

Die dritte, "myeloische", bleibende Blutbildungsperiode

Objektyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Bericht über die Tätigkeit der St. Gallischen Naturwissenschaftlichen Gesellschaft**

Band (Jahr): **73 (1948-1949)**

PDF erstellt am: **30.06.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

5. DIE DRITTE,
 «MYELOISCHE», BLEIBENDE BLUTBILDUNGSPERIODE
 (Das blutbildende Gewebe im Knochenmark)

(Abb. 30, 41, 57)

Andere Formen roter Blutzellen, außer den beschriebenen, kommen im Laufe der späteren Entwicklung des Embryos sowohl beim Menschen als auch bei den Säugetieren nicht mehr dazu. *Wohl aber wechselt der Ort ihrer Entstehung.* Die Leber, die während mindestens vier Monaten den wesentlichen Anteil an dieser Zellbildung hatte, verliert allmählich diese Fähigkeit, und an ihre Stelle tritt wiederum zeitlich sehr verschieden und auch nach der Leistung unterschiedlich das Knochenmark. Im Laufe des vierten bis fünften Monats beginnt dort eine Bildung roter Zellen in der Grenzzone zur Markhöhle der langen Röhrenknochen, vor allem an Femur, Humerus und Tibia, die dann bei durchfallendem Licht rot erscheinen (siehe Diagramm V).

Nach DOAN, CUNNINGHAM und SABIN soll die Blutbildung im Knochenmark intravaskulär innerhalb von «intersinusoidal capillaries» vor sich gehen, und zwar für Erythrozyten wie für Granulozyten. Die Abbildungen, die zum Teil schon in Handbücher übernommen sind, wirken aber keineswegs überzeugend. Unsere eigenen Beobachtungen (KNOLL und PINGEL) sprechen vielmehr für die Auffassung von ROHR, der beim Menschen im Knochenmark eine extravaskuläre Blutbildung in den Räumen zwischen den Fettzellen annimmt. Ob die dort vorhandenen Kapillaren geschlossen sind, wie ROHR meint, oder ob sich doch wenigstens zuzeiten Lücken darin zeigen, ist noch nicht sicher ausgemacht. Ich möchte aus funktionellen Überlegungen und eigener Anschauung eher dazu neigen, auch im Knochenmark keine völlig geschlossene Zirkulation anzunehmen. *Grundsätzlich ändert sich auch hier nichts*, denn auch die Blutzellen des Knochenmarks entstehen von mesenchymalen Abkömmlingen, die im Knochenmarkretikulum die alte Eigenschaft des Mesenchyms, Blutzellen zu bilden, bewahrt haben. Da diesen Zellen auch die ebenfalls primären Eigenschaften des Mesenchyms, die Makrophagie und das Speicherungsvermögen noch geblieben sind, ist doch der Zusammenhang aller dieser Zellen heute nicht mehr wegzudenken. Eine Ausnahme machen funktionell nur die

Plasmazellen. *Die Differenzierung zum blutzellbildenden Gewebsanteil des Knochenmarks ist darum unseres Erachtens kein Grund, dieses Gewebe nicht als das zu sehen, was es hier funktionell immer noch ist, als direkten mit ursprünglichen Eigenschaften ausgestatteten Abkömmling des embryonalen Mesenchyms.* Ich glaube, daß damit zahlreiche Verschiedenheiten in der Auffassung, namentlich in klinischen Kreisen, zugunsten einer einfachen und damit weniger mit Fehlern belasteten Auffassung ausgeglichen werden können. So groß die Mannigfaltigkeit des natürlichen Geschehens auch sein mag und so sehr sie uns oftmals als unübersehbar erscheint, so sind doch stets einige allgemeine Richtlinien vorhanden, die zeigen, daß im Grunde das natürliche Geschehen ein sehr einfaches ist, dessen Einfachheit um so mehr überrascht, als sie in ein sehr buntes Kleid gesteckt ist. Dies gilt meines Erachtens besonders von dieser Frage.

Im Laufe der Entwicklung geht bekanntlich auch die Blutbildung in den langen Röhrenknochen nach der Geburt zugunsten der Konzentration in den kurzen Knochen, bei Erwachsenen im wesentlichen nur noch der Wirbelkörper, der Rippen und des Sternums, zurück. Wir sehen also auch hier einmal die *Ablösung* in der Aufgabe und die endliche *räumliche Beschränkung des tätigen Bezirkes*, der offenbar in der Regel genügt (s. a. den Abschnitt: Weiße Blutzellen und ihre Beziehungen zur Klinik).

Der zahlenmäßige Anteil der roten Zellen ist sehr groß. Da ihre Lebensdauer beim Erwachsenen nur Wochen beträgt, muß mit einem verhältnismäßig raschen Ersatz des Verlorenen gerechnet werden. Bei Erwachsenen schwanken die Angaben von 17 bis zu 200 Tagen, also ist auch hier noch vieles unsicher (HEILMEYER). Die Angabe von 17 Tagen ist zweifellos zu niedrig. Neue Untersuchungen von WILLENEGGER im Rahmen der Blutspenderarbeit lassen die Lebensdauer einzelner Spender-Blutkörperchen sogar noch länger als 200 Tage erscheinen, während die weißen Zellen bekanntlich in wenigen Tagen verschwinden (mündliche Mitteilung, siehe auch SCHÜRCH, WILLENEGGER und H. KNOLL). Im allgemeinen dagegen beträgt nach WILLENEGGER die Lebensdauer höchstens 125 Tage. Die Tatsache, daß Ende des zweiten Monats Blutbildungsherde der ersten Generation nicht mehr nachweisbar sind und andererseits die Beobachtung einzelner ausgereifter Megaloblasten noch zu Beginn des vierten Monats bei einzelnen Embryonen, sprechen dafür, daß *für die ganze erste Gene-*

ration roter Zellen eine Lebensdauer von höchstens 80 Tagen anzunehmen ist, da die erste Blutbildung um den 15. Tag einsetzt und Ende des dritten Monats, 90 Tage, zu Ende gegangen sind. Leider ist eine genaue Nachprüfung beim Menschen nicht möglich. Beim Generationswechsel im dritten Monat ist außerdem die Möglichkeit vorhanden, daß die Lebensdauer noch vorhandener Zellen erster Generation durch die Auswirkung des dann wahrscheinlich erst in Erscheinung tretenden *Leberfaktors* wesentlich verkürzt werden könnte, wie dies bei dem Einsetzen der Lebertherapie der Perniciosa in kurzer Zeit auch der Fall ist.

Wo beim menschlichen Embryo der Abbau der verbrauchten roten Zellen stattfindet, ist bisher noch nicht beobachtet worden. Man findet sowohl in der Leber wie in der Milz jenseits des dritten Monats zahlreiche «schlecht aussehende», blasse oder formveränderte rote Zellen. Viele kernhaltige Zellen dieser Stadien zeigen dann einen verflüssigten Kern (Karyolyse, Karyorrhesis). Von den Kernlosen sind mitunter nur noch basophil färbbare Gerüste ohne Haemoglobingehalt zu sehen. Die Zahl dieser Zellen ist wohl zuweilen recht groß, aber doch nicht so konstant, daß man daraus schon weitgehende funktionelle Schlüsse auf den Abbau in diesen Organen ziehen dürfte. Die Makrophagen sollen auch an diesen Vorgängen beteiligt sein, und wir sehen diese manchmal an denselben Orten. Ein schlüssiger Beweis fehlt aber noch. Diese ganze wichtige Frage muß darum weiterverfolgt werden, weil nach VON BUDDENBROCK die menschliche Milz später nicht als Blutspeicher dienen könne, wie die großen Milzen verschiedener Tiere, so auch die des meist zu den Experimenten verwendeten Hundes. Sodann muß auch die Frage, ob in diesem Zusammenhang nur funktionsuntüchtige rote Zellen phagozytiert werden oder ob auch normale rote dieses Schicksal haben, weiter geklärt werden. Unsere Befunde von Mitosen und Amitosen beider Generationen roter Zellen in Makrophagen beim Embryo sprechen eher für die letztere Anschauung.

Der Ausfall der Vitalfärbung

Seit der Entdeckung der Vitalfärbung sind wohl zahlreiche Untersuchungen an normalem und krankhaftem Material erfolgt, eine systematische Bearbeitung menschlichen embryonalen Ausgangsgutes fehlte aber bisher. Unsere eigenen Untersuchungen, die sich auf 30 Embryonen vom Ende des ersten Monats bis zur Geburt

erstrecken, ergaben folgendes: *Beide Generationen der roten Zellen geben die Vitalfärbung für kernhaltige und kernlose Zellen*, wenn diese einen bestimmten Haemoglobingehalt besitzen. Stark polychromatische und basophile Zellen sind negativ (Abb. 31–34). Ebenso fehlt die Reaktion den völlig ausgereiften Formen. Auch bei jungkernigen Zellen kann die Reaktion sehr stark sein. Desgleichen in ganz charakteristischer Weise bei Mitosen beider Generationen (Abb. 36). Je reifer die Zellen werden, in um so geringerer Anzahl wurden positive Zellen ausgeschwemmt, entsprechend den allgemein bekannten Ergebnissen beim Erwachsenen. Bei der zweiten Generation sind vor allem die NAEGELISCHEN basophilen Makroblasten negativ, weil dort das an sich basophile Gerüst der Zelle durch den basophilen Anteil des Zelleibs verdeckt wird.

Am Ende des dritten Monats geben die noch vorhandenen Zellen erster Generation nur selten die Vitalfärbung. Es sind eben ausgereifte Formen, und ein Nachschub jüngerer Zellen bleibt aus. In früheren Stadien dagegen (erster Monat) beträgt der positive Ausfall bis zu 80 % aller Zellen erster Generation. Zu Beginn des Auftretens der zweiten Generation wiederholt sich dies. Wir fanden dann bis zu 82 % aller roten Zellen dieser Generation positiv, darunter fast alle Normoblasten (Abb. 35–38 und Diagr. V). Die positiven kernlosen Zellen sind meist etwas größer als die reifen und enthalten auch weniger Haemoglobin. Mitunter sahen wir im dritten Monat auch Formen, die ganz den von NAEGELI so genannten «Mikrosphärozyten» entsprachen. Es sind dies kleinere, hyperchromatische, bis $6,5 \mu$ große Zellen mit einem sphärischen Index von 0,5 (Abb. 38). Diese Zellen können also auch der Ausdruck einer überstürzten Blutbildung ganz allgemein sein (schubweiser Ablauf s. o.). Möglicherweise spielen aber auch haemolytische Prozesse, die mit dem Abbau der ersten Generation roter Zellen zusammenhängen, hier mit. Die Ursache ihres Entstehens wäre dann dieselbe wie beim Morbus haemolyticus congenitus, der nach den neueren Auffassungen von ZIEGLER und ZOLLINGER bereits vor der Geburt besteht und den ZOLLINGER darum durchaus richtig als «*M. h. foetalis*» bezeichnet.

Wenn gerade im dritten Monat solche Verhältnisse bestehen, so ist dies daraus verständlich, daß die zweite Generation offenbar noch nicht genügend ausgereifte Zellen in die Zirkulation abgeben kann, um gleich allen Anforderungen gerecht zu werden. In der

Leber von Embryonen aus dem dritten Monat fanden wir mitunter 90 % positiver Zellen, darunter alle haemoglobinhaltigen Normoblasten. Eine Ausschwemmung unreifer Zellen ins Blut wird damit durchaus verständlich, später nimmt der Anteil unreifer, kernloser Zellen in der Leber ab, die Zahl der reifen Zellen im Blute zu. Die dann noch in Zirkulation befindlichen Megaloblasten zeigten dagegen nur ganz vereinzelt positive Vitalfärbung. Andererseits haben auch die kernhaltigen roten Zellen der Nichtsäuger durchwegs Vitalgranulation (mündliche Mitteilung von UNDRITZ 1946). Wir dürfen damit diese Beobachtungen als gesichert betrachten.

Unsere Befunde an vitalgefärbten Zellen beider Generationen sprechen weiterhin zugunsten einer Trennung der beiden Erythrozytenformen des Menschen, wie aus Diagramm V hervorgeht. Die erste Generation ist offenbar spätestens Ende des dritten Monats ausgereift, während die zweite in jenem Augenblick noch sehr viele vitalgefärbte Elemente aufweist, darunter alle kernhaltigen. Diese Befunde waren uns für die Berechnungen der Lebensdauer der ersten Generation mit wegleitend. Wir möchten annehmen, daß höchstens 60 Tage der eigentlichen Bildung der Zellen erster Generation zuzurechnen sind, während die letzten 20 Tage nur noch der Ausschwemmung reifer Zellen in die Zirkulation dienen, eine Neubildung von Megaloblasten dagegen wohl nicht mehr erfolgt.

Im Laufe der weiteren Entwicklung nimmt die Zahl der positiven, vitalgefärbten Zellen im Blute langsam und mit erheblichen individuellen Schwankungen ab, um gegen den Zeitpunkt der Geburt noch etwa 1 bis 2 % zu betragen. Auch hier sind die meisten noch vorhandenen Normoblasten positiv. Wir dürfen also wohl, wie dies die Haematologie seit SCHILLING tut, die Eigenschaft, sich vital zu färben, als Jugenderscheinung der roten Zellen ansehen. Wir möchten uns dabei aber nicht für ein Zellnetz, sondern für *eine räumliche Zellstruktur* etwa im Sinne der Bütschlischen Waben entscheiden. Die Fäden entsprechen dann den Wabenwänden, die Granula der Projektion der Schnittpunkte dreier Wabenwände. Basophile Granulation und Polychromasie sind, entsprechend der heute wohl allgemein angenommenen Meinung, nur verschiedene Grade der Unreife und finden ihr Ende in dem eben noch sichtbaren Ausfall der Vitalfärbung. Der Ausdruck «Retikulozyten» der den positiv vitalgefärbten Zellen gegeben wurde, ist unglücklich, weil es sich, wie oben bemerkt, nicht um ein wirkliches Netz

handelt und auch schon darum, weil der Begriff des «Retikulums», bzw. des RES von ASCHOFF längst für etwas anderes angegeben ist. Der Vorschlag von UNDRITZ, sie *Proerythrozyten* zu nennen, erscheint mir darum, auch mit Rücksicht auf die Folgerichtigkeit der haematologischen Namengebung, durchaus zutreffend.

KINKEL und Mitarbeiter wollten im verschiedenen Ausfall der Vitalfärbung bei Mäuseembryonen einen Entkernungsvorgang sehen. Beim Menschen trifft dies sicher nicht zu. Die erste Generation verschwindet sowieso kernhaltig, und der Ausfall der Reaktion ist hier bei jungkernigen Zellen mindestens so groß wie bei älteren. Auch der Befund bei Mitosen spricht dagegen. Das Gerüst ist bei allen Zellen vorhanden, nur färbt es sich nicht immer isoliert, sondern nur dann, wenn der Haemoglobinanteil der Zelle einen bestimmten Grad erreicht, aber noch nicht überschritten hat. Es ist kein ausschließliches Produkt des Kerns, wenn auch sicherlich ein Stoffaustausch zwischen Kern und Cytoplasma stets erfolgt (KNOLL 1909).