

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle a. d. S. —  
Direktor: Prof. Dr. Paul Schmidt.)

## Basophile Körnelung und Entkernung der roten Blutkörperchen bei Bleivergiftung.

Von  
Dr. med. Ernst Walther Koch.

Mit 17 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. April 1924.)

In dem Bestreben, die Diagnose der Bleivergiftung möglichst unabhängig von den mehr oder weniger unkontrollierbaren subjektiven Beschwerden der Bleikranken zu stellen, ist uns die Untersuchung des Blutes auf *Basophilie* ein wertvolles Hilfsmittel. Sah man früher im Auftreten basophil färbbarer Substanzen innerhalb der Erythrocyten eine, durch die Bleiaufnahme bedingte *Degeneration* dieser Blutbestandteile, so erblickt man jetzt hierin — besonders nach den Arbeiten von *P. Schmidt*<sup>1)</sup> u. a. — das Symptom einer *Blutregeneration*, eine Reaktion des Körpers also, der eine schon vorausgegangene Schädigung mit einer vermehrten Bildung von Erythrocyten im roten Knochenmark beantwortet. Diese überstürzte Neubildung führt zu einer vorzeitigen Ausschwemmung unreifer Formen, wodurch es auch im strömenden Blute zum Auftreten vereinzelter *kernhaltiger* Elemente kommen kann. In ungleich größerer Zahl aber gelangen die sich unmittelbar anschließenden Entwicklungsstadien der jugendlichen Erythrocyten in die Blutbahn. Diese sind im Gegensatz zu den ausgereiften Formen charakterisiert durch den Gehalt mehr oder weniger zahlreicher und recht verschieden großer basophil färbbarer Körnchen inmitten ihres Protoplasmas. Bei deutlich erkennbarer Körnerbildung spricht man von „basophiler Körnelung“ (= basoph. Granulierung), bei mehr diffuser Verteilung basophil färbbarer Substanzen von „*Polychromasie*“.

Die genetische Zusammenghörigkeit dieser jugendlichen Zellformen wird allgemein anerkannt: die Übergänge sind fließende — s. Abb. 9 — auch ausgesprochene Polychromasie erweist sich bei genauer Untersuchung des gefärbten Präparates im Ultramikroskop als aus allerfeinsten Stäubchen zusammengesetzt [*P. Schmidt*<sup>2)</sup>]. — *Granulierte* E. finden sich — mitunter massenhaft — in den mittleren Perioden der Embryonalzeit (*Naegeli*), zu einer Zeit also, wo für eine Degeneration des Protoplasmas oder Hämoglobins durch irgendwelche Gifte

keinerlei Grund einzusehen wäre. — *Polychromate* kommen normalerweise am Ende der Embryonalzeit vor (*Engel*) und können hier bis hin zur Geburt einen wesentlichen Prozentsatz der E. überhaupt darstellen. Auch im Knochenmark sind sie dauernd und so reichlich vorhanden (*Askanazy*), daß sie hier als „normal“ anzusehen sind [*Paltauf*]). *Im zirkulierenden Blute dagegen* — sie finden sich auch bei Anämien, Leukämien, bei Malaria und anderen Erkrankungen oder Vergiftungen — sind diese jugendlichen E. als Zeichen einer starken Blutregeneration aufzufassen (*Askanazy, Gabritschewsky, Pappenheim, Engel, Naegeli u. a.*). Eine ernstliche Bekämpfung dieser Betrachtungsweise findet meines Wissens nirgends mehr statt.

Keine Übereinstimmung herrscht dagegen bisher in der Auffassung über die *Herkunft* dieser basophilen Substanzen. Die einen (bes. *V. Schilling*<sup>3</sup>]), sehen in einer basophilen Färbbarkeit das Charakteristikum des jugendlichen Protoplasmas überhaupt. Die anderen [bes. *P. Schmidt*<sup>1</sup>)] nehmen eine rein *karyogene Herkunft* dieser Substanzen an und sehen in ihrem Auftreten ein Zustandsbild, das unmittelbar mit dem beim Menschen physiologischen Entkernungsprozeß in Verbindung steht, wobei die basophilen Körner als *Zerfallsprodukte* der Kerne zu betrachten wären. Begründet wurde diese letzte Auffassung u. a. mit der Tatsache, daß es bei Tieren mit *dauerkernigen* E. (z. B. bei Tauben und Hühnern) durch experimentelle Bleivergiftung nicht gelingt, basophile Granulierung hervorzurufen (*Sabrazès, E. Meyer, Speroni*), was bei Säugetieren mit physiologisch *kernlosen* E. ohne Schwierigkeit möglich ist. Neuerdings wurde nun die karyogene Herkunft der basophilen Körner wieder in einer Mitteilung *Kreibichs*<sup>4</sup>) betont, der angab, bei gewisser Färbetechnik *Brückebildungen zwischen dem mehr oder weniger intakten Kern und den Granulationen* gesehen zu haben, was in der Tat auf eine denkbar starke Zusammengehörigkeit dieser Gebilde hindeuten würde.

Ich prüfte diese Beobachtung im Laufe einer längeren gewerbehygienischen Arbeit über die Frühdiagnose der Bleiwirkung und Bleivergiftung, die demnächst im Archiv für Hygiene veröffentlicht wird, experimentell nach, und bin in der Lage, sie in vollem Umfange zu bestätigen und zu erweitern.

#### *Gewinnung des Materials und Herstellung der Präparate.*

An 5 Meerschweinchen wurden experimentelle Bleivergiftungen hervorgerufen und zwar durch 2—3 tägige subcutane Injektionen von je 20—50 mg Bleinitrat in physiologischer Kochsalzlösung. Schon vor der zweiten Injektion, spätestens aber unmittelbar im Anschluß an diese, traten nun bei Färbung mit *Azur II, Giemsa* (nicht zu verwechseln mit der Eosin-Azur enthaltenden Giemsalösung für Doppelfärbung!) *polychromate Erythrocyten auf. Bald darauf erschienen* — erst vereinzelt, dann massenhaft — *gekörnte*, die rasch unter Zurücktreten der polychromaten das Blutbild beherrschten. *Erst ganz allmählich kam es schließ-*

lich zu *kernhaltigen roten Elementen*, in denen oft, besonders bei gleichzeitig im selben Blutkörperchen vorhandenen Granulationen, der Kern gezackt, wie „angefressen“ erschien. In diesem schon ziemlich fortgeschrittenen Stadium der Bleiwirkung färbte ich nun Präparate nach Kreibichs Vorgang mit *Unnas polychromem Methylenblau*. Ich verwendete ganz verdünnte Lösungen (etwa 1 : 50 der fertigbeziehbaren Lösung), die ich 5—10 Minuten auf das Präparat einwirken ließ, wobei ich den Farbstoff mehrere Male vom Präparat abgoß und durch neuen ersetzte.

*Ich erhielt auf diesem Wege* (weniger gut übrigens auch bei anderen Färbemethoden) *in jedem Präparat eine ganze Reihe von Erythrocyten*, *in denen radiär verlaufende Brückebildungen zwischen Kern und Körnern in zweifelsfreier Weise in Erscheinung traten* (vgl. Abb. 1—7). Bei kurzen Brücken erscheint der Kern mit stechapfelförmigen Ausläufern behaftet, die an ihren Spitzen die basophilen Körner gewissermaßen aufgespießt tragen. Bei längeren Brückebildungen aber erweckt der Kern den Eindruck, als ob er in seinem ganzen Umfange mit nur wenig tief eingeschlagenen Kugelknopfnägeln versehen sei (Abb. 5). Daneben gibt es Formen, bei denen man unwillkürlich an die mit Zierkugeln versehenen Zacken einer Krone erinnert wird, oder, um noch einen anderen Vergleich zu gebrauchen, an *Kometen*, die mit ihrem hinter sich hergezogenen Schweife den Weg angeben, den sie gekommen. In anderen Fällen wieder erscheinen nur Teile der Kernperipherie in gewissen Abständen stärker gefärbt (Abb. 8) oder treten, teils eben noch erkennbar, teils deutlich abgesetzt als *Protuberanzen über den Kernkreis hinaus*. In Abb. 1 sind verschiedene solche Stadien der Protuberanzenbildung, -absetzung, und -stielung nebeneinander zu erkennen. Der Kernrand erscheint dadurch gezackt, oder, bei anderer Betrachtungsweise, wie „angenagt“. Es ist einleuchtend, daß bei weiterer Entfernung der basophilen „Kometen“ vom Kern die zunächst ziemlich breiten Brücken dünner ausgezogen erscheinen müssen, um bei noch weiter peripherer Lagerung der Körner schließlich an irgend einer Stelle zu zerreißen. Eine leichte Spitzenbildung zeigt dann mitunter noch den Weg an, auf dem das Korn den Kern verlassen hat. Zuweilen scheinen übrigens auch nachfolgende Körner — gleichsam einer Strömung folgend — den schon vorgezeichneten Weg zu nehmen, wie aus Abb. 7 hervorgeht. In noch anderen, selteneren Fällen wieder fehlt im Rande der Kernsubstanz tatsächlich ein Stück, das in Größe und Form genau einem in der Nähe liegenden Granulum entspricht. Das Nebeneinander aller dieser verschiedenen Bilder, von denen oft gerade die lehrreichsten aus technischen Gründen nicht wiederzugeben waren, erweckt im Mikroskop durchaus den Eindruck, ja die Überzeugung, daß die basophilen Körner *aus dem Kern heraus stammen müssen, daß wir es nicht mit Dauerzuständen, sondern mit Augenblicksbildern zu tun haben, die uns in ihrer Gesamtheit den Prozeß einer beginnenden Entkernung*

in Form einer Karyosekretion filmartig vorführen. Die Ursache dieses, bei Bleiwirkung offenbar teilweise in die Blutbahn hinaus verlegten Entkernungsprozesses kennen wir nicht. Sie ist uns genau so unbekannt, wie die Ursache der Entkernung der Erythrocyten überhaupt, deren *Tatsache* trotzdem allgemein anerkannt ist, da die Vorstellung, daß die kernlosen E. sich etwa durch Protoplasmaabschnürung aus kernhaltigen entwickelt haben könnten, allgemein verlassen ist [*Paltauf?*]).

Die *karyosekretorische* Vorbereitung der Entkernung der Erythrocyten — über Kernausstoßung im Ganzen siehe unten — bietet sich also bei der Bleivergiftung so dar, daß zunächst stark färbbare Zusammenballungen an der Kernperipherie erscheinen. Es entstehen an dieser Stelle Vorwölbungen, es kommt zu Protuberanzen, schließlich aber zu ausgesprochenen Granulationen *mit*, und noch ein Momentbild weiter, *ohne* Verbindungsbrücken zur Kernhauptmasse. Innerhalb des Erythrocytenplasmas wiederum zeigen die größeren Granulationen in vielen Fällen die ausgesprochene *Neigung, sich an die Peripherie zu begeben* (Abb. 9 links, 10 oben, 4 oben), die Membran hier zunächst stärker hervortreten zu lassen, (Abb. 10 links) um schließlich dem Auge vollständig zu entschwinden — sei es durch Auflösung im Blutkörperchen selbst, sei es nach Verlassen desselben mehr oder weniger schnell im Blutplasma. Inzwischen können weitere Protuberanzenabschnürungen aufeinanderfolgen, die ursprünglich *wallartige Unversehrtheit der Kernmembran nimmt ab, worin sehr wohl die Vorbedingung für eine nun einsetzende diffuse Auslaugung und Lösung der übrigen Kernsubstanz (Chromatolyse) gesehen werden könnte*. Die letzten Reste der ehemaligen Kernstruktur sintern schließlich zusammen, sind als verworrne Knäuel noch einige Zeit unterscheidbar (Abb. 10) und entschwinden schließlich gleichfalls der mikroskopischen Erkennbarkeit.

Dieser geschilderte stürmische Verlauf würde einer schon ziemlich starken Bleiwirkung (Bleivergiftung) entsprechen, wobei der aufs höchste angespannte Regenerationsmechanismus vollkommen unreife Elemente hinaussendet. Bei beginnender Bleiwirkung, bei nur mäßig über die Norm gesteigerter Regeneration, scheint der Kernzerfall weniger überstürzt und im wesentlichen noch an den Blutbildungsstätten stattzufinden, wo er offenbar allmählicher und nur durch Austreten feiner und feinster Granulationen erfolgt. Die dann nur etwas vorzeitig in die Blutbahn ausgestoßenen „prämaturen“ Blutkörperchen treten dem entsprechend, als Polychromate und Feingranulierte in Erscheinung (Abb. 2 oben, Abb. 9 Mitte). Schließlich deuten auch die in fast jedem Präparat vereinzelt vorkommenden Erythrocyten mit *leichtester*, gerade eben noch vermutbarer Polychromasie auf eine anschließende Lösung hin, woraus zu ersehen ist, daß auch bei dieser Verlaufsart karyosekretorische und karyolytische Prozesse ineinandergreifen.

Einen noch etwas weitergehenden Einblick in den Mechanismus des Kernzerfalls gibt uns die Färbung mit *Pappenheims zweibasischem Methylgrünpyronin*. Hiermit gefärbt erscheinen die polychromaten Zellen, die Granula, die Brücken und Protuberanzen *rot*. Dies verrät eine Affinität zum Pyronin, die sonst den Nucleoli zukommt. *Kreibich* geht also wohl in der Annahme nicht fehl, daß in den genannten Gebilden *nucleolare Anteile des Kernes zu erblicken sind*, was noch dadurch an Wahrscheinlichkeit gewinnt, daß in dieser Phase des Zerfalls *Nucleoli selbst nicht mehr erkennbar waren*. Die Hauptmasse des Kernes selbst erscheint *blaugrün*, was der Affinität des Chromatins zum Methylgrün entspricht. Nur eine oder mehrere kleine ungefärbte helle Flecken setzen sich mitunter scharf innerhalb der Chromatinmasse ab, es könnten die Stellen sein, an denen vorher *der* oder *die* Nucleoli gesessen. Schließlich führen mitunter von solchen Stellen feine, ungefärbte Straßen zur Kernperipherie, die evtl. in einer Brücke ihre Fortsetzung und in einer größeren Granulation im Erythrocytenplasma ihren Abschluß finden. Man wird nicht fehl gehen, in ihnen den Weg zu vermuten, den jene Körner im Kerne genommen.

Nach dem Ausscheiden des nucleolaren Anteils der Kernmasse scheint dann die oben geschilderte Auslaugung des Chromatins ziemlich plötzlich einzusetzen. Die Vorstellung, daß das letztere dabei seine Affinität zu basischen Farbstoffen und damit seine Unterscheidbarkeit verliert, würde keineswegs neu sein. So hat *Pfitzner* bei Untersuchung aller möglichen absterbenden Zellen die Vorstellung nicht nur einer morphologischen, sondern auch einer „*chemischen Dekonstitution*“ gewonnen, *bei der das Chromatin seiner Färbbarkeit verlustig geht und verschwindet*. *Flemming*, der Graafsche Follikel untersuchte, verstand unter seiner „*Chromatolyse*“ den mechanischen Zerfall und die „*chemische Umsetzung*“ des Chromatins, wobei sich letzteres schließlich im Liquor folliculi verteilt und löst. Endlich sagt *Ernst*<sup>3)</sup> im Anschluß an seine allgemeine Besprechung der Mitosen: „Häufig begegnet man dem körnigen Zerfall der Chromosomen mit veränderter Färbbarkeit der Teilstücke. Die Schleifen zerbröckeln in Körner, ihre Färbbarkeit geht verloren oder die Basophilie weicht der Acidophilie“. *Lubarsch* fand solche Formen häufig in eingepflanztem Kaninchenhoden und in absterbenden Pflanzenzellen, seltener in raschwachsenden Neubildungen.

Zu der von mir bei der Bleivergiftung geschilderten *Karyosekretion* basophiler Körner als Einleitung der Entleerung der roten Blutzellen fand sich aus der Pathologie eine geradezu überraschende Parallelie in der Arbeit von *Schmaus* und *Albrecht* (Virchows Archiv 138, Supplementband), die von *Ernst*<sup>3)</sup> ausführlich besprochen und zum Teil reproduziert worden ist. (Krehl-Marchand, III. Bd., I. Abt., Ausg. 1915, S. 376ff.) Die hier wiedergegebenen schematischen Bilder (bes. Abb. 95 und 96) gleichen den von mir bei den roten Blutkörperchen ge-

*sehenen geradezu restlos, obwohl sie aus einem ganz anderen Material gewonnen wurden. Schmaus und Albrecht machten ihre Studien am Nierenepithel bei „anämischer Nekrose nach Arterienligatur“, einem Zustand also, der mit der nekrobiotischen Entkernung der Erythrocyten eine beachtliche Ähnlichkeit hat. Die beiden Forscher beschreiben nun die Bilder, die sich ihnen boten, wie folgt. Die KerndeGENERATION beginnt mit einer Umlagerung des Chromatins\*), die zur Ansammlung des Chr. an der Oberfläche des Kerns — an und in der Kernwand — führt (Kernwandhyperchromatose) . . . Überschreitet aber die Umlagerung des Chromatins die Kernwand und treten spärliche grobe oder zahlreiche feine Sprossen in den Zelleib, so kommt es zur Kernwandsprossung . . . Die Kernwandsprossen haben verschiedene Gestalt: Bisquitform, gestielte Buckel, Keulen, Stäbchen, Doppelknöpfe, gestielte Beeren, oft stecken mehrere radiär auf dem Kern wie Nadeln in einem Nadelkissen (10 bis 15) . . . Mit dem Ablösen der Sprossen, der Durchschnürung der Stiele jener Beeren, Keulen, Knöpfe und Buckel vollendet sich die Karyorhexis. Alle diese Ausführungen könnten sich Wort für Wort auf die Bilder beziehen, die sich mir an den Erythrocyten bei Bleivergiftung boten und stellen eine ganz wesentliche Stütze der Auffassung dar, die in den basophilen Granulationen die Abkömmlinge des zerfallenden Kernes erblickt. Andererseits dürften wechselseitig meine Mikrophotogramme die Ausführungen von Schmaus und Albrecht nachdrücklich unterstreichen (die genannten Forscher haben nur Skizzen von ihren Beobachtungen gebracht) und die Vermutung nahe legen, daß die von mir geschilderte Karyosekretion einer allgemeiner verbreiteten Initialphase des Kernzerfalls entspricht.*

Die photographische Fassung dieser feinsten Brückenbildungen stellte Anforderungen, die bis an die Grenze der Auflösungsfähigkeit der derzeitig besten Mikroskope heranreichten und war nur möglich mit einer durchaus vollendeten Apparatur. Dieselbe wurde mir in liebenswürdigerweise vom Zeisswerk zur Verfügung gestellt. Ein besonderes Bedürfnis ist es mir, Herrn Professor Köhler-Jena, für die große Geduld zu danken, mit der er mir bei der Zusammenstellung der Apparatur und der Anfertigung der Probeaufnahmen behilflich war — ohne seine, auf Jahrzehntelangen Erfahrungen fußende, liebenswürdige Unterstützung würde es mir wohl kaum gelungen sein, diese zarten Gebilde in — verhältnismäßig — so ausdrucks voller Weise zur Darstellung zu bringen.

Unter den Photogrammen möchte ich neben der sehr lehrreichen Abb. 5 besonders die Abb. 13 und 14 hervorheben, die den Austritt noch ziemlich intakter Kerne aus granulierten Erythrocyten darstellen. Man sieht die zentralen Stellen, an denen die Kerne gelegen und man er-

\*) Chromatin ist hier wohl weiter gefaßt als oben (1895!). Es ist in diesem Zusammenhang offenbar gebracht als überhaupt färbbare Kernmasse, also mit Einbeziehung des „nucleolaren“ Anteils.

kennt besonders bei Abb. 13 deutlich den Weg, der bei der Ausschlüpfung eingeschlagen. *Kernausstoßung in toto*, die zuerst von *Rindfleisch*<sup>5)</sup> am überlebenden Präparat berichtet wurde, wird bekanntlich von einer ganzen Reihe Autoren (*van der Stricht, Sixer, Howell, Konstanzecki, Aschheim, Jolly, Grawitz, Pappenheim, Arnold, Helly, Block u. a.*) für möglich gehalten. Im vorliegenden Falle sehe ich nun in meinen Bildern, wie ich sogleich *nachdrücklichst* hervorheben möchte, *keineswegs Artefacte!* Wären sie durch Quetschung beim Ausstreichen entstanden, so müßten die Kerne notwendigerweise *hinter* oder *vor* den zugehörigen *E.* liegen, da sowohl ein Herausreißen des Kernes aus dem zugehörigen Protoplasma, als auch das Wegziehen des Protoplasmas über dem zurückbleibenden Kerne vorstellbar wäre. Beide Gebilde müßten sich also irgendwie im Sinne der Ausstrichrichtung des Blutes im Präparate folgen. Das ist jedoch in beiden Präparaten *nicht der Fall*, der Kern liegt vielmehr, besonders bei Abb. 13, senkrecht zur Ausstrichrichtung neben dem zugehörigen Erythrocyten. Die Anfertigung der Ausstriche erfolgte außerdem in der von *Giemsa*<sup>6)</sup> angegebenen Methode (nicht Voneinanderwegziehen, sondern Gegeneinanderschieben der Objektträger), wobei nach *Giemsa* „weder Blutkörperchen noch [evtl.] Parasiten gequetscht werden.“ Auch in der Größe des ausgetretenen Kernes dürfte trotz der zahlreichen Granulationen des zugehörigen *E.* *kein stichhaltiger Grund gegen die Zusammengehörigkeit* zu erblicken sein, da ja auch bei den Abb. 1—3 die ganz entsprechenden Massenverhältnisse innerhalb gekörnter, kernhaltiger *E.* vorliegen. Schließlich aber sei nebenbei auch an das Auftreten doppelkerniger (s. Abb. 15 und 16) und an die Möglichkeit erinnert, daß *ein* Kern karyorhektisch zerfallen sein könnte, während bei dem anderen dieser Prozeß durch die Aussstoßung unterbrochen wurde. Es muß dabei freilich als Ergänzung der Mikrophotogramme 13 und 14 noch hervorgehoben werden, daß in diesen beiden Fällen auch bei Änderung der Einstellungsebene durch Senken des Mikroskops *um die Kerne herum keine eigene Erythrocytenkontur zu erkennen war*. Diese ausdrückliche Feststellung ist notwendig, da die schärfste Einstellungsebene für Körner und Kern etwas höher liegt als diejenige der Erythrocytenkontur, in welcher Tatsache auch die Schwierigkeit und gelegentliche Unmöglichkeit ihre Erklärung findet, Kern, Körner, Brücken und Körperkontur in der gleichen Abbildung gleichscharf zur Darstellung zu bringen. (Vgl. Abb. 5, wo die Körperkontur kaum zu erkennen ist, bei Senkung des Mikroskops um schätzungsweise einhalb  $\mu$  aber einwandfrei in Erscheinung trat.)

Exzentrische Lagerungen des Kernes, wie sie z. B. in Abb. 11 zu sehen ist, sind ziemlich häufig. Auch so exzentrische Lagerungen, daß die Kernperipherie wie in Abb. 12 ein wenig die Körperkontur überschneidet, sind keine Seltenheiten. Abb. 13 freilich, wo gerade die

Ausschlüpfung selbst festgehalten wurde, ist eine ausgesprochene Seltenheit, da begreiflicherweise die Wahrscheinlichkeit, die offenbar in *einem Augenblick* stattfindende Ausstoßung im Präparat festzuhalten, eine äußerst geringe ist. Der Befund an freien Kernen (Abb. 14) war jedoch in dem von mir untersuchten Bleiblут (auch im Knochenmark finden sie sich häufig) so reichlich, daß ich den Prozeß der Kernausstoßung als solchen keineswegs für übermäßig selten halten möchte.

Die Betrachtung der Abb. 13 und 14 ergibt nun, daß die kurzgebundenen Protuberanzen nicht etwa bei der Ausstoßung mit abgestreift wurden und im Erythrocytenkörper zurückblieben, sondern daß sie im Gegenteil durchaus fest dem Kern anhaften und damit ihre unbedingte Zugehörigkeit zu ihm denkbar eindringlichst erweisen. Sollten aber, was auch vorstellbar wäre, die Protuberanzen erst im Augenblick der Ausstoßung oder gar danach entstanden sein, so würde das erst recht für ihre Abstammung aus dem Kerne sprechen, denn dann würde ja das Protoplasma als Bildungsgrundlage überhaupt nicht mehr in Frage kommen.

Damit dürfte die karyogene Herkunft der basophilen Erythrocytengranulationen bei Bleiwirkung und Bleivergiftung erwiesen sein.

#### Zusammenfassung.

Mikroskopische Untersuchungen und mikrophotographische Aufnahmen des Blutes bleivergifteter Meerschweinchen ergaben:

1. Die Veränderungen im roten Blutbild beginnen mit dem Auftreten *polychromater Erythrocyten*. Bald darauf erscheinen *feiner und grob granulierte, zuletzt kernhaltige rote Elemente*.

2. Die Entkernung dieser letzteren leitet sich ein durch eine *Karyosekretion* der wahrscheinlich nucleolaren Kernbestandteile, wobei es zunächst zu einem segmentweise stärkeren Hervortreten der Kernwand, dann aber zu *Protuberanzen und Stielknopfbildungen* kommt. Die radiär verlaufenden *Verbindungsbrücken (Stiele)* zwischen Kern und Körnern deuten auf denkbar engste Zusammengehörigkeit dieser Gebilde hin. Mit dem Durchreißen der Brücken vollendet sich die Bildung der basophilen Granulationen.

3. Nach dem Ausscheiden der nucleolaren Kernbestandteile vollzieht sich eine *diffuse Auslaugung und Lösung des verbleibenden Chromatins (Chromatolyse)*.

4. Aus ganz entsprechenden Beobachtungen von Schmaus und Albrecht am nekrotischen Nierenepithel darf auf eine allgemeinere Verbreitung der Karyosekretion als Initialphase des Kernzerfalls geschlossen werden.

5. In anderen Fällen wird der eingeleitete Kernzerfall unterbrochen durch eine *Ausstoßung der Hauptmasse des Kernes im ganzen*, wobei etwaige Protuberanzen zunächst weiterhin fest am Kerne haften.

6. Die karyogene Herkunft der basophilen Erythrocytengranulationen bei Bleivergiftung dürfte damit erwiesen sein.

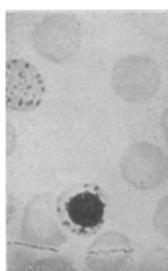


Abb. 1.

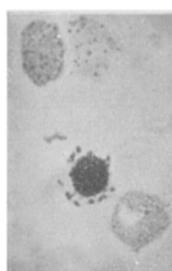


Abb. 2.



Abb. 3.

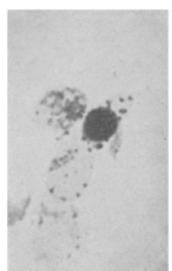


Abb. 4.

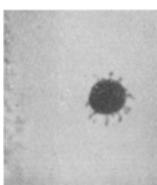


Abb. 5.

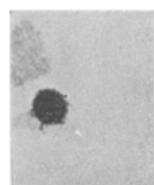


Abb. 6.

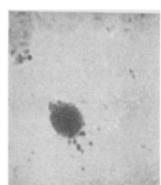


Abb. 7.

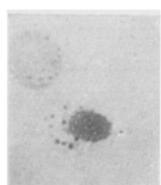


Abb. 8.

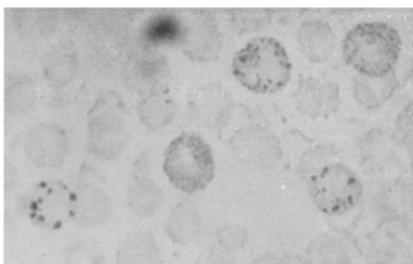


Abb. 9.

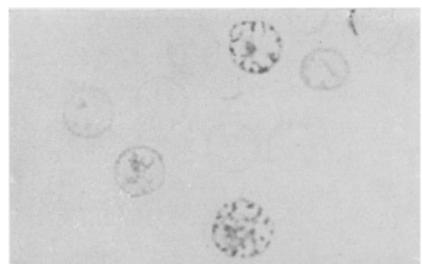


Abb. 10.

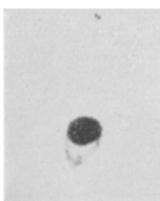


Abb. 11.

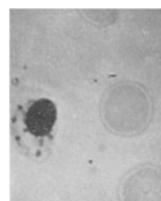


Abb. 12.



Abb. 13.

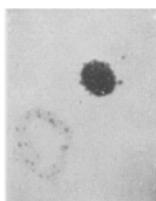


Abb. 14.

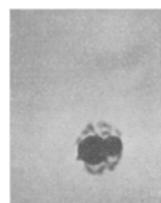


Abb. 15.

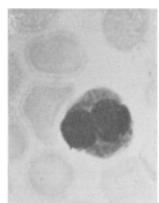


Abb. 16.

## Schema.

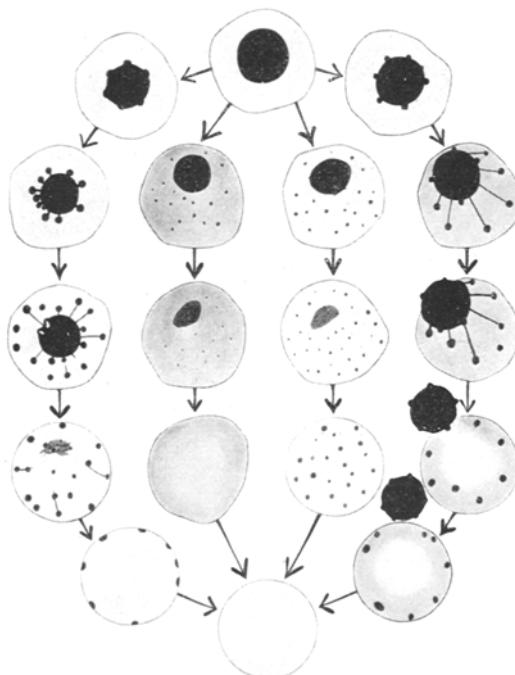


Abb. 17.

## Text zu den Abbildungen.

- 1—7. Gekörnte und gekörnt kernhaltige Erythrocyten mit *Kreibichschen* Brücken und Protuberanzen: Karyosekretion.
8. Segmentweise stärkeres Hervortreten der Kernwand.
9. Übergänge von groben Granulationen zu feineren und zur Polychromasie.
10. Zusammengesinterte Kernreste nach eingetreterner Chromatolyse.
- 11—14. Verschieden weit fortgeschrittene Stadien einer Kernausstoßung.
- 13 u. 14. Festhaftende Granulationen am ausgestoßenen Kern.
- 15 u. 16. Kernabschnürung und Doppelkernigkeit.
17. Schematische Darstellung der wichtigsten Erythrocytenformen. Dazwischen bestehen mannigfache Übergänge. Die Pfeile zeigen 4 verschiedene Möglichkeiten der Entkernung.

Es handelt sich durchweg um *M e e r s c h w e i n c h e n b l u t* nach experimenteller Bleivergiftung. Beim Menschen treten grobe Granulationen und kernhaltige Erythrocyten nur bei verhältnismäßig schwerer Bleivergiftung in Erscheinung, während bei leichterer Bleiwirkung feiner granulierte und polychromate (vgl. etwa Abb. 2 oben) im Vordergrund stehen.

*Mikrophotographische Apparatur und Technik.*

Sämtliche Apparate waren Zeiss-Fabrikate.

Lichtquelle: Wolframbogenlampe von Philips-Eindhoven.

Kollektor: I f.

Filter: Kupfervitriol 2%, einfach-chromsaures Kali 1%, je 5 cm Schichtdicke.

Kondensor: Achromat, num. Ap. 1, Brennweite 5,5 mm.

Homal: f = —20 Nr. IV.

Objektiv: Apochromat, 3 mm, num. Ap. 1,4.

Die numerischen Aperturen des Beleuchtungskegels waren 1,0 und 0,5.

Kamera: Vertikalkamera 9 × 12.

Vergrößerung: überall 1000 mal.

Belichtungszeiten: bei ganz offener Kondensorblende 2—3 Sek., bei 5,5 mm Blendenöffnung 4—7 Sek.

Platte: Hauff „Flavin“, orthochromatisch.

---

**Literaturverzeichnis.**

- <sup>1)</sup> P. Schmidt, Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 49; Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entw. **72** u. **73**; Dtsch. Arch. f. klin. Med. **96**. 1909; Dtsch. med. Wochenschrift Nr. 49 u. a. m. — <sup>2)</sup> P. Schmidt, Arch. f. Hyg. **63**, Heft 1. 1907. — <sup>3)</sup> V. Schilling, Folia haematol. **11**. 1911. — <sup>4)</sup> Kreibich, Berl. klin. Wochenschr. **21**, Nr. 26. — <sup>5)</sup> Rindfleisch, in Schaffer, Vorlesungen über Histologie und Histogenese 1920, S. 59. — <sup>6)</sup> Giemsa, in Provacek, Handbuch der pathogenen Protozoen 1915, S. 15. — <sup>7)</sup> Paltauf und <sup>8)</sup> Ernst im II. und III. Bd. von Krehl und Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie.

*Nachsatz.* Diese Arbeit wurde ermöglicht durch Mittel der Rockefeller-Stiftung, wofür ich sowohl dem Stifter wie den Herren Mitgliedern des „Hilfsausschusses der Rockefeller-Stiftung“ in Deutschland geziemender Weise meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Ernst Walther Koch.