. Histiocyten, 2. ungekörnte einkernige Zellen, die wahrscheinlich lymphatischer Abkunft sind, vielleicht aber auch zum Teil myeloischer; die großen Mononucleären und Übergangsformen des Blutes gehören größtenteils in diese Kategorie. 3. Myeloische einkernige Zellen. Von seiten der Hämatologen ist der Einwand — meines Erachtens mit Recht — gemacht worden, daß es im Schnittpreparat selbst bei gut gelungenen Färbungen sehr schwierig ist, eine Zelle exakt hämatologisch zu charakterisieren, und daß der Beweis keineswegs erbracht sei, daß die von *Aschoff* und *Kiyono* beschriebenen Zellen tatsächlich mit den Monocyten identisch seien.

Hynek, der 1912 einen Überblick über den Stand der Monocytenfrage gab, kommt in Übereinstimmung mit der damaligen Pappenheimschen Lehre zum Ergebnis, daß die Monocyten eine dritte selbständige Zellart des Blutes sind; sie werden zum Teil direkt von „indifferenten Mutterzellen“ (von denen auch „Lymphoblasten“ und „Leukoblasten“ abstammen) abgeleitet. Diese trialistische Darstellung hat vielfache Ähnlichkeit mit der modernen, leidet aber an der Unklarheit des Begriffes der Indifferenzzelle.

Von klinischer Seite hat namentlich *Schilling* seit Jahren die trialistische Lehre verfochten. Die Monocyten stellen eine eigene selbständige Zellart neben den myeloischen und lymphatischen Zellen dar. Für diese Selbständigkeit spricht nach *Schilling* das Vorkommen einer eigenen Linksverschiebung, das Vorkommen von Monocytenleukämien¹⁾ u. a. m. Als letzten Beweis für die Abstammung vom reticulo-endothelialen Apparat betrachtet *Schilling* die von ihm veröffentlichten Fälle von Endocarditis ulcerosa, in denen im Blutausstrich alle Übergänge von typischen Endothelzellen zu typischen Monocyten vorkommen. Diese Zellen hatten sich außerordentlich lebhaft phagocytär betätigt. *Joseph* hat eben eine weitere Anzahl von Endokarditisfällen veröffentlicht, deren Blutbild die gleichen Beobachtungen wie die von *Schilling* erlaubte. Die histologische Untersuchung des Sektionsmaterials in den Fällen *Schillings* und *Josephs* zeigte die Zellen des reticulo-endothelialen Apparates in lebhaftester Tätigkeit. Sie hatten reichlich Blutzellen phagocytiert und befanden sich vielfach in Ablösung, Bilder, die bei schweren septischen Infektionen verschiedener Art nicht selten beobachtet werden. Beachtenswert ist, daß in einem der Fälle *Josephs*, der klinisch keine Endothelien im Blute gezeigt hatte, bei der histologischen Untersuchung die Veränderungen am Milz- und Leberendothel fehlten. In der in den Fällen bestehenden Stauung sieht *Schilling* ein wichtiges begünstigendes Moment für den Übertritt der Phagocyten ins periphere Blut.

¹⁾ Auf die Frage der Monocytenleukämien, deren Vorkommen *Naegeli* bestreitet, soll hier nicht näher eingegangen werden.

Endothelien im peripheren Blut sind wiederholt bei den verschiedensten Krankheiten beobachtet worden. *Bittorf* leitet sie von peripheren Gefäßendothelien ab; er findet nämlich Endothelien im Blut um so reichlicher, je stärker er das Ohrläppchen vor der Blutentnahme reibt. *Hess* hat an den Capillaren des Ohrläppchens (viel weniger an Fingerbeere und Zehe) in einem derartigen Falle Aufhellung, Quellung und Sprossung der Endothelien und Phagocytose in denselben gesehen. Entsprechende Zellen hat er aber auch durch Milzpunktion erhalten. Bezüglich der Deutung ist *Hess* sehr vorsichtig: Er ist der Ansicht, daß unter gewissen pathologischen Verhältnissen sich das periphere Capillarendothel im Sinne *Mallorys* an der Monocytenbildung beteilige, während die Monocyten normalerweise dem Reticulo-Endothel entstammen. Übergangsbilder zwischen Endothelien und Monocyten hat er besonders nach Adrenalineinspritzungen häufig beobachtet.

Der Ansicht *Bittorfs* schließt sich *Naegeli* an. Er hält die histologischen Befunde von *Hess* für beweisend in diesem Sinne. *I. Seydewitz* bezweifelt, daß die hervorragende Zellvermehrung in solchen Fällen ausschließlich auf Kosten der geschädigten Hautcapillaren gehen soll. *Hess* konnte ja auch durch Reiben keineswegs sichere Zunahme, einmal sogar wesentliche Abnahme feststellen. *Joseph* erhielt nach Reiben des Ohrläppchens stets höhere Zahlen, doch waren im Gegensatz zu *Bittorf* auch ohne diese Manipulation stets Endothelien nachweisbar. Er erklärt die Zunahme durch Reiben durch den Umstand, daß die feinen Hautcapillaren durch Endothelien aus Milz und Leber embolisch verschlossen sind und daß dieser Verschluß bei den Manipulationen gelöst wird.

Auch scheint die Beobachtung von Zellen, die Blutelemente phagocytiert hatten, welche im peripheren Blute fehlten, in *Schillings* Fällen gegen eine Abstammung von peripheren Gefäßendothelien zu sprechen, vielmehr wird es daraus sehr wahrscheinlich, daß diese Phagocyten aus inneren Organen (hämatopoetischen Organen) stammen.

In letzter Zeit ist *Holler* für die reticuläre Lehre, für die Abstammung der Monocyten vom Reticulo-Endothel eingetreten. Er betont namentlich, daß es nicht nur die Lungencapillaren sind, in denen die gespeicherten, ins Blut gelangten Reticulo-Endothelien abgefangen werden, sondern daß auch der Sinusapparat der Milz dabei eine wesentliche Rolle spielt. So konnte er, ähnlich wie *Hess*, bei Prozessen mit lebhafter Phagocytose (hämolytische Anämien) im Adrenalinversuch phagocytierende Zellen nachweisen (was von *Bittorf* geleugnet worden war).

Während der Adrenalinversuch¹⁾ in Übereinstimmung mit *Frey* auf Ausschwemmung aus der unter Adrenalin sich kontrahierenden Milz zurückzuführen

¹⁾ Der Adrenalinversuch, von *Frey* für die Prüfung der Milzfunktion eingeführt, hat keine einheitliche Beurteilung erfahren. Darauf kann an dieser Stelle

ist, ist das Auftreten von Endothelien nach Aolaninjektionen (*Joseph*) wohl auf die Reizwirkung der Proteinkörper auf das Reticulo-Endothel (*Siegmund*) zu beziehen.

An die Beobachtungen *Hollers* schließen wir die Besprechung zweier experimenteller Arbeiten an, die das Auftreten phagocytierender Endothelien im peripheren Blut nach Milzexstirpation zeigen. Ausgehend von einer Beobachtung beim Menschen, bei dem nach Milzexstirpation wegen Splenomegalie Makrophagen im Blut auftraten, untersuchte *Domagk* das Blut splenektomierter Ratten und Mäuse. Bei ersteren fand er Endothelien im Blut, die reichlich Erythrocyten phagocytiert hatten. Auf Beziehungen dieser Zellen zu den Monocyten geht *Domagk* nicht ein.

Ungefähr gleichzeitig haben *Hirschfeld* und *Sumi* Erythrophagen im strömenden Blute nach Milzexstirpation beschrieben. Ich kann diesen Befund bestätigen. Auch ich sah bei entmilzten Ratten makrophage Zellen, wenn auch nicht so häufig und so lebhaft phagocytierend wie *Domagk* und *Hirschfeld*.

Schon früher hatte *Lepehne* in Schnittpräparaten milzexstirpierter Ratten in Leber- und Milzvene blutkörperchenhaltige Zellen beobachtet.

Die Deutung aller dieser Befunde ist nach zwei Richtungen hin zu erörtern: 1. Sind diese Zellen tatsächlich „Histiocyten“? 2. Lassen sich die Monocyten im streng hämatologischen Sinne von diesen ableiten?

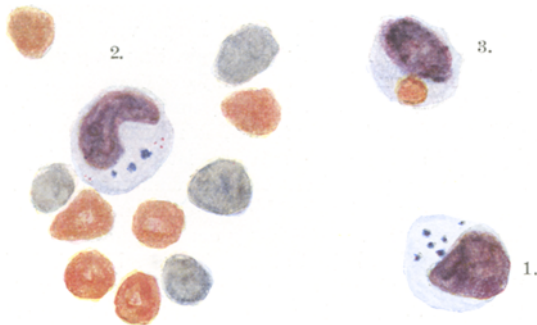
Ad 1. Die Phagocytose allein ist noch kein unbedingter Beweis für die Abkunft der von den Autoren und auch von mir beobachteten Phagocyten vom reticulo-endothelialen Apparate, denn tatsächlich phagocytieren auch myeloische Zellen gelegentlich Erythrocyten, wie u. a. *Hirschfeld* und *Sumi* beschreiben. Auch *Naegeli* weist darauf in der Besprechung dieser Frage hin (l. c. S. 188). Ja, *Naegeli* betont, daß er niemals einwandfreie Histiocyten im peripheren Blut gesehen hat und ihr Vorkommen überhaupt bezweifelt. Es könnte unter pathologischen Verhältnissen auch das periphere Capillarendothel in Betracht kommen (*Hess*). Eine Makrophagocytose im strömenden Blut ist, soweit ich sehe, nur selten behauptet worden (*Weill*) und nur ganz ungenügend gestützt. Immerhin erörtern auch *Hirschfeld* und *Sumi* diese Möglichkeit. Unter experimentellen Bedingungen ist sie von *Rowley* und *Eason* gezeigt worden. Auch die lebhaftige Tätigkeit des Reticulo-Endothels in den Fällen von *Schilling* und *Joseph* ist kein bindender Beweis, denn es könnte sich ja um koordinierte Erscheinungen handeln.

natürlich nicht näher eingegangen werden. Erwähnt sei nur, daß in einer eigenen Beobachtung bei einem Mann, dem jahrelang vorher im Krieg wegen einer Verletzung die Milz entfernt worden war, jede Änderung der Lymphocyten- und Monocytenwerte im Adrenalinversuch ausblieb.

Ad 2. Die Übereinstimmung mancher dieser Zellen mit echten Monocyten ist namentlich von *Schilling* auf Grund hämatomorphologischer Kriterien verfochten worden, während andere Autoren nur von Phagocyten oder phagocytierenden Endothelien sprechen.

Wenn sich diese hämatologische Gleichheit bestätigen und wenn sich der Beweis erbringen läßt, daß diese Zellen Histiocyten sind, so wäre die trialistische Lehre auf eine festere Unterlage gestellt.

Folgende Versuchsanordnung schien geeignet, zum Ziele zu führen. Ratten wurden durch subcutane Einspritzungen von Pyrrholblau gespeichert. Auch nach mehreren Farbstoffeinspritzungen fanden sich in Übereinstimmung mit anderen Autoren und mit eigenen wiederholten Beobachtungen niemals gespeicherte Zellen im Blutaussstrich (die Blutstriche wurden durch Kappen des Schwanzes gewonnen). Nach hochgetriebener Speicherung wurde den Tieren die Milz entfernt.



Mit Pyrrholblau gespeicherte Monocyten. (1. „Großer Mononucleärer“; 2. „Übergangsform“.) 3. Erythrophagocytose in großen Mononucleären. Kombiniertes Bild. Imm. $\frac{1}{12}$ Oc. 4, gezeichnet mit Abbesschem Zeichenapparat.

Die Operation wurde in Äthernarkose vorgenommen. In rechter Seitenlage Hautschnitt parallel dem linken Rippenbogen, Durchtrennung der Muskulatur und des Peritoneums, die Milz wird vorgeholt (meist springt sie von selbst aus der Wundöffnung vor), die Gefäße am Hilus unterbunden, das Organ abgetrennt und der Stumpf versenkt. Naht des Peritoneums und der Bauchdecken. Über weitere Folgen der Milzentfernung wird an anderem Orte berichtet werden.

In den nächsten Tagen nach der Operation, welche die Tiere anstandslos vertrugen, wurden die Farbstoffeinspritzungen fortgesetzt. Gleichzeitig wurden täglich Blutaussstriche angefertigt. Bereits am 6. Tag nach der Operation finden sich einkernige Zellen in mäßiger Zahl, die Pyrrholblaugranula enthalten. Das morphologische Aussehen dieser Zellen ist nicht das der von verschiedenen Untersuchern beschriebenen Endothelzelle. Vielmehr sind es runde einkernige Zellen, die hämomorphologisch durchaus Monocyten entsprechen. Das Protoplasma ist basophil, hellblau gefärbt, in manchen Zellen sieht man feine Azurgranula.

Der Kern ist locker gebaut, rund oder leicht gebuchtet. Neben diesen sind die übrigen Monocyten, die keine Spur von Farbstoffspeicherung zeigen, im übrigen aber jenen vitalgefärbten durchaus gleichen, wesentlich vermehrt (bis zu 28%). Die vitalgespeicherten Monocyten machen etwa 6,6% der Gesamtmonocytenzahl, ca. 2% der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen aus. Zellen, die als Endothelien anzusprechen wären, habe ich, wie gesagt, nicht gesehen. Die gespeicherten Monocyten sind längere Zeit im Blute auffindbar; wie lange, habe ich nicht festgestellt, da ich die Tiere noch während des Kreisens dieser Zellen getötet habe.

Analoge Befunde sind gleichzeitig von *Schittenhelm* und *Ehrhardt* erhoben worden, deren Arbeit unmittelbar vor erstmaliger Veröffentlichung meiner Befunde (Vereinigung Wiener pathologischer Anatomen, Mai 1925) erschien. *Schittenhelm* und *Ehrhardt* haben diese Zellen bei *sensibilisierten* Tieren auch ohne Milzexstirpation gefunden¹⁾.

Eine sehr gründliche Untersuchung der Frage verdanken wir *M. Simpson*. Die Makrophagen fand diese Autorin in Übereinstimmung mit der *Aschoffs*chen Schule im Blute der Milz- und Lebervenen, in der Cava inferior und im rechten Ventrikel (während des Lebens durch Herzpunktion nachgewiesen); da sie im Blut des linken Ventrikels fast völlig fehlen, so müssen sie in der Lunge zerstört werden. Von allgemein biologischem Interesse ist die von *Simpson* als „shower-phenomenon“ beschriebene periodische Ausschwemmung dieser Zellen. Auf der Höhe der Ausschwemmung gibt es zahlreiche Übergangsbilder zwischen Makrophagen und Monocyten. Eine Entscheidung der Frage der Beziehungen zwischen beiden Zellarten läßt sie offen, betont aber erstens die biologische Verwandtschaft (meist gleichartige Reaktion), sowie den Umstand, daß in vielen Fällen überhaupt nur die Tatsache der Speicherung eine Unterscheidung zuläßt.

Es ist somit der Beweis erbracht, daß im Blute der Peripherie unter Umständen vitalgefärbte Zellen auftreten. Wir wollen hier nicht wieder den ganzen Inhalt der Lehre von der Vitalfärbung mit sauren Farbstoffen vorbringen und verweisen auf die Arbeiten von *Goldmann*, *Kiyono* u. a., bezüglich der Literatur auf eine frühere Arbeit (*Paschkis*) sowie auf das kürzlich erschienene Sammelreferat *Aschoffs*. Die Speicherung saurer Farbstoffe (Pyrrholblau, Trypanblau, Lithioncarmin usw.) ist eine elektive, die Speicherung erfolgt in den Zellen des reticulo-endothelialen Apparates und in den von *Aschoff* als histiocytäre Zellen bezeichneten Gebilden. Niemals kommt es zur Farbstoffspeicherung in Zellen der myeloischen Reihe²⁾. Eine Abstammung der beschriebenen

¹⁾ In einer inzwischen erschienenen weiteren Arbeit (Z. f. d. exp. Med. 46. 1915), die speziell der Monocytenfrage gewidmet ist, kommen *Schittenhelm* und *Ehrhardt* zu den gleichen Ergebnissen betreffs der Abstammung der Monocyten (Korrekturbemerkung).

²⁾ Die Bilder der supravitalen Färbung von myeloischen Zellen mit Toluidinblau (*Kiyono*) sind nach der Beschreibung dieses Forschers unschwer von denjenigen der vitalen Speicherung zu unterscheiden. Ich habe sie nie zu sehen bekommen.

Zellen vom myeloischen System kann also ausgeschlossen werden. Ebenso wenig speichern die Endothelien der gewöhnlichen Capillaren; auch von diesen stammen also unsere Zellen nicht ab. Sie sind unzweifelhaft reticulo-endothelialer bzw. histiocytärer Natur, wobei höchstens die Frage offenbleibt, ob sie von den Endothelien der Milz, der Leber und der Knochenmarkes (reticulo-endothelialer Apparat im engeren Sinne) oder von im Körper überall vorkommenden Histiocyten (adventitielle Zellen usw.) stammen, eine Frage, die auf Grund unserer Versuchsmethodik nicht mit Sicherheit entschieden werden kann, aber bei der nahen Verwandtschaft dieser Zellen zunächst eine Frage zweiten Ranges ist.

Die Möglichkeit der Ableitung der Monocyten von histiocytären Zellen erinnert uns an die schon erwähnten Angaben *Sternbergs*, der diese Zellen schon 1906 von „leukocytoiden Zellen“ *Marchands* abstammen läßt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß darunter zum Teil periadventitielle, histiocytäre, speicherungsfähige Zellen zu verstehen sind, die heute zum histiocytären System gerechnet werden. Diese Darstellungen *Marchands* und *Sternbergs* weisen wohl erstmalig den Weg, auf dem später von verschiedenen Forschern die trialistische Blutlehre ausgebildet wurde.

Die Abstammung von Histiocyten konnte aber bisher bestritten werden, da im Gegensatz zur vitalen Farbstoffspeicherung die Makrophagocytose, wie oben schon erwähnt, ein weit weniger spezifischer Vorgang ist.

Ferner ist aber, da diese Zellen völlig den morphologischen Charakter der Monocyten zeigen, der Beweis erbracht, daß mindestens ein Teil der Monocyten im streng hämatologischen Sinne vom reticulo-endothelialen resp. histiocytären System stammen. Ich sage hier vorsichtig „ein Teil“, denn es muß die Frage nun erörtert werden, weshalb nicht alle Monocyten gespeichert haben. Hier müssen wir uns auf hypothetischen Boden begeben. Die Tatsache kann erklärt werden durch den Umstand, daß auch hochgetriebene Farbstoffspeicherung niemals *alle* Reticulo-Endothelien restlos speichern läßt. Gerade die ganz großen, vollgespeicherten Zellen verlassen zum Teil nicht die Milz, werden zum anderen Teil in den Lungen zurückgehalten; aber auch ungespeicherte Zellen können sich aus dem Verband lösen und ins Blut übertreten. Durch den Filterungsvorgang, der gerade die großen Zellen vorwiegend betrifft, käme es dann dahin, daß von den in die Zirkulation gelangenden Monocyten nur ungespeicherte die Peripherie erreichen. Erst unter den besonderen Umständen des Experimentes oder gewisser pathologischer Zustände gelangt auch ein Teil von gespeicherten, resp. phagocytierenden Monocyten in das Capillarblut der Peripherie.

Eine andere Möglichkeit ist freilich die, daß die morphologisch völlig übereinstimmenden Monocyten nicht einheitlicher Abkunft sind. Diese Ansicht vertritt *Kiyono*, seine Darstellung wurde bereits oben kurz berichtet; zeitweilig hat auch *Pappenheim* dies gelehrt.

Wie dem auch sei, sicher ist, daß es Monocyten gibt, deren histiocytäre Abstammung sich beweisen läßt. Wieso kommt es gerade nach Entmilzung zum Übertritt dieser Zellen ins periphere Blut? Für die Annahme einer direkten Beeinflussung des Abfiltrierungsvorganges in den Lungen (Veränderungen der Weite der Lungencapillaren, der Haftfähigkeit der Makrophagen, der fermentativen Vorgänge usw.) infolge der Milzexstirpation fehlt heute jede Grundlage. Vielmehr dürften hier verschiedene Faktoren zusammenwirken: Einerseits kommt es nach Milzherausnahme zu einer besonders lebhaften Wucherung und Abstoßung der reticulo-endothelialen Zellen (Kupffersche Sternzellen), worüber, unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur an anderer Stelle ausführlich zu sprechen sein wird, andererseits fällt die Milz, die nach *Hollers* Ausführungen neben der Lunge als Filterorgan für die Zellen eine wichtige Rolle spielt, weg.

Nach Splenektomie kommt es zu einer Monocytose, die in der eben-erwähnten vermehrten Tätigkeit des gesamten Reticulo-Endothels zwanglos ihre Erklärung findet, namentlich unter Berücksichtigung der obenerwähnten Möglichkeiten bezüglich des Vorkommens ungespeicherter Monocyten. Es darf allerdings nicht verschwiegen werden, daß die Milzentfernung eine Reizwirkung auf das Knochenmark ausübt (*Hirschfeld*, *Weinert* u. a.), so daß sich aus dem vermehrten Auftreten nicht gespeicherter Monocyten nach Entmilzung kein Beweis gegen die myeloische Abstammung erbringen läßt.

Zusammenfassung.

1. Nach Entmilzung treten bei der Ratte Zellen sicher reticulo-endothelialen, bzw histiocytären Ursprungs im Blute der Peripherie auf.
2. Diese Zellen sind echte Monocyten. Mindestens für einen Teil der Monocyten läßt sich also der histiocytäre Ursprung beweisen.
3. Es werden die Erklärungsmöglichkeiten erörtert dafür, daß
 - a) nicht alle Monocyten speichern,
 - b) nach Milzentfernung diese Zellen im peripheren Blut erscheinen.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **26**. — *Aschoff* und *Kiyono*, Folia haematol. **15**. — *Bittorf*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **133**. — *Decastello* und *Kryukoff*, Struktur der Blutzellen. Urban und Schwarzenberg 1911. — *Domagk*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**. — *Frey*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **2**. — *Hess*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **138**. — *Hirschfeld* und *Sumi*, Folia

haematol. **31**. — *Holler*, Folia haematol. **29**. — *Hynek*, Folia haematol. **13**. — *Jagic*, Wien. klin. Wochenschr. 1917. — *Joseph*, Dtsch. med. Wochenschr. 1925. — *Kiyono*, Folia haematol. **18**. — *Lepehne*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **64**. — *Löwy* und *Dimmel*, Wien. Arch. f. inn. Med. **2**. — *Marchand*, Verh. Deutsche pathol. Ges., 1. Tagung. — *Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. Julius Springer. — *Paschkis*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **43**, — *Paschkis*, Verein. Wien. pathol. Anat., Wien. klin. Wochenschr. 1925, Nr. 37. — *Schilling*, Zeitschr. f. klin. Med. **88**. — *Schittenhelm* und *Ehrhardt*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **45**. — *Seyderhelm, J.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **243**. — *Sternberg*, Primärerkrankungen. Bergmann 1905. — *Türk*, Klinische Hämatologie. — *Weill*, Folia haematol. **26**. — *Ziegler*, Folia haematol. **6**.
