

Zweites Referat.

Von

Professor Dr. Ehrlich (Berlin).

Nach den lichtvollen und erschöpfenden Erörterungen des geehrten Herrn Vorredners ist es mir als zweiten Referenten vielleicht gestattet, direkt in medias res einzutreten:

Bei den Krankheiten des Blutes sind wir im Gegensatze zu den meisten sonstigen Erkrankungen in der günstigen Lage, uns nicht erst post mortem, sondern schon intra vitam über den Ablauf der Störungen Aufschluss zu verschaffen. Diese Möglichkeit ist denn in der That schon von Beginn an voll ausgenützt worden. Es hiesse Eulen nach Athen tragen, wollte man hier die Bedeutung der Methoden der Hämoglobinbestimmung, der Zählung der Elemente, welcher wir die Grundlagen der Hämatologie verdanken, auseinander setzen. Dennoch darf man nicht vergessen, dass uns diese Methoden nur über den groben Bestand an circulirendem Materiale Aufschluss geben, dass sie uns aber einen Einblick in das Wesen des Prozesses und die feineren Details nicht gestatten. Solches ist nur möglich auf dem Wege einer genauen anatomischen Durchforschung des Blutes und seiner einzelnen Bestandtheile. Es ist eines der hervorragendsten Verdienste von Virchow, dass an dieser Stelle seine Untersuchungen einsetzten und dass er durch seine klassischen Untersuchungen über Leukämie die Grundlagen der lokalisirenden Blutdiagnostik schuf. Leider fehlte diesem aussichtsvollen Beginne der entsprechende Fortgang und zeitigte dieses neue Gebiet nicht die erwünschten Resultate; offenbar nur aus dem Grunde, weil es eben an frischen Präparaten nicht möglich ist, in das feine Detail einzudringen. Ich glaube für mich das Verdienst in Anspruch nehmen zu können als Erster diesen Mangel erkannt zu haben und in die Klinik des Blutes Methoden eingeführt zu haben, die es gestatten die Elemente des Blutes anatomisch und chemisch von einander zu differenziren.

Im Interesse der Sache und um diese nach meiner Meinung so wichtigen Untersuchungsmethoden zu popularisiren, darf ich hier vielleicht mit

wenigen Worten auf die Methodik selbst eingehen. Immer und immer begegne ich bis in die letzten Monate hinein vielfachen Anfragen, die zeigen, dass in grossen Kreisen die Färbung des Blutes noch den unerwünschten Nimbus einer sehr heiklen und schwierigen Methode führt. Demgegenüber muss ich betonen, dass derartige Untersuchungen zu den leichtesten Operationen gehören, und dass sie nicht schwieriger und nicht zeitraubender sind als etwa die Färbung der Tuberkelbacillen. Die Hauptsache der Blutpräparate besteht darin, dünne und gleichmässige Blutschichten zu gewinnen, da nur in solchen die Blutelemente so schnell fixirt werden, dass jede Alteration ausgeschlossen ist. Solche Präparate, in denen die rothen Blutkörperchen von einander isolirt sind und in denen die weissen eine für die Erkennung der Details geeignete Abplattung zeigen, gewinnt man ausserordentlich leicht, wenn man eine einzige, sehr naheliegende Cautele beobachtet, nämlich die, zu der Herstellung der Präparate nur sehr dünne und sehr sorgfältig gereinigte d. h. entfettete Deckgläser zu gebrauchen, die dem Zuge der Adhäsion folgend, sich zu einander in der erwünschten Weise abplatteten. Die Dicke der zwischen den beiden Deckgläsern enthaltenen Schicht ist eine annähernd constante, indem sie der Höhe der Blutscheiben entspricht. Es ergibt sich hieraus die vom Prof. Kurloff so erfolgreich benutzte Möglichkeit auch quantitative Bestimmungen des Blutes an derartigen Präparaten auszuführen.

Die so gewonnenen dünnen Schichten lässt man am besten lufttrocken werden, um sie dann der weiteren Fixirung zu unterwerfen. Dieselben noch in feuchtem Zustande durch Sublimat, Flemming'sche Lösung etc. zu fixiren, bietet nach meinen sehr eingehenden Erfahrungen nicht den geringsten Vortheil; um so weniger, als in den so hergestellten Präparaten die rothen Blutscheiben stets ausserordentlich leiden. Es liegt auch zu einem solchen Vorgehen nicht die geringste Veranlassung vor, als ja bekanntermassen am Trockenpräparate selbst so feine Details wie die der Kerntheilung aufs Beste conservirt werden.

Zur weiteren Behandlung ist es nothwendig die lufttrockenen Präparate zu fixiren, damit die verschiedenen Elemente in den Färbelösungen ihre Form und ihren Inhalt, z. B. das Hämoglobin, bewahren. Gerade diese Phase ist es, welche die Verbreitung der Bluttechnik etwas gehemmt hat. Es ist ganz selbstverständ-

lich, dass der nothwendige Grad der Fixirung abhängt von der Art des Färbemittels. Stark saure Lösungen, glycerinige erfordern in der Mehrzahl der Fälle stark fixirte, d. h. lange und ziemlich energisch erhitzte Präparate. Dagegen verlangen im Allgemeinen die neutralen wässrigen Lösungen, wie das Methylenblau, die Eosin-Methylenblau-Mischung nur einen geringen Grad von Erhitzung, der sich in schonendster Weise im Laufe von ein bis zwei Minuten erreichen lässt. Dies gilt glücklicherweise auch für das von mir angegebene neutrale Gemisch, das ich neuerdings nach folgender Form anfertige. Gesättigte Lösungen

von Orange G.	120—135,0 ccm
„ Säure-Fuchsin	80—165,0 „
„ Methylengrün	125,0 „
Dazu Aqua	300,0 „
Alkohol absol.	200,0 „
Glycerin	100,0 „

Für diese Lösung, die vor der früheren einige Vortheile bietet, genügen Temperaturen von 105—110° C. und eine Erhitzungszeit von 1 bis 2 Minuten. Ausser der von mir angegebenen Kupferplatte benutze ich für diesen Zweck einen kleinen, sich an den V. Meyer'schen Toluolkocher anlehenden Apparat, d. h. einen kleinen gedeckten Kupferkessel, dessen obere Deckplatte durch Toluoldampf auf 106 bis 107° erhitzt wird. Uebrigens giebt auch die Nikiforoff'sche Fixirung (durch Alkohol-Aether) hierfür durchaus befriedigende Resultate. Die Färbung ist eine schnelle, indem 2 Minuten mehr als ausreichend sind.

In einem solchen Präparate sind fast alle Elemente, die von Wichtigkeit, distinct gefärbt, das Hämoglobin ist orange, die Kerne sind grünlich in wechselnder Intensität, die neutrophile Körnung ist violett, die eosinophile kupferfarbig tingirt. Es ist also möglich, in etwa 5 Minuten ein Präparat darzustellen, das alle Elemente, die für die Diagnostik von Interesse sind, ohne Weiteres zeigt. Es ist also diese so bequeme Methode für die Zwecke der Praxis die am meisten zu empfehlende.

Nach dieser Abschweifung, die mein specielles Interesse an diesem Punkte entschuldigen mag, gehe ich nun zu den mikroskopischen Befunden über, die wir im anämischen Blute anzutreffen pflegen. Ich beginne meine Schilderung mit den Hauptelementen, den rothen Blutkörperchen und ihren Veränderungen.

Wenn schon in der Norm stets allmählich ein Theil der Blutscheiben durch Abnutzung zu Grunde geht und ebenso allmählich durch neue ergänzt wird, wenn also schon in der Norm die scheinbar homogene Gesamtheit der Blutkörperchen in Wirklichkeit eine Vielheit der verschiedenen Altersstufen darstellt, so gilt dies in noch höherem Mafse von den anämischen Zuständen, bei denen der Wechsel im Blute ein weit regerer ist. Ich glaube der erste gewesen zu sein, der als einen der Hauptcharaktere des anämischen Blutes das Ineinandergreifen von Degenerations- und Regenerationsformen betont hat.

Ich beginne mit den so vielfach beschriebenen und bei Anämieen besonders so häufigen Poikilocyten, jenen kleinen, immer gedellten unregelmässig gestalteten Scheibchen, deren Grösse die weitesten Schwankungen selbst bis zur Kleinheit der Bakterien aufweist. Was den Ursprung der Gebilde anbetrifft, so befinde ich mich wohl jetzt in Uebereinstimmung mit den meisten Untersuchern, wenn ich dieselben als Theilprodukte alter und fertiger Elemente ansehe. Die gegen-theilige Ansicht von Hayem, dass diese Poikilocyten neue heranwachsende Blutelemente darstellten, welche einer Metamorphose der Blutplättchen (Hämatoblasten von H.) ihre Entstehung verdanken, wird zwar immer noch von dem Autor und seiner Schule lebhaft verfochten, sonst aber kaum noch angenommen. Ich möchte Bizzozeros Ausspruch, dass dieser Uebergang durch keine Thatsache bewiesen ist, dahin verschärfen, dass alle Thatsachen dagegen sprechen; wenigstens habe ich trotz allem Suchen und den schärfsten Methoden nie Bilder erhalten, die den Uebergang auch nur eines Plättchens in ein hämogloblinführendes Element auch nur als wahrscheinlich erscheinen liess. Ebensowenig entstehen die Poikilocyten, nicht einmal die grösseren, aus kernhaltigen Vorstufen und gelangt man so schon auf dem Wege der Exclusion dazu, die Poikilocyten von den schon fertig gebildeten Blutscheiben abzuleiten. Die mikroskopische Analyse des anämischen Blutes zeigt in der That ohne weiteres, dass sich von den rothen Blutkörperchen mehr oder weniger grosse Fragmente abschnüren, die frei werden und dann die typische Gestalt einer gedellten Scheibe annehmen. Den gleichen Vorgang kann man, wie bekannt, ja leicht experimentell durch geeignete Erhitzung des Blutes erzeugen. Will man diesem Vorgange durch einen bezeichnenden Namen

gerecht werden, so habe ich hierfür den Namen der Schistocyten vorgeschlagen, der vor dem der Poikilocyten den Vorzug hat, nicht nur ein mehr äusserlich Accidens, sondern das Wesen des Vorganges zu charakterisiren. Die auffällige Erscheinung, dass die Fragmente der rothen Blutkörperchen gleichfalls die Tendenz zur Bildung typischer Dellung zeigen, erklärt sich wohl am besten durch die von mir gemachte Annahme, dass die Theilprodukte auch das specifische Protoplasma der Blutscheibe, das Discoplasma enthalten, dem die Tendenz innewohnt, im Ruhezustand die typische Dellenform anzunehmen. So zerfällt also die Blutscheibe in homologe Formen, ebenso wie der Fetttropfen wieder in kleine Kugeln zerfällt.

Was die Bedeutung des Vorganges anbetrifft, so möchte ich denselben nicht ohne Weiteres als eine einfache Degeneration auffassen. Dagegen spricht insbesondere der Umstand, dass die Poikilocyten — abgesehen von ihrer Kleinheit — nichts Abnormes, weder Hämoglobinmangel noch Stromaveränderungen darbieten. Ich glaube, dass diese kleinen Gebilde sich als solche lange in der Circulation halten und als Blutscheiben en miniature wirken. In diesem Sinne würde die Bildung von Schistocyten einen zweckmäßigen Vorgang darstellen, insofern als ein grosses Blutkörperchen in eine Reihe kleinerer zerfällt. Zweck dieses Vorgangs wäre es, den Mangel an Blutscheiben durch Fragmentirung und die dadurch bedingte Vergrösserung der respirirenden Oberfläche theilweise zu compensiren.

Ich komme nun zu einer Veränderung der Blutscheiben, die ich schon im Beginne meiner Untersuchung angetroffen habe, und die ich seiner Zeit als anämische Degeneration der Blutscheiben bezeichnet habe. Dieselbe ist mit Deutlichkeit nur am tingirten Präparat nachweisbar und besteht darin, dass in der Blutscheibe resp. deren Stroma sich Substanzen ablagern, die sich in einer Reihe von Farbstoffen tingiren, welche sonst, wie saures Hämatoxylin, Methylenblau etc. normale Blutscheiben nicht anfärben. Behandelt man also Trockenpräparate des anämischen Blutes mit Farbmischungen, die derartige Chromogene neben Hämoglobinreagentien, wie Eosin enthalten, so zeigen die normalen Blutscheiben die reine, einheitliche Hämoglobinfärbung, während die in Frage kommenden einen Mischton aufweisen, der durch die Combination von Hämoglobin- und Stromafärbung bedingt wird. Im Hinblick auf diese Mischfärbung hat Herr G a b r i t s c h e w s k i von einer

polychromatischen Degeneration gesprochen. Ich kann diese Umtaufung nicht als zweckmäßig, geschweige denn als notwendig bezeichnen. Sie wäre es höchstens dann, wenn in der That diese Degeneration eben nur durch die Combination verschiedener Farbstoffe sichtbar wäre. Davon ist aber nicht die Rede, da, wie aus dem Gesagten ersichtlich, schon die einfache Methylenblau- und Hämatoxylinfärbung die Degeneration ohne weiteres markirt.

Dass es sich hierbei um einen wirklichen Degenerationsvorgang handele, schloss ich aus dem Umstande, dass in dem Maße als die eingelagerten, abnorm färbaren Substanzen zunahmen, die befallenen Blutscheiben an Hämoglobin verarmten und dabei eine deutlich nachweisbare Schrumpfung erlitten, die in den höchsten Graden ohne Weiteres an das Aussehen coagulationsnekrotischer Massen erinnerte.

Ich habe mir gleich im Anfange die Frage vorgelegt, welche Bedeutung diese Elemente hätten. Zwei Möglichkeiten lagen hier vor, es konnte sich entweder um Jugend- oder um Altersformen handeln. Das Experiment und die klinische Beobachtung entschied in letzterem Sinne. Insbesondere habe ich bei hungernden Thieren — also unter Umständen, unter denen eine Neubildung rother Blutscheiben nicht stattfindet, im Laufe der ersten Woche die Degeneration schon in erheblichem Maße angetroffen. Sehr instructiv war es weiter, dass bei acuten (posthämorrhagischen) Anämieen schon im Laufe der ersten 24 Stunden diese Entartungsformen massenhaft auftraten, d. h. schon zu einer Zeit, wo von einer Neubildung rother Blutkörperchen nicht die Rede sein kann. Man kann sich vorstellen, dass unter dem Einflusse einer Aenderung der Blutbeschaffenheit ein Theil der Blutscheiben — und es werden hiervon an erster Stelle die ältesten, schon decrepiden Elemente befallen werden — eine Degeneration erfährt, die durch Einlagerung einer abnormen Substanz das Stroma in seinen tinctoriellen Eigenschaften ändert und gleichzeitig den Hämoglobingehalt verringert. Im Hinblick hierauf habe ich vor mehr als einem Jahrzehnte schon diesen Prozess, als in das Gebiet der Coagulations-Nekrose fallend bezeichnet. Eine werthvolle Bestätigung dieser Anschauung finde ich in den neueren Publicationen von Prof. Maragliano, der die gleichen Veränderungen mit denselben morphologischen und chromatischen Abweichungen in dem Blute studirt hat. Besonders interessant ist es, dass auch in normalem Blute, wenn es unter Paraffin-Abschluss mehrere Stunden

zwischen 25–26° erwärmt wird, sich die gleichen Veränderungen abspielen, die von Maragliano ebenfalls als nekrobiotische bezeichnet werden. Ich sehe in dieser Uebereinstimmung eine um so werthvollere Bestätigung meiner Anschauung, als Herr Prof. Maragliano meine Untersuchung wohl nicht gekannt hat und selbständig — allerdings etwa ein Jahrzehnt später — zu den gleichen Schlüssen gekommen ist.

Im Gegensatzé hierzu stehen Angaben, die neuerdings von Herrn Gabritschewsky gemacht worden sind und nach denen es sich hier um Vorstufen fertiger Blutscheiben, also Jugendformen handeln soll. Zunächst betont in diesem Sinne Gabritschewsky, dass das Stroma der jungen Blutkörperchen des Frosches im Gegensatzé zu den ausgewachsenen polychromatophil sein. Diese Thatsache ist mir seit Beginn meiner Studien bekannt; nichts berechtigt aber, so ohne weiteres Rückschlüsse vom Frosche auf den Menschen zu ziehen. Als zweites Moment führt er an, dass man gelegentlich bei anämischen Zuständen im Blute kernhaltige Blutkörperchen findet, deren Leib die gleiche polychromatophile Beschaffenheit zeigt. Bestände die Anschauung von Gabritschewsky zu recht, so müsste man erwarten, dass dieses Verhalten der kernhaltigen Blutkörperchen die Regel wäre. Das ist nun aber absolut nicht der Fall, sondern wir finden im Gegentheile, dass normale kernhaltige Blutkörperchen monochromatophil sind. Kernhaltige Blutkörperchen, deren Leib sich in der geschilderten Weise färbt, kommen nur bei Fällen von Anämien vor, bei denen die Degenerationsvorgänge überwiegen, also vorwiegend bei den schwersten Formen. Diese pathologischen Formen beweisen aber nichts anderes, als dass in diesen perniciösen Fällen nicht nur die fertigen, sondern auch die noch in der Ausbildung begriffenen Blutscheiben schon degeneriren.

Im Anschlusse hieran möchte ich noch auf eine ganz anderartige Veränderung der rothen Blutscheiben aufmerksam machen, die ich kurz als die hämoglobinämische bezeichnen möchte. Bei meinen Untersuchungen über den Einfluss chemischer Stoffe habe ich eine grosse Reihe von Blutgiften, deren Zahl wohl hundert erreichen dürfte, an Mäusen geprüft. Bei all diesen Verbindungen habe ich nun constant eine eigenartige Degeneration der rothen Blutscheiben gefunden, die darin besteht, dass sich im Innern der rothen Blutscheiben ein, zwei oder drei kugelige Gebilde formiren, die ich als hämoglobinämische Innenkörper bezeichne. Dieselben sind nicht farblos, sondern ent-

halten Hämoglobin in einer widerstandsfähigeren Form, vielleicht als Methämoglobin oder ein Polymenes. Sehr leicht ist diese Veränderung an Tinktionsobjekten nachweisbar. Färbt man z. B. derartiges Blut mit dem Eosin-Nigrosin-Gemisch, so treten diese Körper ausgezeichnet hervor. Am besten heben sie sich ab an Präparaten, die nicht genügend erhitzt sind und in denen sich das Hämoglobin nicht gelb, sondern schwärzlich gefärbt hat. Es treten dann die fraglichen Gebilde leuchtend roth auf grauem Untergrunde hervor. Auch mit anderen Farbstoffen und Farbstoffmischungen, z. B. Fuchsin, färben sich die Gebilde distinct. Auf dieser Stufe kann die Veränderung stehen bleiben; solches kann z. B. der Fall sein bei der Phenacetinvergiftung. Dann findet man bei der üblichen Untersuchung des Blutes Verhältnisse, die anscheinend normalen ganz entsprechen; wir sehen die rothen Blutkörperchen in normaler Grösse, von normaler Farbe, keine Poikilocyten und keine Schatten. Und doch zeigt die Färbung, dass manchmal fast alle Butkörperchen dieser eigenartigen Degeneration verfallen sind.

In den meisten Fällen und bei stärkeren Blutgiften geht die Veränderung weiter. Die Scheibe verliert allmählich ihr Hämoglobin und bösst es — sei es mit oder ohne Theilung — ganz ein, sodass schliesslich nur noch der Ponfick'sche Schatten übrig bleibt, in dem nur noch der hämoglobinämische Körper unverändert zurückbleibt. Die Beschreibung über die Veränderungen des menschlichen Blutes durch Blutgifte beweist, dass hier ganz dieselben Endstadien, Schatten mit hämoglobinämischen Innenkörpern, vorkommen und gewähren so die Garantie, dass auch in der menschlichen Pathologie diese Veränderungen eine bedeutungsvolle Rolle spielen.

Soweit ich bis jetzt sehe, ist diese Veränderung zuerst von Heintz gesehen, aber ganz einseitig gedeutet worden. Nach ihm soll die Veränderung ausschliesslich auf die Vergiftung mit den Derivaten des Phenylhydrazins beschränkt sein und bei allen anderen Blutgiften fehlen. Das Irrthümliche dieser Anschauung erhellt schon daraus, dass inzwischen die gleichen Veränderungen durch Binitrobenzol (bei Hunden) erzeugt wurden. Ich selbst bin der Ansicht, dass diese Degeneration bei den höheren Thieren durch die Mehrzahl, vielleicht die Gesammtheit der Blutkörperchengifte hervorgerufen wird. Die gerade entgegengesetzten Resultate des Breslauer Institutes erklären sich noch

dadurch, dass die dort angewandte Färbungsmethode des feuchten Präparates nur gewisse Stadien darstellt und so für den generellen Nachweis nicht geeignet ist.

Bekanntlich hat Silbermann gezeigt, dass man durch öfters wiederholte Zuführung von Blutgiften bei Thieren ein Krankheitsbild erzeugen könne, das durchaus an perniciöse Anämie erinnert. Derartiges ist in der That auch bei den Mäusen durch wochenlange Zuführung von Blutgiften leicht zu erreichen. Die Mäuse werden ganz anämisch, zeigen Oedeme etc. Die Blutuntersuchung beweist aber mit Evidenz, dass doch diese Anämie nicht ohne Weiteres mit dem Krankheitsbilde des Menschen identificirt werden kann. Während nämlich das Blut dieser Versuchsthiere von den beschriebenen Degenerationsformen reichlich erfüllt ist, fehlen diese — wenigstens soweit meine allerdings nicht sehr ausgedehnten Untersuchungen der letzten Jahre beweisen — so gut wie vollständig bei der Anämia perniciosa. Dennoch möchte ich die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, dass gelegentlich oder bei bestimmten Formen der Anämie auch diese so scharf charakterisirte Degenerationsform im Blute auftauchen könne. Ich möchte diese Frage ganz besonders der Aufmerksamkeit meiner hochverehrten Fachgenossen empfehlen, weil es sich hier um einen ausserordentlich wichtigen und für die Auffassung des Wesens der Anämie bedeutsamen Punkt handelt.

Wenn die beschriebenen Degenerationsvorgänge sozusagen die düstere Seite des anämischen Blutbefundes darstellen, so repräsentiren die Regenerationsverhältnisse den Ausdruck der *vis reparatrix naturae*. Beide Prozesse sind eng mit einander verknüpft, und von ihren wechselseitigen Beziehungen hängt an erster Stelle die Voraussage des Falles ab. Ueberwiegt die Destruktion, so trübt sich die Prognose; überwiegt die Neubildung, so steigt die Wagschale.

Diese Frage gehört erst den letzten 15 Jahren an, indem Immermann in seiner vorzüglichen, noch immer maßgebenden Monographie (Ziemssen Handbuch) nur von einer Beobachtung von Pelz zu berichten weiss, in der vorübergehend Jugendformen der rothen Blutkörper bei schwerer Anämie vorkamen. Demnach waren schon zu dieser Zeit durch die bekannten Untersuchungen von Cohnheim, Litten, Orth und anderen, welche die anämischen Veränderungen des Knochenmarkes und die lebhaftige Neubildung von Blutscheiben bewiesen, die Fundamente für den weiteren Ausbau gegeben. Dass sich dennoch die

Fragen nur langsam klärten hatte eine doppelte Ursache; erstens in der schon oben charakterisirten Lehre von den Hayem'schen Hämatoblasten, die die Arbeitsrichtung in ganz falsche Bahnen lenkte und weiterhin in dem Umstande, dass die Erkennung der Vorstufen im frischen Präparate eine ausserordentlich mühselige und erschwerte war. Nur dem Umstande, dass ich an Färbungspräparaten arbeitete, an denen diese Gebilde so ausserordentlich leicht erkennbar sind, habe ich es zu verdanken, dass ich in dieser Beziehung glücklicher war, als die meisten meiner Vorgänger.

Die Lehre von der Neubildung der Blutscheiben basirt auf den Arbeiten von Neumann und Bizzozero, die gezeigt haben, dass die Jugendformen kernhaltige Gebilde darstellen, die Hämatoblasten im wahren Sinne des Wortes. Es ist mir gelungen bei allen schweren anämischen Zuständen derartige Gebilde im circulirenden Blute nachzuweisen und so einem, ich möchte sagen, dringend gewordenen Desiderate Genüge zu leisten. Bei der Untersuchung der verschiedenen Formen der Anämieen stiess ich auf zwei verschiedene Arten, die nach meiner Ansicht ganz verschiedenen Gruppen angehören und die ich als Normo- und Megaloblasten unterschieden habe.

Ich beginne mit den Normoblasten, die wir bei den leichteren und den secundären Formen der Anämieen anzutreffen pflegen. Diese Normoblasten sind kernhaltige Blutkörperchen von der Grösse der normalen Blutscheiben. Es sind ausserordentlich charakteristische und leicht erkennbare Gebilde, die in der Form etwa an einen stumpfplumpen Fingerhut erinnern, in welchem eine periphere Hämoglobinzone das central gelegene Kernbild umschliesst. Am Trockenpräparate stellen sich diese Gebilde constant entsprechend der ebenen Begrenzung ein und präsentiren sich so bei der Ansicht von oben als runde Gebilde, die einen central gelegenen Kern beherbergen. Dieser ist meistens rund und einfach, nicht selten findet man aber auch 2 bis 3 kleine. Sehr charakteristisch ist es, dass diese Kerne eine maximale Verwandtschaft zu Farbstoffen zeigen und sich in geeigneten Färbungsmitteln unvergleichlich stärker tingiren als jedes andere Kerngebilde. So ist es eine Leichtigkeit, die Kerne der Hämatoblasten, die meist als tief dunkle Kugeln erscheinen, an und für sich mit Sicherheit zu diagnostiren.

Was die Umbildung der Normoblasten in rothe Blutkörperchen anbetrifft, so verdanken wir Rindfleisch eine Erklärung. Nach ihm

wird der Kern als ein so gut wie nacktes Gebilde aus seinem Hohlraume ausgestossen, während der übrig bleibende, nun leere Fingerhut sich in der Blutbahn in den typischen Discus umwandelt. Nach meinen sehr ausgedehnten Erfahrungen muss ich diese Metamorphose als durchaus feststehend betrachten, indem ich im anämischen Blute vielfach freie Kerne der Hämatoblasten auffinden konnte, die durch ihre eigenartig intensive Färbung mit absoluter Sicherheit erkennbar waren. Der Einwand, dass es sich hier um Kunstproducte handle und dass etwa durch den Druck des Deckglases der Kern mechanisch exprimirt worden sei, wird schon durch den Umstand widerlegt, dass ich dieselben freien Kerne auch an Blutpräparaten beobachten konnte, die nur durch einen Luftstrom auf dem Objektträger ausgebreitet waren. Ausserdem sprechen auch die Beobachtungen, die ich über die Schicksale dieser freien Kerne gemacht habe, gegen eine solche Annahme. Ich fand bei vielen Fällen, dass allmählig die scheinbar nackten Kerne neue Protoplasmamassen ansetzten, die sich allmählich mit Hämoglobin imbibirten und so ein neues kernhaltiges Blutkörperchen bildeten. Nach meiner Ansicht stellen die Normoblasten einen ausserordentlich zweckmässigen und wirksamen Regenerationstypus dar, insofern als ein einziger Normoblast successive eine ganze Brut neuer Blutscheiben produciren kann.

Auch in den blutbildenden Organen des fertigen Organismus — meine Untersuchungen erstreckten sich auf Maus, Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen — finden wir ausnahmslos zahlreiche Normoblasten.

Indem ich nun zu den Megaloblasten oder Gigantoblasten übergehe, bemerke ich zunächst, dass dieselben weit grössere Gebilde darstellen als die rothen Blutscheiben, die sie oft um das 2—4fache übertreffen können. Der Leib dieser Zellen ist plump rundlich, reich an Hämoglobin, der Kern derselben ist umfänglicher als derjenige der Normoblasten und lange nicht so stark färbbar. Dass diese beiden Formen principiell verschieden sind, geht aufs Sicherste aus den Schicksalen der Kerne hervor, insofern als der Kern des Megaloblasten niemals aus der Zelle ausgestossen wird, sondern in ihr degenerirt, zerfällt und allmählig resorbirt wird. Natürlich stellt diese Art der Neubildung der Blutscheiben einen weit unzuweckmässigeren Typus dar, insofern als hier jede Zelle nur ein einziges, übergrosses und daher für die Zwecke der Respiration weniger geeignetes Gebilde liefert.

Im normalen, erwachsenen Organismus von Thier und Mensch habe

ich Megaloblasten nicht auffinden können, dagegen finden sich dieselben neben Normoblasten in reichlicher Menge in dem Blute und den blutbildenden Organen von Embryonen. Ich sehe daher den megaloblastischen Typus als den der embryonalen Blutbildung an, und fasse daher alle Zustände, bei denen im fertigen Organismus derartige Gebilde vorkommen, als einen Rückschlag ins Embryonale auf.

So glaube ich denn, dass meine Untersuchungen den Aufschluss geben über den noch immer unaufgeklärten Streit über die Umbildung der kernhaltigen Gebilde in die fertigen Scheiben. Während Rindfleisch, Fellner, Howell und andere eine Ausstossung der Kerne annehmen, erfolgt nach Neumann, Kolliker, Foa, Osler, Montino, Sala und andere ein Schwund der Kerne in der Zelle. Aus meinen Darlegungen folgt, dass beide Parteien recht gesehen, dass die Unterschiede sich nur darin begründen, dass die eine Partei die Schicksale der Normoblasten, die andere Partei diejenige der Megaloblasten bei ihren Beschreibungen im Auge hatten.

Ich gehe nun zu der klinischen Bedeutung der beiden Formen über und beginne mit den Normoblasten. Im Allgemeinen sind die kernhaltigen Vorstufen in den blutbereitenden Organen ziemlich fest fixirt und treten — wenn ich von den Kindern der ersten Lebensjahre absehe — nicht leicht und nur unter bestimmten Bedingungen in das kreisende Blut ein. Ausser gewissen Vergiftungen, die wie Chloroform, Phosphor und andere wohl direkt das Knochenmark reizen, finden wir Normoblasten im circulirenden Blute nur bei den erheblicheren Graden von Anämie und zwar insbesondere bei solchen, bei denen der Typus der Blutbildung keine Aenderung erfahren hat. In dieser Beziehung begrenzt sich das Vorkommen der Normoblasten auf die Zustände der einfachen oder secundären Formen der Anämieen, d. h. auf diejenigen Gruppen, die an und für sich — sofern die Aetiologie nicht dagegen spricht — eine günstige Vorhersage bieten. Die Zahl und das zeitliche Vorkommen dieser Gebilde sind bei den einzelnen Fällen grossen Schwankungen unterworfen; bald finden wir nur geringe oder mäfsige Mengen, bald aber auch eine weit grössere Anzahl, die eine lebhaftere Regeneration wahrscheinlich macht. Die Reproduction der Blutscheiben ist bald eine gleichmäfsige, bald erfolgt sie in Perioden. Besonders interessant sind

in dieser Beziehung Beobachtungen, wie sie von v. Noorden gemacht wurden, nach denen im Verlaufe der Anämie eine plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit Normoblasten stattfindet, die von einer gleichzeitigen oder kurz darauf folgenden Besserung des anämischen Zustandes begleitet ist. Bei derartigen Beobachtungen — auch ich habe schon früher auf der Klinik von Herrn Gerhardt einen ähnlichen Fall beobachtet — kann über den Zusammenhang von Blutkrise und Amelioration nicht der geringste Zweifel bestehen. Es handelt sich hier um eine maximale Leistung der blutbereitenden Organe, speciell des Knochenmarkes — die auch durch die gleichzeitige starke Leukocytose gekennzeichnet ist — eine Leistung, die in wenigen Tagen mehr fördert, als dies sonst in Wochen der Fall ist. Für die Energie, die hierbei entfaltet wurde, geben die Noorden'schen Zahlen einen schlagenden Beweis, indem sich hier in den 4 Tagen der Blutkrise die Zahl der Blutkörperchen von 800 000 auf 1 300 000 hob. In diesen Fällen kann es sich nur darum handeln, dass aus dem rothen Knochenmarke plötzlich die Mehrzahl der in demselben präformirten Normoblasten ausgeschwemmt wird. Vielleicht gelingt es der Zukunft, Stoffe zu finden, die ohne giftig zu wirken, das Knochenmark nach dieser specifischen Richtung hin reizen. Die Möglichkeit ist sicher vorhanden, um so eher als gewisse Gifte, wie ich schon erwähnte, schnell kernhaltige Blutkörperchen in die Circulation treiben.

Ich gelange nun zu der Frage nach der klinischen Bedeutung der Megalo- oder Gigantoblasten. Nach meinen Beobachtungen finden sich diese Formen bei jenen allerschwersten Formen der Anämie, die wir gemeinhin als perniciöse Anämie bezeichnen. Die Zahl der Megaloblasten ist gewöhnlich eine sehr unbedeutende und bedarf es häufig eines langen Zusehens, um ein derartiges Gebilde zu finden; aus diesem Grunde erkläre ich es mir auch, dass diese Elemente noch so häufig übersehen worden sind. Dieses geschieht um so leichter, als der Kern derselben, wie ich schon erwähnt, sich nicht recht intensiv tingirt und das ganze Gebilde lange nicht so auffällig ist als der Normoblast. Bei der weitaus überwiegenden Zahl der von mir im Laufe der Zeit beobachteten perniciösen Formen habe ich Megalo- und Gigantoblasten gesehen. Ich gebe allerdings zu, dass in manchen Fällen es schwer sein kann, zu entscheiden, ob es sich im Einzelfalle um kleinere Formen der Megaloblasten oder grosse der Normoblasten

handelt; hier verhilft aber meistens die weitere Untersuchung bald zur richtigen Diagnose. Auf das vereinzelt Vorkommen eines Megaloblasten zumal der kleineren Art, neben einer überwiegenden Anzahl von Normoblasten, würde ich ebenfalls keinen zu grossen Werth legen; dagegen sehe ich in dem ausschliesslichen Vorkommen von Megaloblasten in geringerer Menge einen fast sicheren Beweis der perniciosösen Natur der Erkrankung. In der Mehrzahl der von mir untersuchten Fälle charakterisirte sich der bösartige Charakter auch durch den Umstand, dass das Protoplasma der Megaloblasten die oben ausführlich besprochene durch Färbung nachweisbare Degeneration aufwies. Das Auftreten dieser Elemente zeigt, dass hier die Degeneration sich nicht auf die fertigen Elemente beschränkt, sondern auch die Jugendformen befällt. Das Auftreten der Megaloblasten ist für mich der Beweis, dass der Typus der Blutbildung, der für den fertigen Organismus charakteristisch, nicht in normaler Weise fortbesteht, sondern in den Habitus des embryonalen umgeschlagen ist. Diese Umänderung ist nach vielen Richtungen hin eine durchaus ungünstige. Zunächst habe ich den Eindruck, dass nach dem megaloblastischen Typus die Regeneration der Blutscheiben eine weit langsamere ist, als bei dem normoblastischen. So schnelle Regenerationen wie sie von v. Noorden und mir gesehen sind, sind bei der perniciosösen Form durchaus ausgeschlossen. Vielleicht spielt hierbei der Umstand eine Rolle, dass jeder Megaloblast nur eine einzige Blutscheibe bildet, während ein Normoblast eine ganze Brut von Körperchen erzeugen kann. Ausserdem glaube ich, dass die Vergrösserung des Durchmessers und des Hämoglobingehaltes der fertigen Blutscheibe (megalocyten) gerade das Gegentheil des Zweckmässigen darstellt; durch die Vergrösserung des Volumens wird die functionirende Respirationsfläsche verkleinert.

Ich komme hier zu einem Punkte, der schon lange das Interesse und die Aufmerksamkeit der Untersucher erregt hat, nämlich dem Vorkommen abnorm grosser und hämoglobinreicher Zellen, die von Hayem, Quincke, Immermann und Anderen beschrieben und besonders eingehend von Laache untersucht worden sind. Diese Veränderung findet sich besonders bei der perniciosösen Anämie und betont Laache mit allem Nachdrucke, dass für ihn die vermehrte Färbe-

kraft und die abnorme Grösse der Blutscheibe das Hauptcharacteristicum der perniciosen Anämie darstelle. Das auffällige Phänomen, dass bei den secundären Anämieen die rothen Blutscheiben kleiner und blässer werden, während bei der perniciosen Anämie das direkte Gegentheil stattfindet, musste Laache räthselhaft bleiben. Nach meinen Beobachtungen klärt sich dieses Räthsel auf die einfachste Weise durch den embryonalen Modus der Blutbildung, durch den Typus der Megaloblasten. So stehen denn die beiderseitigen Untersuchungen in bestem Einklange, indem sie sich gegenseitig ergänzen und erklären. Aufgabe der weiteren pathologischen Forschung wird es sein, die anatomischen Grundlagen für diese Anschauung zu schaffen. Ich erwähne hier nur, dass jüngst von Rindfleisch ein Fall von pernicioser Anämie beschrieben wurde, in dem das ganze Knochenmark von enormen Mengen riesiger Megaloblasten erfüllt war, während die rothen Blutkörperchen sehr vermindert waren. So extreme Verhältnisse werden wir ja nur in einer Minderzahl von Fällen treffen; wir können es aber für den perniciosen Charakter schon als ausreichend erklären, wenn nicht das gesammte Mark, sondern nur beträchtliche Antheile desselben der megaloblastischen Entartung verfallen.

Wenn ich bei den rothen Blutkörperchen ausführlich verweilt habe, so geschah dies aus dem Grunde, weil eben ihre Veränderungen das gesammte Bild der Anämie beherrschen. Die weissen Elemente spielen bei diesen Erkrankungen eine mehr nebensächliche Rolle. Eine der wichtigsten und im Haushalte des Organismus bedeutsamsten Erscheinungen sind die acuten Leukocytosen. Die neueren Untersuchungen von Buchner, v. Jaksch, Leubuscher, Limbeck, Roemer und vielen Anderen, besonders aber die jüngsten von Botkin weisen darauf hin, dass wir es hier mit einer Erscheinung zu thun haben, die mit dem natürlichen Immunisirungsvorgängen aufs engste verknüpft sind. Dieser Umstand mag es entschuldigen, wenn ich den Standpunkt, den ich jetzt in der Frage der Leukocytose einnehme, näher präcisire. In den ersten Zeiten der Hämatologie hatte Virchow angenommen, dass die acuten Leukocytosen auf einer Reizung der Lymphdrüsen beruhten. Demgegenüber zeigte die Bilanzirung der verschiedenen weissen Blutkörperchen, wie sie zuerst in meinem Laboratorium von Einhorn vorgenommen wurde, dass bei den acuten Leucocytosen die Vermehrung der Leukocyten so gut wie ausschliesslich durch die polynucleären neutro-

philen Zellen bedingt ist, während die Lymphocyten eben durch diese überzählig hereinbrechenden Elemente in allen Fällen eine beträchtliche Herabsetzung des Prozentsatzes erfahren. Ich schloss daher aus diesem Befunde, dass die Leukocytose sicher nicht auf die Lymphdrüsen zurückzuführen sei. Dagegen gelang es mir damals nicht, die Frage zu entscheiden, welchen Organen (Knochenmark, Milz) hauptsächlich die Vermehrung der polynucleären Zellen zu verdanken sei. Insbesondere störte mich hierbei die Annahme, dass in der Norm die polynucleären Zellen sich erst im Blute aus den mononucleären Formen, speciell den Uebergangszellen bilden sollten. Eine Untersuchung, die Prof. Kurloff 1888 in meinem Laboratorium z. Th. an normalen, z. Th. an entmilzten Thieren ausgeführt hat, hat über diese Frage ein helles Licht geworfen. Prof. Kurloff hat für diese Versuche Meerschweinchen benutzt, bei denen die weissen Blutelemente noch viel schärfer unterschieden werden können als beim Menschen. Kurloff hat bei diesen Untersuchungen mit aller Evidenz nachgewiesen, dass die acuten Leukocytosen ausschliesslich darauf beruhen, dass die im normalen Knochenmarke massenhaft vorhandenen polynucleären Zellen auswandern. Auf Grund meiner Erfahrung stehe ich nicht an, diese Erfahrungen auf den Menschen auszudehnen; auch hier ist das Knochenmark eine Brutstätte, in der sich aus mononucleären Vorstufen massenhafte polynucleäre Zellen bilden. Diese polynucleären Zellen besitzen vor allen Elementen die Fähigkeit zu wandern. Diese Fähigkeit tritt sofort in Action, sobald im Blute chemotactische Substanzen kreisen, die die weissen Elemente anlocken. So erklärt sich ungezwungen das schnelle und plötzliche Auftreten massenhafter Leukocyten, das so viele Stoffe, insbesondere aber die durch Buchner als Leukocytenreize erkannten Bakterienproteine bedingen. Ich sehe daher in Uebereinstimmung mit Kurloff die Leukocytose als eine Function des Knochenmarkes an.

Von diesem Standpunkte erklären sich denn nun auch die Befunde, wie wir sie bei den Anämieen erheben, in der leichtesten und ungezwungensten Weise. Die einfachen oder secundären Anämieen, bei denen ja gewöhnlich eine erhöhte Thätigkeit des Knochenmarkes stattfindet, verlaufen nicht selten mit einer, oftmals hochgradigen (polynucleären) Leukocytose. Das entgegengesetzte Verhalten finden wir in den Endstadien jener schwersten Formen der Anämie, in denen das

Sinken der Knochenmarksfunctionen das Bild beherrscht. Hier finden wir das Gegentheil der Leukocytose; die weissen Blutkörperchen sind erheblich verringert, insbesondere die polynucleären, während die Lymphocyten eine dem Mangel an polynucleären entsprechende (relative) Steigerung des Prozentgehaltes aufweisen. In diesem Stadium, das ein signum pessimi ominis darstellt, fehlen dann die eosinophilen Zellen vollständig. So finden wir denn auch in dem Verhalten der weissen Blutkörperchen das allgemeine Gesetz wieder, dass die myelogenen Functionen es sind, die an erster Stelle und fast ausschliesslich über den Verlauf der Anämieen entscheiden.

Um nun meinen Standpunkt zu präcisiren, so möchte ich als erste These aufstellen, dass jede Anämie einen perniciosen Charakter hat, bei der fortlaufend der Verlust an Blutzellen — gleichgültig ob derselbe aus äusseren Ursachen (Blutung) oder aus inneren erfolge — die Neubildung überwiegt. Für gewöhnlich ist aber bei der eminenten Leistungsfähigkeit des Organismus, bei der Eröffnung neuer weiter Bezirke der Blutbildung, wie sie durch die Metamorphose des Fettmarkes in rothes gegeben ist, die Möglichkeit geboten, fortlaufend auch starke Verluste auszugleichen. Eine Aenderung dieses so günstigen Status tritt erst ein, wenn das Knochenmark seine Leistungsfähigkeit mehr oder weniger verliert. Als ein solches schädigendes Moment kommt an erster Stelle der Rückschlag in den embryonalen Typus, — die megaloblastische Markdegeneration — in Betracht. Ueber die Bedingungen, unter denen diese letztere Metamorphose eintritt, ist noch nichts Sicheres bekannt.

Allerdings muss ich erwähnen, dass noch eine zweite Form von pernicioser Anämie existirt, die nicht auf eine spezifische Modification, sondern nur auf eine mangelnde Reactionsfähigkeit des Knochenmarkes zurückzuführen ist. Aus den Untersuchungen von Pepper, Cohnheim, Litten, Orth, Osler und noch vielen Anderen ist bekannt, dass bei erheblichen Graden von Anämie eine Metaplasie des Knochenmarkes stattfindet, indem sich das Fettmark der grossen Knochen in rothes, id est blutlieferndes Mark zurückverwandelt. Offenbar ist der Organismus bei grossem Hämoglobinmangel im Stande nur auf diesem Wege, durch die Gewinnung neuer, blutliefernder Provinzen den nothwendigen Regenerationsleistungen Genüge zu leisten. Bleibt diese

compensatorische Metaplasie aus, so genügt dieser Umstand an und für sich — einen bestimmten Grad der Anämie vorausgesetzt — um dem Prozess einen perniciosösen Charakter zu verleihen. Diese Form der Anämie habe ich zweimal angetroffen, und als solche diagnosticirt. In einem Falle handelte es sich um eine posthämorrhagische Anämie. Das Blut zeigte die Charaktere einer schwersten secundären Anämie, d. h. hochgradigste Verminderung der rothen Blutkörperchen, Poikilocyten und kleine rothe Blutscheiben, dagegen keine Megalocyten und Megaloblasten. Auch Normoblasten fehlten vollständig. Die weissen Blutkörperchen waren vermindert; der Prozentsatz der polynucleären herabgesetzt, derjenige der Lymphkörperchen entsprechend vermehrt. Ich schloss aus dieser Untersuchung, dass in diesem Falle es sich nicht um eine megaloblastische Degeneration, sondern um das Ausbleiben der compensatorischen Metaplasie handelte. Die Section bestätigte in diesem und in noch einem zweiten Falle die von mir mit Bestimmtheit gestellte Diagnose, indem sie in den Röhrenknochen das Vorhandensein von Fettmark nachwies.

Indem ich nun zu dem klinischen Theile übergehe, so glaube ich, dass es nach dem Gesagten möglich ist, aus dem Blutbefunde das Bestehen einer perniciosösen Anämie zu diagnosticiren. Megaloblasten und Megalocyten sind die Kriterien, welche eine megaloblastische Degeneration, die Hauptursache der perniciosösen Anämie erkennen lassen.

Das Krankheitsbild selbst bietet, gleichen Blutmangel vorausgesetzt, gewöhnlich keinen Entscheid, da die gleiche Ursache, der Sauerstoffmangel dieselben Erscheinungen hervorruft, gleichgültig, ob es sich um eine einfache secundäre oder um die perniciose Form handelt. Am ehesten leiden unter dem Sauerstoffmangel die Organe, die auf eine beste Versorgung mit Oxygen angewiesen ist — id est das Centralnervensystem und das Herz. Auch die anderen Symptome, wie die Veränderung der Retina, die Druckempfindlichkeit der Knochen, die Störungen der Magenfunctionen kommen beiden Formen in gleicher Weise zu. Es wäre überflüssig, wenn ich in diesem Kreise das klinische Bild der Anämie, das seit so langen Zeiten feststeht, hier vor ihnen entwerfen wollte. Die neueren Jahre haben in dieser Beziehung nur wenig dem zufügen können, was wir den klassischen Autoren Biermer, Eichhorst, Quincke, Immermann zu verdanken haben. Erwähnen

möchte ich nur als Errungenschaft der letzten Jahre die Befunde von Lichtheim, nach denen sich im Laufe schwerer Anämieen Degenerationen der Hinterstränge des Rückenmarkes zeigen.

Weiterhin hat die Untersuchung der Aetiologie in den letzten Jahren vorwiegend eine Reihe von Forschern beschäftigt. Eine genauere Einsicht in das Wesen der perniziösen Anämie ist zur Zeit allerdings noch nicht erreicht worden, insbesondere ist es noch nicht geglückt, diese Erkrankung auf einen spezifischen Mikroorganismus zurückzuführen. Dagegen ist es doch im Laufe der Forschung immer wahrscheinlicher geworden, dass es in einer Mehrzahl von Fällen gelingt, die perniziöse Anämie in Beziehung zu anderen präexistirenden Krankheiten zu bringen.

Allerdings hat sich bei dieser Gelegenheit ergeben, dass Vieles, was früher schlechtweg für perniziöse Anämie gehalten wurde, wie die durch Anchylostoma, Carcinome bedingten Formen nicht in das uns beschäftigende Gebiet, sondern in die Reihe der secundären (normoblastischen) Anämie gehöre. Immerhin kann als sicher gelten, dass gewisse Krankheiten (z. B. Syphilis) in einem ätiologischen Zusammenhange mit den wahren perniziösen Anämieen stehen, wie dies insbesondere die Untersuchungen von Fr. Müller ergeben haben. Das gleiche gilt wahrscheinlich auch von der durch die Anwesenheit des Botryocephalus bedingten Erkrankung, während die Natur der durch Magenatrophie bedingten Blutleere noch nicht geklärt ist.

Wie dem auch sei, so müssen wir daran festhalten, dass das Wesen der perniziösen Anämie in der von uns geschilderten spezifischen Alteration des Knochenmarkes zu suchen ist. Ein Einblick in die Mechanik dieser Abänderung ist uns nicht verliehen. Es ist möglich, dass gewisse Noxen an erster Stelle die blutbereitenden Organe, in dieser Richtung alteriren; das wären dann die wirklich primär-perniziösen Anämieen, denen die secundär-perniziösen Anämieen gegenüberstünden, bei denen die Veränderung des hämatopoëtischen Systemes sich erst später an eine schon vorhandene Anämie anschliesst.

Zum Schlusse möchte ich noch in kurzen Worten die therapeutische Seite berühren. Es ist sicher gestellt, dass bei manchen Formen von Anämieen, insbesondere der Chlorose, das Eisen von dem grössten Nutzen ist. Die Richtung der neueren Zeit geht dahin, die früher gebrauchten einfachen Eisenverbindungen, die gelegentlich Störung der ersten Wege bewirken, durch Verbindungen zu ersetzen, die dem

naturae exemplum besser entsprechen und resorptionsfähige Eisenalbuminatverbindungen darstellen.

Andererseits steht es fest, dass bei den perniciosen Formen die Eisenzufuhr keinen Nutzen, ja sogar eher Nachtheil schafft. Hier handelt es sich an erster Stelle die causalen Momente zu beachten und durch eine spezifische Therapie die vermuthete Krankheitsursache zu bekämpfen. Dass die sonstigen Hilfsmittel der Krankenpflege und Diätetik voll eintreten müssen, ist selbstredend.

Aus der grossen Reihe der arzneilichen Mittel hat sich bisher nur eins, nämlich das Arsen, das von Byrom Bramwell, Fürbringer und insbesondere von Laache warm empfohlen worden, bewährt und scheint es in der That, als ob wir hier ein Mittel besitzen, welches die so schwere Krankheitsform vielfach, aber wenn auch nicht ausnahmslos, in der erwünschten Weise beeinflusst.

Discussion.

Herr Troje (Berlin):

M. H.! Im Anschluss an die Ausführungen der Herren Referenten möchte ich mir einige kurze Bemerkungen zur Histogenese des Blutes erlauben. Herr Geheimrath Birch-Hirschfeld hat heute mehrfach einen Ausspruch Virchow's citirt, wonach die Lebensschicksale der rothen Blutkörperchen noch von einem geheimnissvollen Dunkel umhüllt seien. Dieses Factum findet seinen Ausdruck in den zahlreichen einander widersprechenden Theorien, die über die Genese dieser Elemente aufgestellt worden sind. So stehen sich heute hauptsächlich 5 verschiedene Ansichten über die Entstehung der rothen Blutkörperchen gegenüber.

1. Am verbreitetsten ist noch heute die alte Annahme, dass die rothen Blutkörperchen aus den weissen entstanden. Dieselbe hat einen neuen namhaften Vorkämpfer in H. F. Müller gewonnen. Müller nimmt eine gemeinsame Abstammung der weissen und rothen Blutkörperchen von einer bestimmten farblosen Zellart: der theilungsreifen, weissen Blutzelle an. Die durch mitotische Theilung der Mutterzelle gelieferten Tochterzellen können sich einerseits zu ein- und mehrkernigen Leukocyten andererseits unter Hämoglobinaufnahme zu rothen Blutkörperchen entwickeln. Die Tochterzellen können sich in jedem Stadium ihrer Entwicklung als polynucleärer Leukocyt und als eosinophile Zelle ebenso wie als hämoglobinbeladener kernhaltiger Erythrocyt durch Karyomitose theilen.