

(Aus dem Senckenbergischen Pathologischen Institut der Universität zu Frankfurt a. M. — Direktor: Prof. Dr. Bernh. Fischer-Wasels.)

## Beiträge zur Herkunft der polymorphkernigen Leukocyten.

### III. Weitere Untersuchungen über Leukocytenentstehung aus Bindegewebszellen.

Von

Dr. Hans Chassel,  
Assistent am Institut.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 4. Juni 1928.)

Nachdem *v. Möllendorff* selbst bereits auf die Einwände von *B. Fischer-Wasels* und von *Gerlach*<sup>1</sup> zugegeben hat, daß seinen Versuchen über die Leukocytenbildung aus Endothel an der Vena jugularis keine bindende Beweiskraft zukommt, hält er nur noch seine genetischen Ableitungen der Leukocyten aus Bindegewebszellen aufrecht und betont, daß seine umfangreichen Untersuchungen am Bindegewebe selbst weder nachgeprüft noch widerlegt worden seien. Um uns von der Beweiskraft dieser Beobachtungen selbst zu überzeugen, haben wir uns entschlossen, alle seine Untersuchungen genau nachzuprüfen. Ein Teil dieser Arbeiten wurde an dem hiesigen Institut von *Falk* und *Fuchs* ausgeführt und ist bereits in dieser Zeitschrift erschienen. Es blieb noch übrig, die Untersuchungen zu wiederholen, die *v. Möllendorff* an mit Trypanblau behandeltem Bindegewebe der weißen Maus, am Bindegewebe und Netz des mit artfremdem Serum behandelten Meerschweinchens und an mit Höhenonne bestrahlten Mäusen anstellte. Wir bedienten uns bei allen Versuchen der durch *v. Möllendorff* empfohlenen Technik der *Häutchenuntersuchung*. Als Färbungen wurden die Eisen-Hämatoxylinlackmethode, die Granulafärbung nach *Pappenheim-Cardosz* und die Oxydaseraktion angewandt. Die Eisen-Hämatoxylinmethode erfordert zwar einige Übung, da erst der richtige Dispersitätsgrad der Lackteilchen gefunden werden muß; doch ergibt sie dann, wie wir bestätigen können, sehr schöne und eindrucksvolle Bilder. Das Protoplasma der Fibrocyten wird bis in seine feinsten Ausläufer ausgefärbt mit besonders starker Hervorhebung des Kerns und seiner Chromatin-körper. Das mit Eisen-Hämatoxylinlack gefärbte Bindegewebshäut-

<sup>1</sup> S. Tagung d. Dtsch. path. Ges. Danzig 1927.

chen bietet uns in der Tat eine Möglichkeit, Zustandsbilder im Bindegewebe wahrzunehmen und das Bindegewebsnetz in seinem Bau zu übersehen, aber die Methode ist unzureichend zur Differenzierung von Zellen, da nur die Kern- und Protoplasmaformen zu sehen, also die feineren Differenzierungen (z. B. Granula) nicht zu erkennen sind. Dies hat zur Folge, daß bei dieser Methodik leicht eine Ähnlichkeit der Zellen *vorgetäuscht* wird, die bei einer anderen Färbung vollständig verschwindet. Dieser Nachteil der Färbung ist so groß, daß wir die Methode für nicht geeignet zu morphologischen Untersuchungen erachten, am allerwenigsten aber scheint sie uns die Schlüsse zu erlauben, die *v. Möllendorff* aus den mit Eisenhämatoxylinlack gefärbten Häutchen zieht.

Im Verlauf unserer Nachprüfungen untersuchten wir auch das Bindegewebe nicht vorbehandelter normaler Mäuse. Wir fertigten von je 10 grauen und weißen Normalmäusen verschiedenen Alters Häutchenpräparate an, die wir nach den vorgeschlagenen Färbungsmethoden behandelten. Die an diesen angestellten Beobachtungen sollen zuvor mitgeteilt werden.

Bei den mehrere Wochen alten Mäusen fanden wir regelmäßig Leukozyten und zwar in ganz wechselnder Zahl. *Stockinger* gibt in seiner Arbeit aus dem *v. Möllendorff* schen Institut selbst in Übereinstimmung mit *Maximow*, diesen sehr wechselnden Leukocytengehalt an, nämlich 2 bis 80 lochkernige Leukozyten auf 100 Zellen aller anderen Arten. Wir halten diese stark schwankende Leukocytenzahl des subkutanen Bindegewebes für bedingt durch entzündungserregende Einflüsse, wie Flöhe, Bisse, Kratzen, Unreinlichkeiten usw. Bei ganz jungen Mäusen ist das Bindegewebe frei von Leukozyten.

Da bei unseren wie in den Versuchen *v. Möllendorffs* ausgewachsene Mäuse verwendet wurden, ist also von vornherein mit einem mehr und weniger großen Leukozytenreichtum des Bindegewebes zu rechnen.

Zum Studium der Entzündung bzw. zum Beweise des örtlichen Entstehens der Leukozyten im Bindegewebe spritzte *v. Möllendorff* weißen Mäusen  $\frac{3}{4}$  bis  $1\frac{1}{2}$  ccm einer 1% igen Trypanblaulösung unter die Haut. Er untersuchte das Bindegewebe am Einspritzungsort und an von diesem entfernten Stellen. Im Folgenden sollen unsere Befunde, die auf vollkommen gleiche Weise gewonnen wurden, mitgeteilt bzw. mit denen *v. Möllendorffs* verglichen werden.

Einen Hauptbeweis, daß die „übergroße Mehrzahl“ der Leukozyten in den frühesten Stadien der Entzündung nicht aus dem Blute stammt, sondern an Ort und Stelle aus der Bindegewebszelle entsteht, sieht *v. Möllendorff* in der Entstehung des „Lochkerns“ und in der Ablösung aus dem Fibrocytennetz, die er sicher nachgewiesen haben will.

Unsere Niederschriften sollen nur in kurzem Abriß mitgeteilt werden, da sich die Befunde mit denen *v. Möllendorffs* decken. Außerdem sollen sie für die verschiedenen Einspritzungsmengen ( $\frac{3}{4}$  bis  $1\frac{1}{2}$  ccm Trypanblau) nicht getrennt aufgeführt werden, da grundsätzlich keine Unterschiede deutlich wurden. Bei den Häutchen, die  $\frac{1}{2}$  bis 2 Stunden nach der Einspritzung von der Gegend des Einspritzungsortes gewonnen wurden, fiel makroskopisch auf, daß sie ödematos gequollen waren, was die Technik der Präparation sehr erschwerte. Mikroskopisch:  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Trypanblaueinspritzung ist in der Gegend der Einspritzung das ganze Bindegewebsnetz gesprengt. Die Protoplasmaausläufer stehen nicht mehr miteinander in Verbindung. Das Cytoplasma ist diffus blau gefärbt. Die Fibrocytenkerne sind gequollen und abgerundet, lochkernige Leukocyten finden sich in reichlicher Zahl und es überwiegen die segmentierten Formen. Außerdem findet man einzelne blaße Fibrocyten mit Lochbildungen, auf die weiter unten noch näher eingegangen wird.

Späterhin, bis 24 Stunden nach der Einspritzung, nimmt die Leukozytenzahl ab. Statt dessen sind reichlich deren Kerentrümmer vorhanden, die z. B. von Makrophagen — solche sind jetzt ziemlich zahlreich — phagocytiert sind. In den nächsten Tagen — bis zum 5. Tag nach der Einspritzung — erholt sich das Fibrocytennetz, d. h. der syncytiale Zusammenhang ist wieder hergestellt, während die Fibrocytenkerne nicht mehr gequollen, sondern spindelig sind. Etwa 4 Stunden nach der Einspritzung kommen kleinere blaße Kerne mit z. T. nicht erkennbarem Protoplasma reichlich vor. Die Art dieser Zellen läßt sich mit der angegebenen Methodik nicht feststellen, wir halten es für wahrscheinlich, daß es sich um Degenerationsformen handelt.

Unsere besondere Aufmerksamkeit wandten wir den Leukocyten zu. Wie schon erwähnt, finden sie sich auch im normalen Bindegewebe der Maus mitunter sehr reichlich. In der Mehrzahl haben die Leukocyten rosenkranzartige Kerne, die z. T. offen, z. T. ringförmig sind und einen reichlichen Chromatingehalt haben; andere wieder fallen auf durch ihren, wie mit dem Locheisen ausgestanzten Kern, der dann ganz das Aussehen einer Ringscheibe hat. Nirgends sind Auftreibungen des Kerns zu sehen, der bei diesen Leukocyten oft besonders blass ist. Der Reichtum an pseudoeosinophilen Körnern ist ganz verschieden, ja es gibt Leukocyten, die kaum Körnelungen aufweisen.

Alle diese Leukocytenformen mit ihren mannigfaltigen Übergängen finden wir selbstverständlich auch im experimentell gereizten Bindegewebe. Der auffallendste Befund an der mit Trypanblau behandelten Maus sind die schon erwähnten, leicht abgerundeten Fibrocytenkerne, von denen ein ganz geringer Teil mehr oder weniger große Lochbildungen im Kern zeigt. Diese Zellen hält nun *v. Möllendorff* für die „Übergangs-

formen“ zu den lochkernigen Leukocyten. Tatsächlich ist die morphologische Ähnlichkeit zuweilen verführerisch. Hierin liegt aber — wie schon erwähnt — der Nachteil der von *v. Möllendorff* empfohlenen Färbungsmethode, daß nämlich Ähnlichkeiten vorgetäuscht werden, während die Granulafärbungen die wichtigen Unterschiede ergeben; die mit der Eisenhämatoxylinmethode nicht erkannt werden können. Unsere Granulafärbungen ergaben nun, daß diese „Übergangsformen“ nie Granulationen zeigten.

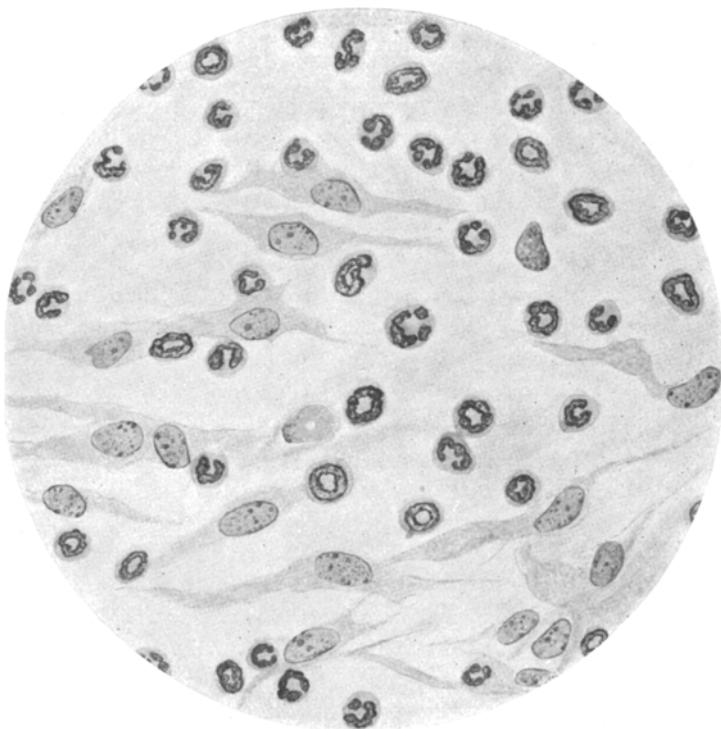


Abb. 1.

In unserer Abbildung, die von einem Präparat — 6 Stunden nach der Trypanblau Einspritzung vom Einspritzungsort gewonnen — stammt, sieht man in übergroßer Mehrzahl Leukocyten und zwar sämtliche eben beschriebenen Formen nebeneinander. In der Mitte fällt ein ziemlicher blasser Fibrocyt mit kreisrunder Lochbildung auf. Mit dem Wunsch einer morphologischen Deutung wird er bei *v. Möllendorff* als „Übergangsform“ zu den lochkernigen Leukocyten — diese sind auch in der Abbildung zu sehen — bezeichnet. Das zu dieser Deutung Verlockende geben wir unumwunden zu. Nun gibt es aber die lochkernigen Leukocyten nur bei der Maus und Ratte, bei keinem anderen Tiere sonst.

Zum Verständnis dieser Entzündungszellen bei der Maus ist es daher unbedingt nötig, die Blutzellen der Maus genau kennen zu lernen. Wir haben deshalb an einer ganzen Reihe von Tieren die genauen Blutbefunde an der normalen weißen Maus festgestellt. Der Hämoglobin gehalt betrug 95—100% (Leitz), die Erythrocytenzahl 9 Millionen, die Leukocytenzahl etwa 6000 im Kubikmillimeter Blut. Wir benutzten zur Differenzierung die panoptische Färbung und fanden folgende Prozentzahlen:

Große Lymphoc.	Kleine Lymphoc.	Ring-kern	Loch-kern	Segment-kern	Eosinoph.	Monoc.	Normo-plasten
2	44	1	29	16	1	6	1

Diese von uns gefundenen Werte stimmen mit den von *Klieneberger* angegebenen ungefähr überein. Was die Unterscheidung der Granulocyten betrifft, so nannten wir „Ringkernige“ die Leukocyten mit kreisrundem Kern und einem gleichsam ausgestanztem Loch im Zentrum. Ihr Kernbau ist verhältnismäßig locker. Die „Lochkernigen“ haben rosenkranzartige Kerne, vielfach mit Andeutung von Segmentierung, ihr Chromatingefüge erscheint dichter als bei den Ringkernigen. Die „Segmentkernigen“ sind durchweg stärker gelappt als beim Menschen und haben ein sehr dichtes Chromatingerüst. Die Dichte der Granula, die meist sehr feinkörnig und hellrot ist, ist wechselnd, vielfach findet man nur ganz vereinzelte Granulationen. Sie sind nie so deutlich zu erkennen wie beim Menschen. Die *eosinophilen Leukocyten*, solche mit leuchtend roten und großen Körnern, fehlen für gewöhnlich. Entsprechend dem Chromatinreichtum der Kerne möchten wir die ringkernigen für die jüngsten Leukocyten halten, die den jugendlichen Formen beim Menschen entsprechen, während die lochkernigen die reifen, die segmentierten die überreifen Leukocyten darstellen. Unter den *roten Blutkörperchen* sind sehr zahlreiche polychromatophile Erythrocyten. Von *Normoplasten* fanden wir einen unter hundert weißen Blutkörperchen. Es besteht eine deutliche Anisocytose und geringe Poikilocytose der Erythrocyten. Die *Lymphocyten* entsprechen in der Form denen des Menschen. Feine azuropophile Granulation des Plasmas ist nur selten zu sehen. Die *Monocyten* sind denen des Menschen sehr ähnlich, keine azuropophile Granula, mitunter angedeutete Kernlappung, vielfach Einschnürungen des Kerns. Der Kern ist stets von charakteristischer hellblauer Farbe mit lockerem Chromatingerüst.

Im Vorausgegangenen haben wir also die *lochkernigen Leukocyten* als eine für die Maus typische Leukocytenform, die im Blut wie im Bindegewebe als die *Mehrzahl der Granulocyten* auftritt, kennengelernt. Fibrocyten mit gelochtem Kern jedoch finden wir beim Menschen wie bei allen Versuchstieren. Man hält sie für Erscheinungen der Kerndegeneration. Selbst wenn es keine Degenerationsformen wären, so wäre

doch nicht einzusehen, warum nur bei der Maus der lochkernige Leukocyt aus dem gelochten Fibrocyten würde, während bei allen übrigen Tieren die Natur aus dem ganz ebenso aussehenden, gelochten Fibrocyten keinen lochkernigen Leukocyten, sondern einen polymorphen werden läßt. Es fiel uns außerdem auf, daß im „normalen“ Bindegewebe, das ja auch reichlich lochkernige Leukocyten enthält, keine Lochbildung in Fibrocyten zu finden ist. Auch *v. Möllendorff* und seine Mitarbeiter haben sie nie gesehen, wie er in seiner Arbeit selbst zugibt. Warum fehlen hier die Übergangsformen? Schließlich spricht auch gegen die *v. Möllendorffsche* Annahme, daß die gelochten Fibrocyten keine eosinophilen bzw. pseudoeosinophilen Granulationen in ihrem Plasma aufweisen — was zu erwarten wäre, wenn sie Vorstufen der Leukocyten wären.

Was die Leukocytenzahl des mit Trypanblau so stark gereizten Bindegewebes betrifft, so stimmen unsere Befunde mit denen *v. Möllendorffs* überein. Schon  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Einspritzung finden wir polymorphe- und lochkernige Leukocyten in reichlicher Menge, nach 7—10 Stunden reichlich Kerntrümmer neben erhaltenen polynukleären Leukocyten, dagegen keine „Lochkerne“. Wir sehen darin ein Zeichen des andauernden Leukocytenzerfalls. Vom 3. Tage an sind auch die polymorphkernigen aus dem Bindegewebe verschwunden. Wir erklären uns ihren Zerfall mit der groben Gewebsschädigung, die durch die reichliche Trypanblaueinspritzung bewirkt wird. Wenn auch die Fibrocyten schwer geschädigt sind, so sehen wir keinen Grund, den Untergang der Leukocyten auf diese Fibrocytenschädigung zu beziehen, sondern halten beide Vorgänge für parallel gehend. Wir haben bei beiden Zellarten den Ausdruck hochgradiger Schädigung vor uns.

Ob die Makrophagen, die wir 24 Stunden nach der Einspritzung in unseren Präparaten in ziemlich reichlicher Zahl fanden, fibrocytärer Herkunft sind, dies soll an dieser Stelle nicht erörtert werden. Wir gehen auch nicht auf die Speicherungsverhältnisse des Farbstoffes ein, da diese, wie auch *v. Möllendorff* beobachtet hat, bei der von ihm vorgeschlagenen Färbung nicht zuverlässig zu studieren sind.

Wie *v. Möllendorff* untersuchten auch wir bei jeder der behandelten Mäuse Häutchen des entfernten Bindegewebes, d. h. vom Bein und von der der Einspritzung (Rücken) gegenüberliegenden Seite des Rückens. Wenn auch diese untersuchten Stellen nicht unmittelbar mit dem Einspritzungsort in Berührung stehen, so treten hier doch entzündliche Veränderungen auf, da sich die verhältnismäßig reichliche und konzentrierte Trypanblaulösung rasch in dem lockeren Bindegewebe auszubreiten vermag. Die Entzündung verläuft allerdings bedeutend milder als am Ort der Einspritzung. Von Wichtigkeit ist bei unseren Befunden, die sich vollkommen mit denen *v. Möllendorffs* decken, daß wir die „gelöschten Fibrocyten“ gänzlich vermissen mußten, obwohl Leukocyten

jeder Art vorhanden waren. Da es nicht einzusehen ist, warum hier die sogenannten Übergangsformen trotz des Leukocytenreichtums fehlen, muß man annehmen, daß die Löcher in den Fibrocytenkernen, die am Ort einer heftigeren Entzündung entstehen, eine hochgradige Schädigung bedeuten, aber nichts mit dem Entstehen der lochkernigen Leukocyten zu tun haben. Auch dieser Befund spricht also gegen die Annahme *v. Möllendorffs*.

Die Zahl der Leukocyten im injektionsfernen Bindegewebe scheint sich bereits nach einer  $\frac{1}{2}$  Stunde zu vermehren. Im Gegensatz zu den am Einspritzungsort selbst gewonnenen Häutchen finden wir hier auch nach 24 Stunden wie nach 2—3 Tagen keinen Zerfall der Leukocyten sondern wohlerhaltene Formen derselben. Dieser Befund weist darauf hin, daß die Schädigung im injektionsfernen Bindegewebe geringer ist als am Ort der Einspritzung.

*v. Möllendorff* führt als einen weiteren Beweis für die örtliche Entstehung der Leukocyten an, daß er an seinen histologischen Präparaten eine Lösung von lochkernigen Leukocyten aus dem Bindegewebsnetz beobachtet habe. Hier ist der wichtigste Einwand gegen die Methodik zu richten. Wir können wohl am histologischen Präparat Bilder sehen, die so aussehen, als ob die Protoplasmaausläufer von 2 Zellen ineinander übergehen, aber nie und nimmer können wir nach diesem Bilde sagen, wie es sich entwickelt hat, ja wir können nicht einmal mit Sicherheit sagen, daß eine zufällige Überlagerung von dünnen ausgezogenen Protoplasmafortsätzen auszuschließen wäre. Gerade die Untersuchungen am lebenden Tier, sowie neuerdings in der Gewebskultur, lehren uns, daß wandernde Zellen, insbesondere auch Leukocyten, ihre Pseudopodien zu so dünnen Fortsätzen ausstrecken können, daß eine Grenze der Protoplasmaausläufer gegen die Unterlage nicht einmal *in vivo* mit Sicherheit angegeben werden kann. Wir verweisen zur Beobachtung auf die Angaben von *Marchand* über das Verhalten der Pseudopodien bei der Leukocytenauswanderung, ebenso wie auf die neueren Untersuchungen an Warm- und Kaltblütern an unserem Institut. Wir verweisen ferner auf das Verhalten der granulafreien Grenzschichten der Makrophagen in der Gewebskultur (*Carrel, A. Fischer* und andere). Wenn es bei Zellen *in vivo* schon nicht möglich ist, dünne ausgebreitete Protoplasmateile von Zellen mit Sicherheit gegen die Unterlage abzugrenzen, dann dürfte dieser Versuch am gehärteten Präparat, bei dem Schrumpfungsvorgänge durch Wasserentziehung noch hinzukommen, wohl aussichtslos erscheinen, solange nicht neue Färbungsmethoden angewandt werden, die es gestatten, mit Sicherheit das Protoplasma verschiedener Zellen zu unterscheiden. Mit diesem Einwand gegen die angewandte Methodik dürften wohl die Schlüsse erledigt sein, die *v. Möllendorff* aus seinen Bildern gezogen hat.

In einer zweiten sehr umfangreichen Arbeit („Bindegewebsstudien V“) sucht *v. Möllendorff* die Theorie der Leukocytenentstehung aus dem Bindegewebe mit seinen Befunden zu stützen, die er am Bindegewebe sensibilisierter Meerschweinchen und einiger Kaninchen erhob. Er glaubt, durch diese Untersuchungen ebenso wie durch die von mit Höhensonnen bestrahlten Mäusen das Bild von der „Umformungs- und Zellbildungspotenz des Bindegewebes“ zu verbessern, da diese Reize dem physiologischen Geschehen näher ständen als die Trypanblauschädigung.

Er bediente sich wiederum der eingangs angegebenen Häutchenmethodik und färbte mit Eisenhämatoxylinlack, nach *Pappenheim-Cardoß* und stellte die Oxydasereaktion an. *v. Möllendorff* untersuchte das Bindegewebe in verschiedenen Zeitabständen nach der ersten Serum einspritzung, im sensibilisierten Zustand und nach der Wiedereinspritzung beim sensibilisierten Tier. Bei diesem Versuch wurde die Wiedereinspritzung teils unter die Haut, teils in die Bauchhöhle vorgenommen und die Tiere nach verschieden langer Zeit durch Nackenschlag oder Chloroform getötet. Einige Untersuchungen wurden an sensibilisierten Meerschweinchen gemacht, die im anaphylaktischen Shock durch Wiedereinspritzung ins Herz zugrunde gingen. Grundsätzlich machten wir die gleichen Untersuchungen mit gleicher Methodik, doch glaubten wir uns als Nachprüfer berechtigt, ein nicht so großes Tiermaterial zu verwenden. Wir benutzten nur Meerschweinchen (Gewicht 250—400 g) und beschränkten deren Zahl auf 20. Wir verwandten bei unseren Versuchen aktives Hammelserum, das wir in Ampullen von den höchsten Farbwerken bezogen. Die erste Einspritzung geschah in die Bauchhöhle oder unter die Haut, die Menge bei der ersten Einspritzung war 1 ccm, die von sämtlichen Tieren gut vertragen wurde. Die Wiedereinspritzungen nach Sensibilisierung wurden teils mit 0,1, teils mit 0,5 ccm Serum unter die Haut oder in die Bauchhöhle vorgenommen.

*v. Möllendorff* glaubt auf Grund seiner Beobachtungen, die mit der erwähnten morphologischen Methodik gewonnen wurden, typische Veränderungen des sensibilisierten Gewebes erkennen, also normales von sensibilisiertem Gewebe unterscheiden zu können. Außerdem scheinen ihm seine Befunde eine weitere Stütze für die örtliche Entstehung der Leukocyten im Bindegewebsnetz zu bedeuten. Dies war für uns der eigentliche Grund, diese Untersuchungen *v. Möllendorffs* zu wiederholen. *v. Möllendorff* nimmt an, daß die Granulocyten aus basophilen Rundzellen, „also den kleinen und großen Lymphocyten (Monocyten, Makrophagen)“, hervorgehen, von denen die kleinen Lymphocyten meist die Vorstufe der Pseudoeosinophilen sein sollen, die großen vorzugsweise die eosinophilen Leukocyten bilden. Sämtliche Rundzellen werden auf dem Wege über die Histiocyten von den Fibrocyten abge-

leitet. *v. Möllendorff* glaubt also an eine Zellenfolge in der Leukocytenbildung, deren Ursprung der Fibrocyt ist. Histiocyten und Rundzellen sind Zustandsformen in der Entwicklungsreihe, die je nach der Stärke des Reizes entweder bestehen bleiben und sich später wieder in Fibrocyten zurückzubilden vermögen oder — bei stärkerer Gewebsschädigung — sich in Granulocyten umwandeln.

Zunächst sei über unsere Befunde am großen *Netz* bei Einspritzung in die Bauchhöhle berichtet. Um unsere Befunde vergleichen zu können mit denen, die wir am Netz sensibilisierter Tiere erhoben haben, untersuchten wir auch das Netz noch nicht sensibilisierter Meerschweinchen, und zwar nach primärer intraperitonealer und nach subcutaner Einspritzung. Wir erhoben im Netz nicht sensibilisierter Meerschweinchen, die nur eine intraperitoneale Einspritzung erhalten hatten, Befunde, die wir ganz ähnlich auch bei sensibilisierten Tieren sahen. Wir fanden 7 Tage nach der intraperitonealen Ersteinspritzung: Verschiedenheit in Größe und Form der Deckzellenkerne, zahlreiche Kerneinschnürungen, reichlich Lymphocyten, wenig Leukocyten, während im *normalen* Netz die Deckzellenkerne gleich groß sind und keine Kerneinschnürungen zeigen. Es finden sich Lymphocytenanhäufungen, keine Leukocyten. Bei 2 Meerschweinchen, die während 5 Tagen 5 mal *subcutan* je 1 ccm Serum erhielten und 5 Tage nach der ersten Subcutaninjektion getötet wurden, fanden wir im *Netz* sehr reichlich Leukocyten und Makrophagen mit phagocytierten Kernen außer der Vielgestaltigkeit der Deckzellenkerne mit Abschnürungen, also einen Befund, wie wir ihn nach *v. Möllendorff's* Ansichten nur beim sensibilisierten Tier nach intraperitonealer Wiedereinspritzung hätten erwarten dürfen. Wir betonen noch einmal, daß an den Tieren nur subcutan und nicht intraperitoneal injiziert war. Vielleicht handelt es sich hier um eine Allgemeinreaktion, die an dem sehr empfindlichen Netz so starke Veränderungen hervorruft. Wir können unsere Befunde dahin zusammenfassen, daß wir zwar die gleichen Befunde am Netz sensibilisierter Tiere wie *v. Möllendorff* erheben konnten, aber diese nicht zu unterscheiden vermögen von Bildern, wie wir sie bei nicht sensibilisierten Tieren nach intraperitonealer und subcutaner Einspritzung sahen.

Was unsere Befunde am *vom Einspritzungsort entfernten Bindegewebe* des noch *nicht sensibilisierten* Tieres betrifft, so müssen wir zunächst darauf hinweisen, daß im Bindegewebe normaler, daß heißt unbehandelter Tiere, die Fibrocyten sehr mannigfaltige Formen aufweisen. Wir fanden Formen, wie sie *v. Möllendorff* als typisch für das Bindegewebe sensibilisierter Tiere bezeichnet, was sich besonders häufig in der Nähe von Gefäßen beobachten ließ, wo auch Rundzellen mehr oder weniger reichlich vorkommen. Diese Beobachtung gibt auch *v. Möllendorff* selbst an. Allerdings können wir auf Grund der Mehrzahl unserer Unter-

suchungen bestätigen, daß die Fibrocyten des normalen Bindegewebes gleich große Kerne ohne Abschnürungen zeigen, die Plasmafortsätze der Zellen miteinander in Verbindung stehen, das Cytoplasma blasig gebaut ist. Diesem Befunde gegenüber fanden wir die auffallenden Veränderungen des gesamten sensibilisierten Unterhautbindegewebes, nicht nur am Ort der Einspritzung, bei allen behandelten Tieren, und zwar oft schon am 6. Tage nach der ersten Einspritzung, immer aber 15 Tage nach dieser. Es sind kaum noch Protoplasmaverbindungen zwischen den Fibrocyten zu beobachten, das Protoplasma hat abgerundete Konturen ohne die zarten Ausläufer, auch hat es das blasig-schaumige Aussehen verloren, es erscheint ziemlich homogen. Die Fibrocytenkerne sind leichter färbbar, scharf umrissen und zeigen häufige Einschnürungen. Rundzellenansammlung findet sich besonders in Gefäßnähe.

Weiterhin untersuchte *v. Möllendorff* das *einspritzungsferne* Bindegewebe des *sensibilisierten* Tieres nach Wiedereinspritzung in Blutadern, Bauchhöhle und unter die Haut. Als „*injektionsfernes*“ Bindegewebe untersuchten wir das Bindegewebe der Rückenhaut. Wenn die Wiedereinspritzungen unter die Haut — also in das Rückenbindegewebe — vorgenommen waren, so wurde das Häutchenpräparat von der anderen Seite des Rückenbindegewebes angefertigt. Die Präparation der Häutchen erfolgte in verschiedenen Zeitabständen nach der Wiedereinspritzung. Wir bestätigen die Befunde *v. Möllendorffs*, die dahin zusammengefaßt werden können, daß nach Wiedereinspritzung in die Bauchhöhle die Veränderung des Zellbildes im Bindegewebsnetz rascher abläuft als bei Wiedereinspritzung unter die Haut. Wir fanden nämlich nach intraperitonealer Wiedereinspritzung im Rückenbindegewebe bereits nach 5 Stunden eine deutliche Vermehrung der basophilen Rundzellen und eine mäßige Anzahl von Leukocyten; dieser Befund ist aber fast ausschließlich nur in Gefäßnähe zu erheben. Die Fibrocyten sind in diesen zellreichen Gegenden sehr ungleich in ihrer Form und Größe und weisen reichlich Kerneinschnürungen auf. Der Rundzellenreichtum nimmt noch zu bis etwa 24 Stunden nach der Wiedereinspritzung. Später bildet sich der ganze Prozeß wieder zurück, indem wir bereits nach 48 Stunden ein fast normales Zellbild fanden; was vielleicht klinisch dem anaphylaktischen Zustand entspricht.

Weniger rasche und starke Veränderungen des Zellbildes fanden wir im *einspritzungsfernen* Bindegewebe des *sensibilisierten* Tieres nach *subcutaner* Wiedereinspritzung. Nach 10—12 Stunden fanden wir eine — nicht einmal sicher — wahrnehmbare Vermehrung der basophilen Rundzellen gegenüber dem *sensibilisierten*, aber nicht *wiedereingespritzten* Tier.

Die Untersuchungen systematisch auch am Tier nach Wiedereinspritzung in die Blutadern durchzuführen, bereiteten Schwierigkeiten, die auch *v. Möllendorff* anführt, nämlich, daß uns die meisten Tiere im

anaphylaktischen Shock sehr rasch zugrunde gingen, so daß — wahrscheinlich aus diesem Grunde — noch keine deutlichen Veränderungen am Bindegewebe wahrzunehmen waren. Die bedeutende Vermehrung kleiner und großer basophiler Rundzellen, die *v. Möllendorff* an seinen Präparaten sah, konnten wir bei 5 und 8 Minuten langer Dauer des Shocks nicht feststellen.

Besonders eingehend beschäftigt sich *v. Möllendorff* in der gleichen Arbeit mit den *am Ort der Einspritzung* gefundenen Veränderungen des Bindegewebes. Er glaubt hier seine besten Funde für seine unitarische Theorie von der Entstehung der Granulocyten und Rundzellen aus den Fibrocyten zu machen. Unsere Nachuntersuchungen ergaben, wie die *v. Möllendorffs*, ganz allgemein einen stärkeren Entzündungsprozeß, als wir ihn im einspritzungsfernen Bindegewebe gefunden haben. *v. Möllendorff* sagt selbst, daß die primäre Serum einspritzung im wesentlichen keine andere „Aufeinanderfolge der Zellbilder“ ergibt als andere Fremdstoffentzündungen, z. B. Trypanblau.

Von 10 Meerschweinchen untersuchten wir die Einspritzungsstelle, und zwar bei der Hälfte von nicht vorbehandelten Tieren, bei den übrigen nach vorheriger Sensibilisierung. Um Tiermaterial sparen und dennoch unsere Befunde auf zahlreiche Präparate stützen zu können, machten wir bei den meisten Meerschweinchen mehrere Einspritzungen in bestimmten Zeitabständen an verschiedenen Stellen des Rückenbindegewebes. Auf diese Weise gewannen wir von einem Tier mehrere Präparate, die verschiedene Stadien der Entzündung zeigten. Es erscheint uns überflüssig, unsere Befunde im einzelnen wiederzugeben, da sie mit *v. Möllendorffs* Beobachtungen übereinstimmen und diese sehr eingehend in der betreffenden Arbeit beschrieben sind. Wir dürfen daher wohl unsere Befunde kurz zusammenfassen. Schon nach 1 Stunde fanden wir deutliche entzündliche Veränderungen an der Einspritzungsstelle des vorher unbehandelten Meerschweinchens. Im Vordergrunde stehen mehr oder weniger reichliche Leukocyten (besonders in Gefäßnähe), deren Zahl späterhin — nach etwa 20 Stunden — abnimmt, wogegen die Zahl der Rundzellen in den nächsten Tagen ansteigt. Nach 2 Tagen fanden sich nur noch vereinzelte Leukocyten am Einspritzungs-ort. Die Fibrocytenkerne sind abgerundet und zeigen häufig Einschnürungen, die Protoplasmaausläufer haben nicht mehr ihre zarten Fortsätze, sondern haben dichtere Formen angenommen. Hier und da finden sich Makrophagen mit phagocytierten Kerntrümmern von Leukocyten. Einige Tage später ist das Bindegewebe des Einspritzungsortes von dem Bindegewebe eines sensibilisierten Tieres nicht mehr zu unterscheiden. Es sei nochmals betont, daß 6—7 Tage nach der Einspritzung das Bindegewebe des Einspritzungsortes von dem sensibilisierten Bindegewebe auch mit der Häutchenmethode keinen morphologischen Unterschied erkennen läßt.

Bei der *subcutanen Wiedereinspritzung* des *sensibilisierten* Meerschweinchens verläuft der Entzündungsprozeß am Einspritzungsort bekanntlich viel stürmischer als beim nicht vorbehandelten Tier. Eingehend ist dieser Vorgang bereits von *Gerlach* (1923) beschrieben worden. Grundsätzlich vermag uns die Methode der Häutchenuntersuchung keine anderen Befunde zu bieten als sie bereits *Gerlach* mit Hilfe der üblichen Schnittmethode beschrieben hat. Die Häutchen präparierten wir nicht von den zentralen, nekrotisierten, sondern von den peripher gelegenen Teilen der Einspritzungsstelle. Hier finden sich 1 Stunde nach der Wiedereinspritzung kaum Fibrocyten, da das Bindegewebsnetz in der Umgebung der Nekrose durch das starke Ödem gesprengt ist und die Fibrocyten voneinander weit entfernt liegen, sondern fast ausschließlich Leukocyten, die zum Teil Zerfallserscheinungen zeigen. Etwas weiter vom Einspritzungsort entfernt, sind außer Leukocyten ziemlich reichlich basophile Rundzellen vorhanden. Nach 2—4 Stunden finden sich auch in den, dem Einspritzungsort nähergelegenen Teilen Rundzellen und Leukocyten. 24 Stunden später zeigen die Häutchenpräparate kaum noch Veränderungen, die auf eine Wiedereinspritzung hinweisen, es sei denn der Befund einzelner Makrophagen mit phagocytierten Leukozytentümfern.

Obgleich wir keine anderen Bilder bei der Nachprüfung der Serumversuche *v. Möllendorffs* gesehen haben und seine Befunde nur bestätigen können, konnten wir doch nicht im mindesten von der örtlichen Entstehung der Entzündungszellen überzeugt werden. Die Deutung der Entstehung der eosinophilen Leukocyten aus den großen Lymphocyten und der pseudoeosinophilen aus den kleinen Lymphocyten erscheint uns recht willkürlich und vollkommen unberechtigt. Die basophilen wie eosinophilen Körnelungen der Entzündungszellen treten so verschieden in ihrer Dichte und Größe auf, daß sich daraus keinerlei Schlüsse auf wechselseitige Beziehungen, d. h. auf zellige Verwandtschaft, ziehen lassen. *v. Möllendorff* gibt in seinen Befunden selbst häufig an, daß er Rundzellen — und Leukocytenanhäufungen besonders stark in Gefäßnähe beobachtet hat. Daß diese Zellen aus den Gefäßen eingewandert sein könnten — die naheliegendste Deutung —, zieht *v. Möllendorff* gar nicht in Betracht. Diesen Befund kann man aber nicht nur dann im Bindegewebe erheben, wenn die Tiere sensibilisiert sind. In diesem Falle könnte nämlich *v. Möllendorff* behaupten, daß es gewisse, im Blut kreisende, humorale Stoffe sind, die am stärksten und raschesten die den Gefäßen benachbarten Gewebsabschnitte reizen und so die Leukocytenbildung hervorrufen. Es finden sich aber auch — kurz nach einer Erst-einspritzung — am Einspritzungsort selbst eine besonders reichliche Anhäufung von Entzündungszellen um die Gefäße. Wäre *v. Möllendorffs* Theorie richtig, so wäre nicht einzusehen, warum auch in diesem Falle

die Gefäßumgebung von den Leukocyten bevorzugt wird, denn hier wird ja das Bindegewebe von dem Reiz unmittelbar und gleichmäßig betroffen und nicht auf dem Wege über den Blutstrom.

Wie schon erwähnt, bestreiten wir nicht, daß die Anaphylaxie typische Veränderungen des Bindegewebes zeigt, damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß nun hier pathologisch-anatomisch der Sitz der Allergie ist. Diese Frage ist mit der angewandten Methode nicht zu beantworten.

Wer die Befunde v. Möllendorffs auf seine Deutungen hin für einen Beweis seiner — übrigens alten — Theorie hielte, würde sich demselben Vorwurf aussetzen müssen, den v. Möllendorff mit Unrecht denjenigen macht, die Cohnheims Lehre anerkennen, nämlich „Anhänger eines Dogmas“ zu sein. Cohnheims Lehre ist aber kein Dogma, wie bereits von vielen dargelegt wurde, kein unbewiesener Glaubenssatz, sondern ist aufgebaut auf Versuchen, die von zahlreichen nachprüfenden Untersuchern bestätigt wurden und bisher jeder Kritik standhielten. Vgl. die Arbeiten von Tannenberg am lebenden Tier und die Darstellung von Tannenberg und B. Fischer-Wasels im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. (7. Bd., 2. Heft, 1669 ff., 1927). Es könnte überhaupt nur die Frage erörtert werden, ob nicht bei einer Entzündung des Bindegewebes ein Teil der Leukocyten an Ort und Stelle gebildet werden kann. Für diese Annahme fehlt aber bis heute noch der strenge, experimentelle Beweis.

Einen weiteren Beweis für die örtliche Entstehung der Leukocyten sollte die letzt erschienene Arbeit von Milie v. Möllendorff (Bindegewebsstudien VI) bringen. Um uns gegen den Vorwurf der Lückenhaftigkeit unserer Nachprüfungen zu schützen, wiederholten wir auch diese Untersuchungen. Wir bedienten uns derselben Versuchsbedingungen wie M. v. Möllendorff, indem wir eine Reihe von Mäusen  $\frac{1}{2}$  Stunde, die zweite 1 Stunde lang mit der Quarzlampe bei 50 cm Abstand bestrahlten. Jede Serie bestand aus 8 Tieren, die nach 2, 4, 6, 9, 24 Stunden, 1, 2 und 3 Tagen getötet wurden. Das Bindegewebe wurde dann in der von v. Möllendorff empfohlenen Weise als Häutchen verarbeitet und diese nach den Methoden gefärbt, die auch bei den übrigen Arbeiten angewandt wurden.

Wir wollen noch einmal an die Mannigfaltigkeit der Zellbilder des Bindegewebes bei „normalen“ Mäusen erinnern, um dann in kurzer Zusammenfassung unsere Befunde mitzuteilen, die sich als solche — im Gegensatz zu den Deutungen — nicht von denen M. v. Möllendorffs unterscheiden.

Bei einer Bestrahlungsdauer von  $\frac{1}{2}$  Stunde ist nach 2 Stunden kein Unterschied gegenüber dem Bindegewebe normaler Tiere festzustellen. 4 Stunden nach der Bestrahlung fanden wir nicht mehr die

gestreckten Fibrocytenkerne wie im normalen Bindegewebe mit ihren schmalen und blassen Protoplasmaausläufern, sondern abgerundete Formen der Kerne wie auch des Protoplasmas, das kaum noch Fortsätze aussendet und dunkler gefärbt erscheint. An den meisten Stellen ist das Fibrocytennetz gesprengt (Ödem!), die Zahl der lochkernigen Leukocyten ist ziemlich groß, jedoch fanden wir diese Mengen auch im normalen Bindegewebe. Die Leukocytenzahl nimmt in den nächsten Stunden — bis 9 Stunden nach der Bestrahlung — beträchtlich zu. Wir fanden alle Formen, wie wir sie am Anfang der Arbeit beschrieben haben. Nach 24 Stunden hat die Leukocytenzahl ungefähr wieder die normale Grenze erreicht, doch finden sich reichliche Kerntrümmer derselben, die zum großen Teil von Makrophagen aufgenommen sind. Die Fibrocyten sind noch kontrahiert. Nach 2 und 3 Tagen zeigt das Fibrocytennetz wieder seinen normalen Bau, es liegt wieder ausgebreitet und bildet ein nicht unterbrochenes Fasernetz.

Bei der 2. Versuchsreihe, die wir 1 Stunde mit Ultraviolett-Strahlen bei einem Lampenabstand von 50 cm behandelten, treten ähnliche Veränderungen im Bindegewebe, nur in verstärktem Grade und nach früherer Zeit auf. Bereits nach 2 Stunden findet sich ein hochgradiges Ödem des subcutanen Bindegewebes, die Bindegewebszellen sind weit auseinandergedrängt, ziemlich protoplasmareich, die Kerne nehmen häufig mehr rundlich-ovale Form an. Durch das hochgradige Ödem verschwindet vielfach die Verbindung zwischen den einzelnen Bindegewebszellen, so daß der Eindruck einer „Sprengung“ des Fibrocytennetzes entsteht. In den Maschen des Bindegewebsnetzes finden sich reichliche Histiocyten, die jedoch alle deutlich von den Fibrocyten zu unterscheiden sind. Leukocytenansammlungen finden sich besonders in der Umgebung der Venen. Am auffallendsten sind Lochbildungen in Fibrocytenkernen. Nach 4—7 Stunden finden wir ähnliche Bilder, nur ist der Leukocytenreichtum noch größer geworden. Eine Abnahme der Leukocytenzahl beobachteten wir nach etwa 10 Stunden. Zum Teil finden sich nur noch Kerntrümmer, die von Makrophagen phagocytiert sind. Lochbildungen in Fibrocyten sind häufig zu sehen. Das Bindegewebe ähnelt nach 10 bis 24 Stunden wieder dem normalen Bild, die Leukocyten werden spärlicher. Nach 3 Tagen verschwindet das Ödem des subcutanen Bindegewebes wieder, die Bindegewebszellen rücken wieder zusammen und nehmen die normale spindelige Gestalt mit langgestreckten Kernen an.

Nach dieser kurzen Zusammenfassung unserer Befunde, die sich mit denen *v. Möllendorffs* decken, müssen wir noch auf einige Beobachtungen näher eingehen, und zwar Beobachtungen, die auch von *v. Möllendorff* gemacht wurden, aber eher geeignet sind, gegen als für die Auffassung *v. Möllendorffs* zu sprechen. *Milie v. Möllendorff* gibt in ihrer Arbeit sehr richtig den Befund von Leukocyten- und Rund-

zellenanhäufungen im Lumen von kleinen Venen an, und zwar 7 Stunden nach  $\frac{1}{2}$  stündiger Bestrahlung. Schematisiert ist ein solches Bild in ihrer Arbeit (Abb. 4) zu sehen. In einer Vene, deren Wand nur ange-deutet ist, deren Endothelien nicht gezeichnet sind, befinden sich einige polymorphe Leukocyten und basophile Rundzellen. Alle Zellen sind als wohlerhaltene Formen abgebildet. Wir sahen diese Bilder des öfteren, und zwar nicht nur bei den mit Höhensonnen bestrahlten Tieren, sondern auch bei den mit Serum eingespritzten Meerschweinchen, den mit Trypanblau behandelten Mäusen und normalen Mäusen, deren Bindegewebe durch nicht bekannte äußere Reize entzündlich verändert war. Diesen Befund erhoben wir, wenn und solange das Bindegewebe leukocytenreich war. 24 Stunden nach der  $\frac{1}{2}$  stündigen Höhensonnenbestrahlung fanden wir — im Gegensatz zu *v. Möllendorff* — keine Anhäufungen von Entzündungszellen in den Venen, wie wir auch im Bindegewebe kaum noch Leukocyten, sondern deren Kerentrümmer, antrafen. *v. Möllendorff* hat 3 Deutungen für diese Befunde. Erstens könnte es sich hier um Zellen handeln, die aus dem retikuloendothelialen System, das ja auch von der Bestrahlung in Mitleidenschaft gezogen sei, stammen, zweitens könnten es auch in Leukocyten umgewandelte Gefäßendothelien sein und drittens sei die „Möglichkeit einer Leukocytenabwanderung aus dem Gewebe nicht ganz auszuschließen, da die Zellformen mit den dort gefundenen Leukocytendstadien eine gewisse Ähnlichkeit“ hätten. Die vierte Möglichkeit, die der Leukocyteneinwanderung aus der Blutbahn ins Gewebe, scheint zu fernliegend zu sein, um für diesen Befund von *M. v. Möllendorff* in Betracht gezogen zu werden. Was die erste Möglichkeit betrifft, so scheint uns der Gedanke sehr weit hergeholt, außerdem ist aber diese Deutung gar nicht in Einklang zu bringen mit den von uns erhobenen Befunden an den z. B. mit Trypanblau gespritzten Mäusen. Hier handelt es sich um vollkommen örtliche und akute Entzündungsvorgänge, die sicher nicht in dem Maße das Reticuloendothel beeinflussen können wie eine allgemeine Höhensonnenbestrahlung. Gegen die zweite Annahme, daß die Zellen umgewandelte Gefäßendothelien sind, spricht zunächst ihre Menge. Wieviel Gefäßendothelien müßten geopfert werden, um die Gefäßlumina mit so reichlichen Leukocyten und Lymphocyten zu füllen? Mit Ausnahme einer Quellung der Endothelien konnten wir aber gar keine Veränderungen wahrnehmen. Das von *v. Möllendorff* beobachtete Ablösen von Endothelien beweist noch nichts. Die dritte von *M. v. Möllendorff* angenommene Möglichkeit, daß es sich um eine Abwanderung von Leukocyten aus dem Gewebe handeln könnte, erscheint uns zwar unwahrscheinlich, wäre aber außerdem, wenn sie richtig wäre, nur schwer mit der Annahme *v. Möllendorffs* in Einklang zu bringen; denn warum sollen die Venenwände nur Zellen aus dem umgebenden Gewebe in den

Blutstrom durchlassen können, aber nicht vom Blut ins Gewebe? Die Annahme einer Abwanderung erscheint uns aber unwahrscheinlich, weil es nicht einzusehen ist, warum *wohlerhaltene* Leukocyten und Lymphocyten vor und auf dem Höhepunkt der Entzündung fortgeschafft werden sollen, bevor sie ihren Zweck erfüllt haben und bevor sie degeneriert sind. Wir sehen doch, daß die Makrophagen, sobald die Entzündungszellen zerfallen, diese phagocytieren und so das Ortsgewebe zu reinigen vermögen. An dieser Stelle müssen wir noch einmal auf einen unserer Befunde aufmerksam machen, nämlich, daß bei einer akuten Entzündung Leukocyten- bzw. Lymphocytenanhäufungen die kleinen Venen *umgeben*. Morphologisch sind diese Formen der Entzündungszellen gleich denen, die *in den Venen* zu sehen sind. Wenn man eine morphologische Deutung wagen will, so sprechen diese beiden Befunde *mehr für* als gegen die Auswanderungslehre.

*M. v. Möllendorff* glaubt, daß als „voller Beweis“ für die Bildung von lochkernigen Leukocyten aus Fibrocyten, Histiocyten und Makrophagen die Bilder gelten müßten, die auch wir als Nachprüfer gesehen haben, nämlich die Lochbildung in diesen. In der Tat findet man diese Lochbildung sehr reichlich, aber nur nach 1stündigter Bestrahlung, nicht nach  $\frac{1}{2}$  stündiger. Um uns nicht zu wiederholen, müssen wir hier auf die am Anfang unserer Arbeit gemachten Ausführungen, die einen entstehungsgeschichtlichen Zusammenhang der lochkernigen Leukocyten mit den gelochten Fibrocyten ablehnen, verweisen. Auch bei diesen Untersuchungen wird es deutlich, daß die Lochbildung, wie wir sie in Fibrocyten, Histiocyten und Makrophagen beobachten können, ein Vorgang der Degeneration ist, der nur bei größerer Schädigung des Gewebes auftritt. Diese eben besteht erst bei 1stündigter Höhensonnenbestrahlung, nicht bei  $\frac{1}{2}$  stündiger. Auch *M. v. Möllendorff* hat — wie aus ihrer Arbeit hervorgeht — nie Lochbildung in Fibrocyten bei der *kurzen* Bestrahlungsdauer gesehen, während eine Vermehrung der lochkernigen Leukocyten schon bei geringen Reizen deutlich wird.

Wir müssen unsere nachprüfenden Untersuchungen dahin zusammenfassen, daß wir die Schlußfolgerungen von *W.* und *M. v. Möllendorff* über die örtliche Entstehung der Entzündungszellen nicht bestätigen können. Ja, wir glauben sogar auf Grund unserer Darlegungen und Untersuchungen, mit der von *v. Möllendorff* empfohlenen Häutchenmethode die Unrichtigkeit seiner Anschauungen dargetan und für die Richtigkeit der *Cohnheim'schen* Lehre neue Stützen aufgezeigt zu haben. Wir müssen jedoch betonen, daß zur vollen Beweisführung, sowohl für wie gegen eine der beiden Theorien, die hier angewandte morphologisch-anatomische Methodik niemals ausreicht, weil sie eine mehr oder weniger subjektive Deutung von Zustandsbildern verlangt. Beweiskräftiger sind dann immer noch *Cohnheims* eigene Versuche. Wir müssen heute,

sofern uns die Frage über die Herkunft der Leukocyten noch nicht geklärt erscheint, *biologische*, experimentelle Untersuchungsmethoden verlangen, Deutungen auf Grund von Zustandsbildern können nicht entscheidend sein.

---

#### Literaturverzeichnis.

*Büngeler*, Über Leukocytenbildung aus Histiocyten. Verh. dtsch. path. Ges. Danzig 1927. — *Büngeler*, Entzündungsversuche unter dem Einflusse der Verteilungsleukocytose. (In diesem Heft.) — *Gerlach, W.*, und *H. Jores*, Herkunft der Exsudatleukocyten bei der akuten Entzündung. Virchows Arch. **267**, H. 2. — *Maximow, A.*, Bindegewebe und blutbildende Gewebe. Handb. d. mikrosk. Anat. II, 1. — *Möllendorff, Millie v.*, Bindegewebstudien VI. Die Wirkung der künstlichen Höhensonnenbestrahlung auf das subcutane Bindegewebe der weißen Maus. Z. Zellforschg **6**, H. 1 u. 2. — *Möllendorff, W. v.*, Bindegewebstudien V. Die Ableitung der entzündlichen Gewebsbilder aus einer dem Bindegewebe gemeinsamen Zellbildungsfolge. Z. Zellforschg **6**. — *Möllendorff, W.* und *M. v.*, Das Fibrocytennetz im lockeren Bindegewebe; seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel. Z. Zellforschg **3** (1926). — *Silberberg*, Verhalten des aleukocytären und vital gespeicherten Körpers gegenüber der septischen Allgemeininfektion als Beitrag zur Entzündungs- und Monocytenlehre. Virchows Arch. **267**, H. 2. — *Stockinger*, Bindegewebstudien IV. Das lockere Bindegewebe der weißen Maus in verschiedenen Lebensaltersstufen. Z. Zellforschg **6**, H. 1 u. 2.

---