

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

## Beiträge zur Herkunft der polymorphkernigen Leukocyten.

### II. Über Leukocytenentstehung aus Bindegewebszellen.

Von

**Robert Fuchs.**

Med. Prakt. am Institut.

(Eingegangen am 13. Dezember 1927.)

Von den zahlreichen Veröffentlichungen der *v. Möllendorff*schen Schule, die die Entstehung von Leukocyten aus dem Bindegewebe zum Gegenstand haben, gestattet die Arbeit von *Knake* wegen der Eindeutigkeit der Behauptungen und der exakten Angabe der angewandten Methode eine genaue Nachprüfung der Befunde und insbesondere der Auswertung dieser Befunde.

*Knake* hat Kaninchen subcutan unter die Rückenhaut an verschiedenen Stellen und in verschiedenen Zeitabschnitten je 1,0 ccm einer 0,05proz. Tuscheaufschwemmung in Ringerlösung eingespritzt. Nach bestimmter Zeit wurden dann in Narkose aus den betreffenden Stellen und zwar aus Zentrum, Peripherie und dem makroskopisch nicht von Tusche gefärbtem Bezirk Häutchen entnommen und diese nach der Eisenhämatoxylinlackmethode nach *v. Möllendorff* gefärbt. Bei einiger Übung liefert die Häutchenmethode in Verbindung mit dieser Färbung Bilder, bei denen gerade die Zellformen des Bindegewebes sich ausgezeichnet gefärbt haben und auch die feinere Struktur gut erkennen lassen.

*Knake* behauptet in ihrer Arbeit, daß sich Fibrocyten an der Einspritzungsstelle „unter Tuscheaufnahme und Abrundung zu Histiocyten und Rundzellen umbilden, die unter Ausbildung eosinophiler Granulation und Tuscheabgabe zu polynucleären Leukocyten werden“. Andere Teile der Einspritzungsstelle „bilden nur einen Teil des Bestandes zu Leukocyten um und liefern dauernd Nachschub durch amitotische Kernvermehrung, wodurch allmählich eine immer größere Anzahl von Leukocyten gebildet wird“.

Zur Nachprüfung der Arbeit von *Knake* haben wir zunächst einmal die beschriebenen Versuche genau so ausgeführt, wie sie *Knake* in ihrer Arbeit angeführt hat. Nehmen wir das Ergebnis vorweg, so dürfen wir

sagen, daß wir uns im *großen und ganzen* den rein beschreibenden Befunden, soweit sie sich auf die Schilderung von Zellform und -bildern beschränken, wohl anschließen dürfen (mit einigen nicht unwesentlichen Ausnahmen, auf die wir noch eingehen werden), daß aber die Ausdeutung dieser Befunde durch *Knake* sehr anfechtbar ist und keineswegs den exakten Beweis für die Entstehung von Leukocyten aus dem Bindegewebe liefert.

Eine weitere wunde Stelle der *Knakeschen* Beweisführung ist sicher auch noch die allzu geringe Anzahl der Versuche. *Knake* berichtet über die Untersuchung dreier Tiere. Bei dem ersten Tier hat die Tusche  $\frac{1}{2}$ , 1,  $1\frac{1}{2}$ , 2,  $2\frac{1}{2}$  und 3 Stunden, bei dem zweiten Tier  $\frac{1}{2}$ , 3, 5,  $7\frac{1}{2}$  und 10 Stunden und bei dem dritten Tier 3 und 18 Stunden gewirkt. Wir haben Häutchen von 7 verschiedenen Tieren entnommen, — ungerechnet der Häutchen zur Untersuchung des normalen Bindegewebes, — und gerade die Häutchen, die in gleichen Zeitabständen von der Tuscheeinspritzung bei verschiedenen Tieren entnommen wurden, gaben ein eindrucksvolles Bild von der Mannigfaltigkeit und Verschiedenheit der Reaktionen des örtlichen Bindegewebes auf den Reiz, den die Tuscheeinspritzung bedeutet.

Das gibt wohl die Erklärung, wenn z. B. *Knake* beschreibt (im Schnittpräparat, 1 Stunde nach der Einspritzung), daß bei den kleinen Venen sowohl im Lumen wie auch adventitiell der Leukocytenmantel fehlt. Wir haben aber in zahlreichen Fällen gerade in der Nähe der kleinsten Gefäße eine starke Vermehrung der Leukocytenzahl gefunden.

Einen Beleg für die oben erwähnte Anfechtbarkeit der Ausdeutung der Präparate liefert z. B. die Verwertung des Häutchen-Präparates 1 Stunde nach Einspritzung: dieses soll nach *Knake* ergeben, daß Bindegewebszellen sich zu Histiocyten und Rundzellen umgewandelt haben. Es treten tatsächlich außer den einwandfrei als Fibrocyten und Histiocyten zu bezeichnenden Formen noch Zellen auf, die sich nicht scharf in die eine oder andere Gruppe einordnen lassen und die auch *Knake* richtig beschreibt. Dem Unvoreingenommenen ist es aber wirklich nicht möglich, aus dem Nebeneinander dieser verschiedenen Zellformen auf ein entstehungsgeschichtliches Nacheinander zu schließen.

Noch stärker fällt diese Auslegung der Bilder bei den Leukocyten auf. In den Präparaten finden sich neben den eindeutigen Formen der Fibrocyten und Histiocyten, die mit Tuschekörnchen beladen sind, reichlich typische segmentierte Leukocyten ohne Tusche. Außerdem sind nun Zellformen aufzufinden, bei denen z. B. der Kern an einer Stelle eine Einschnürung zeigt, ein anderer Kern eine stärkere Ausziehung. Alle diese Zellen zeigen deutlich Einlagerung von Tusche; es sind etwas veränderte Formen von Fibrocyten. Wenn man sich dazu die Zeichnungen bei *Knake* ansieht, so entsprechen sie etwa den Abbildungen 7a bis e.

Andere Formen, wie sie etwa den stabkernigen und segmentierten Leukocyten entsprechen, haben *nie* innerhalb der Zelle Tuschekörnchen. Es liegt in der Art der Häutchenpräparate begründet, daß Tuschekörnchen im mikroskopischen Bild über oder unter der Zelle zu liegen scheinen. Ein Drehen der Mikrometerschraube aber, insbesondere bei starker Vergrößerung, belehrt sofort, daß diese Körnchen nur in einer anderen Ebene liegen. Also auch hier wieder eine Zusammenfügung nebeneinanderliegender Bilder zu einem Nacheinander, ohne daß eine Berechtigung vorliegt.

Wir haben nun außerdem noch eine Granulafärbung der Häutchen nach der *Assmannschen* Methode vorgenommen. Man müßte, wenn wirklich Übergänge zwischen Fibrocyten und Leukocyten vorhanden sind, dann häufig ein gleichzeitiges Vorkommen von Tusche und von Granula in einer Zelle sehen. Das Aufliegen von Tuschekörnchen auf einer granulierten Zelle oder neben einer solchen, wie dies *Knake* behauptet, ist doch kein Beweis dafür, daß die Tusche früher in der Zelle vorhanden war und von ihr ausgestoßen worden ist.

Wir müssen hier die Frage aufwerfen, wozu denn eigentlich in diesen Versuchen die Speicherung der Zellen mit Tuschekörnchen vorgenommen wird. Sie hat doch nur dann einen Sinn, wenn dadurch die Zellen als solche deutlich gekennzeichnet sind und in ihrer weiteren Entwicklung gekennzeichnet bleiben. Würden die Zellen bei jeder Teilung die gespeicherten Tuschekörnchen abwerfen, so könnte ja die ganze Versuchsanordnung für unsere Zwecke überhaupt nicht verwertet werden. Das tun sie aber nicht. Sowohl die Endothelzellen der Blutgefäße behalten die gespeicherte Tusche, wenn sie ins Blut abgestoßen werden, als auch die Bindegewebszellen übergeben die Tusche bei Teilungen auf ihre Nachkommen, so daß auch in lebhaft wucherndem Granulationsgewebe die Bindegewebszellen noch nach zahlreichen Teilungen durch die gespeicherten Tuschekörnchen deutlich markiert sind. Es ist in der Beweisführung der *v. Möllendorffschen* Arbeiten einer der wichtigsten Punkte, daß die zu Rundzellen umgewandelten Fibrocyten *im Augenblick der Ausbildung der typischen Leukocytengranulationen* sofort die gespeicherte Tusche *ausstoßen* sollen. Hierfür fehlt der Beweis völlig. Gerade an der Stelle, wo nun der Beweis zu erbringen wäre und durch den Nachweis der Tuschekörnchen erbracht werden könnte, ist die Beweiskette unterbrochen. Es gibt daher nur zwei Möglichkeiten: entweder gibt es keine derartige Umwandlung von Fibrocyten in echte granulierten Leukocyten — was wir nach dem bisher vorliegenden Beweismaterial behaupten — oder aber die angewandte Methodik der Tuschespeicherung ist für diese Beweisführung *völlig* unzureichend. Die Behauptung, daß die Bindegewebszellen zu Rundzellen und dann „unter Ausbildung eosinophiler Granulationen und Tuscheabgabe zu polynucleären Leukocyten werden“ steht völlig in der Luft.

Wir fanden in keinem Falle, daß in denjenigen Zellformen, die als Fibrocyten oder Histiocyten anzusehen waren und die Tuschekörnchen aufgenommen hatten, Granula vorhanden waren. Ebenso zeigten in keinem Falle die Granulahaltigen Leukocyten innerhalb ihres Zellkörpers Tuschekörnchen. Wir haben dabei besonders auf die beschriebenen Rundzellen geachtet, die *Knake* als Übergangsformen zu den Leukocyten betrachtet. Nach der *Knakeschen* Darstellung müßte man gerade hier, wo die Abgabe der Tusche und die Bildung der Granula sich vollziehen soll, ein gleichzeitiges Vorkommen von Tusche und Granula finden. Das ist uns in keinem Fall gelungen. Alle diese Zellen zeigen wohl Tuscheinlagerung in mehr oder minder starkem Grade. Granula aber waren nie aufzufinden.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die Behauptung von *Knake*, daß Leukocyten aus Bindegewebszellen entstehen, in keinem Fall durch die tatsächlichen Befunde der *Knakeschen* Versuche gedeckt wird. Lediglich aus der willkürlichen Auslegung von einzelnen Zustandsbildern des Bindegewebes wird auf eine nacheinander erfolgende Entwicklung geschlossen. Diese Methode erscheint jedenfalls nicht dazu geeignet, unsere durch sehr gründliche, insbesondere auch experimentelle Arbeiten gesicherte Anschauung über die Entstehung der Leukocyten irgendwie zu erschüttern.

---