

## Ernst Christian Neumann ( 1834 - 1918)

Die Beschreibung der funktionellen Morphologie des Knochenmarks am Pathologischen Institut in Königsberg und dessen Einfluß auf die Hämatologie des 19.Jahrhunderts

E.Neumann-Redlin von Meding

Am 30.1.1834 in Königsberg geboren, belegte E.Neumann dort ab dem WS 1850/51 zunächst ein Jahr mathematische und philosophische Vorlesungen u.a. bei J.K.F. Rosenkranz (1805 - 1879). Er besuchte auch die Vorlesungen seines Vaters Franz Neumann (1798-1895) a ), bevor er sich 1851 dem Medizinstudium zuwandte. Seine Lehrer waren, wie seine Vorlesungsaufzeichnungen belegen [1], H.L.F.Helmholtz (1821-1894), M.H.Rathke (1793-1860), E.Burdach (1801-1876), A.Hayn (1801-1863), W.v.Wittich (1821-1884) und v.Waldeyer. Von 1856-1858 verbrachte er 1 Semester in Prag und 3 in Berlin. Hier hörte er bei R.Virchow (1821-1902). Er promovierte mit 21 Jahren in der Inneren Medizin und habilitierte sich 1859. Die Einführung in die Pathologie ging von H.Helmholtz aus. b ) 1866 übernahm Neumann das Pathologische Institut in Königsberg. (Lit. sh. 8),9),14)) (s.u.)

Neumann erhielt zwei Ehrendoktorwürden der Universitäten in Tübingen (1889) und Genf (1914), sowie den Adlerorden (1916) verliehen und wurde 1883 zum Geheimrat ernannt. Seine große Beliebtheit geht aus den zahlreichen Nachrufen seiner ehemaligen Schüler hervor. Einen Fackelzug der Studenten zu seinem 70.Geburtstag lehnte Neumann aus Bescheidenheit ab. Zum 80.Geburtstag überreichten sie ihm eine von St.Cauer gefertigte Goldplakette c ), die heute in Bronzeabgüssen erhalten ist. Auch nach seiner Emeritierung 1903 forschte er im eigens dafür hergerichteten "Studienpavillon" in Rauschen bis zu seinem Tode. Er starb am 6.3.1918 und wurde auf dem 2.Tragheimer Friedhof in Königsberg bestattet.

**Abb.1** Markzelle im Parenchym  
(lymphkörperchenähnlich)  
**1868/69** **1878**  
"doppelte physiologische Funktion"  
des Knochenmarks  
-----Knochenmarkgefäß-----  
farblose Markzelle Differenzierung  
(lymphkörperchenähnlich)  
  
Übergangsformen  
  
Rote kernhaltige Blutzelle  
  
Übergangsformen  
  
Karyorhexis- Karyolyse  
-----Organaustritt-----  
rotes Blutkörperchen farblose Blutzellen  
**Erythrozytopoese(nach Klinger) Leukozytopoese**

Im Jahre 1868 gelang Neumann die "Sensation ersten Ranges" [2], indem er das Knochenmark als ausschließliches Organ der extrauterinen Erythrozytopoese beschrieb. Er fand beim Studium der Knochenheilung kernhaltige rote Blutkörperchen und ließ sie, in Analogie zu der seit Kölliker bekannten embryonalen Blutbildung in der Leber, aus "lymphoiden Mark-zellen" entstehen. (N38,1868) Neumann widmete sich vergleichenden Zell- und Gewebstudien, überwiegend an Leber, Milz und Knochenmark bei Mensch und Tier, jeweils unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. So gestand er 1869 dem Knochenmark neben der Entwicklung der Erythrozyten - unter pathologischen Bedingungen - auch eine Filterfunktion zu, da er blutkörperhaltige Zellen (im Abbau befindliche Erythrozyten in kontraktile Lymphkörperchen) auffand. (N40, N43, 1869) 1870 beschrieb er die knochenmarkbedingte Leukämie (N45, 1870), die er alsbald "myelogene Leukämie" bezeichnete. (N71,1878) Ein Charakteristikum sei hierbei das Auftreten von Kristallen im Knochenmark (Charcot-Neumann-Kristalle, sh. Lit. 8)). Sie sei ausschließlich eine Knochenmarkerkrankung und bestehe neben der lymphatischen Leukämie, die überwiegend in den Lymphdrüsen, aber auch im Knochenmark, vorkomme. Über den leukämischen Knochenmarkbefund schloß Neumann auf eine Leukozytopoese auch im Knochenmark. (sh. Abb.1)

Weitere Studien führten ab 1869 zum Bericht über die quantitative embryonale Blutbildung in der Leber, Milz und nunmehr auch im Knochenmark. (N39, 1869) Hierbei, sowie bei der Umwandlung der Markzellen in die roten kernhaltigen Blutzellen, spielte die Befundung des Gefäßsystems im Knochenmark, mit den divertikelartigen Ausstülpungen und seitlichen Sprossen der Kapillaren (N39, 1869), eine wichtige Rolle. Das bekannte rote, gelbe und gallertige Mark ließ Neumann, je nach funktionellem Bedarf, ineinander übergehen. Das nach ihm benannte Gesetz beinhaltet die Ausbreitung des roten und gelben Markes in Abhängigkeit von physiologischen und pathologischen Zuständen. (N78.1882) d) Damit war auch gleich die Perniziöse Anämie als primär entzündliches Krankheitsbild (Cohnheim) abgelehnt und der kompensatorische Charakter infolge eines krankhaften Verlustes an roten Blutkörperchen beschrieben. (N67,1877)

1890 fand Neumann postembryonal neugebildetes Knochenmark (N87), eine Beobachtung, die ausschlaggebend werden sollte für seinen unitarischen Standpunkt hinsichtlich der Abstammung aller Blutzellen aus der großlymphozytären Stammzelle im Knochenmark. (s.u.) Indem sich Neumann in diesen grundsätzlichen Fragen nicht irrte, wird er zu Recht als der "Begründer und Wegbereiter einer funktionellen Morphologie des Knochenmarks" genannt. [3]

Hinsichtlich der Methodik der Untersuchungen Neumanns ist der Einfluß aus der Physiologie von Helmholtz und v. Wittich unverkennbar. Hierauf weisen elektrophysiologische Untersuchungen an Blutzellen hin. (N24,N25,1865,1866) Dabei vernachlässigte Neumann nicht die Untersuchungen der Zellen im natürlichen Medium. 1869 beschrieb er erstmals den 'Blutausstrich am Krankenbett' und das 'Nativpräparat'. Hierfür übertrug er die mit einer Schraubklemme ausgepreßte Flüssigkeit des "Marsaftes" vom Knochen auf ein Objektglas, "wo sie sich unter dem Drucke eines aufgelegten Deckgläschens leicht zu einer für die mikroskopische Untersuchung hinreichend dünnen Schicht ausbreitet." (N39,1869) Später spezifizierte er die Bearbeitungsmethoden und führte u.a. die nach ihm benannte "Picrokarmin-Färbung" ein. (Lit. sh. 8),9),14)) e)

Parallel zu den Blutbildungsfragen widmete sich E. Neumann der Pigment- und Entzündungslehre, der Regeneration und Degeneration von Muskeln und Nerven, sowie

der Zahnheilkunde ("N.'Zahnscheiden") und allgemein path.-anatomischen Fragen ("Sertoli-Neumann-Zellen"). (Lit. sh.8))

Mit seinem Namen sind Begriffe verknüpft wie "Hämosiderin" (N82,1888), "Das Pigment der braunen Lungeninduration" (N101,1900), "Fibrinoide Degeneration und Nekrose" (N74,1880 und N92,1896), "Muskelknospen" (N35,1868), "Nervenentwicklungsgesetz" (N103,1901), "Charcot-Neumann-Kristalle" (N43,1869), "Neumann-Tumor" (kongenitale Epulis (N50.1871)). Die Vielseitigkeit seiner weitgefächerten Arbeitsgebiete führte zu der ehrenden Bezeichnung: "Virchow des Ostens".(Lit.sh. 8),9))

Trotz dieser fundamentalen Erkenntnisse geriet Neumann nach seinem Tode in Vergessenheit.f )

Zum 100.Jubiläum der Erstbeschreibung des Knochenmarks als Blutbildungsorgan im Jahre 1968 erinnerte in Deutschland J.Kühböck [3] , der Verfasser (Lit.sh. 8)) und in den USA G.Rosenow [4] an E.Neumann, "His Significance in Today's Haematology". Erneut von den USA ausgehend, unternahmen M.Tavassoli [5][6] und M.Wintrobe [7] einen Versuch zur Klärung der Frage, weshalb sich E.Neumann in seiner Forschung und Lehre nicht durchsetzte. Wintrobe hielt E.Neumanns Erkenntnisse schlicht für "so revolutionary that they were not accepted." Auf diese Hinweise aufbauend, erschienen in Deutschland zwei weitere Abhandlungen, vom Verfasser und I.Klinger. [8][9] Dieser Aufsatz versucht die Frage zu klären, weshalb E.Neumann an einem der kleinsten pathologischen Institute, in Königsberg, die Morphologie des Knochenmarks erstmals beschrieb und damit der hämatologischen Forschung eine neue Richtung gab.

Während der Humoralpathologie wurde das Blut in Unkenntnis seiner zellulären Struktur als "roter Saft" bezeichnet. J.Müller setzte Anfang der 40-iger Jahre im 19.Jahrhundert neue wissenschaftlich fundierte Maßstäbe in der Blutforschung. Doch der Ort der Blutbildung blieb unentdeckt und damit Gegenstand eifriger Forschung. Entscheidende Impulse kamen, zunächst überwiegend bezogen auf die embryonale Leber, von K.B.Reichert 1840, R.Remak 1842, R.A.Kölliker 1846 und R.Virchow 1858. In Frankreich waren es vorwiegend A.Donné, Ch.Robin sowie die Hayem'sche Schule. (Lit.sh. 8),9))

Auch E.Neumann beschäftigte sich vor 1868 mit dem Blut. Bei Untersuchungen an ikterischen Neugeborenen hielt er es für wahrscheinlich, daß "der sich ausscheidende Gallenfarbstoff während des Lebens im gelösten Zustand sich im Blute befand." (N31,1868) Mit Induktionsströmen wies er eine Membran der Erythrozyten nach und studierte das Verhalten der Zellen bei Hämolysen. (N23, N24, N25, 1865/66).

Es fehlte aber der zündende Gedanke eines Forschers, das Geheimnis vom Ursprung des Blutes zu lüften.

Heute wissen wir: Er kam und wurde in Königsberg "geboren". War es ein Zufall oder entsprang er einer folgerichtigen Politik der Albertina, zum richtigen Zeitpunkt den richtigen Forscher an das 1865 in der alten Chirurgie eingerichtete Pathologische Institut zu berufen? g )

Zur Beantwortung der Frage bedarf es eines Rückblickes auf die Entwicklung der naturwissenschaftlichen und medizinischen Fakultät in Königsberg und Berlin. Die 1810 von W.v.Humboldt gegründete und von ihm stark geförderte Berliner Universität überflügelte in ihrer Bedeutung alsbald die alte Königsberger Universität. In den Naturwissenschaften behielt dagegen die Albertina ihre Vorrangstellung. Hierauf weist die Verleihung des wissenschaftlichen Ordens "Pour le Mérite" an F.W.Bessel (1784-1846), K.G.Jacobi (1804-1851) und F.Neumann (1798-1895), sowie an 4 weitere Schüler

dieser Gelehrten, hin. F. Neumann, E. Neumanns Vater, begründete die mathematische Physik in den deutschsprachigen Ländern. Sein damals neuartig im Kollegialsystem geleitetes "Königsberger Seminar" (1834-1876) wurde zur "Schmiede" der mathematisch-physikalischen Ausbildung von Hochschul- und Gymnasiallehrern. [10]

Folgerichtig übertrug sich der gute Ruf der Königsberger Naturwissenschaft weniger auf die klinische Medizin, als auf ihre theoretischen Fächer Anatomie, Physiologie und Pathologie, "welche die Königsberger Medizinische Fakultät weithin berühmt machten" [11], man denke nur an die Namen E. Burdach, K. E. v. Baer und H. Helmholtz.

Der neuen Idee, die grassierenden, zum Teil epidemisch auftretenden Krankheiten des Menschen mit Hilfe der "Zellularpathologie" Virchows zu ergründen, kamen umwälzende technische Neuentdeckungen zu Hilfe, wie die des Mikroskops. Zu dieser Zeit wurden allerorts an den Universitäten Pathologische Institute gegründet und "teils unmittelbar, teils mittelbar" von Schülern K. v. Rokitskys und R. Virchows besetzt. [12] So auch in Königsberg 1865 durch den Virchow-Schüler F. D. v. Recklinghausen (1833-1910), der dort aber nur 10 Monate blieb. Die Entscheidung, das Institut nicht erneut mit einem Virchow-Schüler zu besetzen, sondern mit dem von anderen Lehrmeinungen unabhängigen Königsberger E. Neumann, sollte sich alsbald als günstig herausstellen: Das Vorbild der Gelehrtenfamilie vor Augen h), ging auch Ernst Neumann neue Wege in Forschung und Lehre.

Als Autodidakt führte E. Neumann eine dem berühmten Seminar des Vaters ähnliche Vorlesung auch für sein Institut ein. Die Schüler und Assistenten durften selbst solche Veröffentlichungen herausgeben, deren Ergebnisse Neumann persönlich nicht akzeptierte. Die Lehre der "Neumann-Schule" i) wurde am Pathologischen Institut Königsberg selbst über R. Beneke bis C. Krauspe [13] fortgeführt und außerhalb Königsbergs über M. Askanazy [14], P. v. Baumgarten, R. Beneke (für beide Lit. sh. 8)), C. Nauwerk und L. Pick [15] nach Genf, Tübingen, Marburg, Chemnitz und Berlin gebracht. Auf die Erkenntnis der blutbildenden Funktion des Knochenmarks reagierten zunächst nur ausländische Kollegen: Claude Bernard trug in Paris Neumanns große Entdeckung auf einer Sitzung der Akademie der Wissenschaften vor (N43a). Die Mitteilung führte zu Irritationen über die Erstbeschreibung durch Bernard selbst. 5) Bizzozero in Turin bestätigte umgehend die Erythrozytopoese im Knochenmark aus kontraktile Markzellen. j)

R. Virchow in Berlin versperrte sich den umwälzenden Erkenntnissen aus dem fernen Königsberg. Auf das Verhältnis E. Neumanns zu R. Virchow ist in der Literatur vielfach eingegangen worden. (Lit. sh. 8, 9) Zu einem direkten Disput zwischen beiden kam es 1862 anlässlich einer Diskussion über die Eiterbildung. (N12, 1862) Daraufhin erschien bis 1886 keine Arbeit Neumanns mehr im 'Virchow Archiv'. Weiterhin muß es für R. Virchow schmerzlich gewesen sein, daß ausgerechnet die traditionsreiche Albertus Universität durch den schnellen Fortgang seines Schülers v. Recklinghausen ohne weitere Einflußnahme seinerseits blieb. (s.o.) Noch 3 Jahre nach der Entdeckung des Knochenmarks bezweifelte Virchow dessen Blutbildungsfunktion. Zu der Zeit hatte Neumann bereits die "liénale Leukämie" Virchows infrage gestellt. Sollte Neumann Recht behalten, mußte Virchow befürchten, daß nicht in Berlin, sondern in Königsberg ein Spezialgebiet der Hämatologie begründet werden könnte. 9)

Für die Ära nach R. Virchow sind im deutschsprachigen Raum G. E. Rindfleisch, F. D. v. Recklinghausen und P. Ehrlich zu nennen. k) Ehrlich erwähnt 1884 E. Neumann nicht einmal bei der Aufzählung bedeutender Blutzellforscher. [16] Die Ignorierung Neumanns kann auch dadurch begründet sein, daß Neumann von 1874 bis 1882 die "endogene Blutbildung" für wahrscheinlich hielt. l)

In Frankreich ließ G. Hayem seine "Hämatoblasten" noch 1878/79 aus Blutplättchen, zellunabhängige "Formelemente eigener Art", in der Lymphe entstehen. [17] Er wollte das Problem der Blutbildung selber lösen. Dadurch erlebte die ehemals namhafte Blutforschung in Frankreich eine Paralyse. 9) Ph. Wharton Jones in England hielt die Kerne farbloser Blutzellen als Quelle roter Blutzellen. [18] (Lit.sh. ausführlich 9))

Auswahl von Institutsergebnissen 1888-1914:

1888 Extrahepatische Bilirubinbildung; Pathol. Ikterusformen - Physiologischer Ikterus neonatorum (N82,N83) m )

1888 Exklusionsgesetz der Hämoglobinabkömmlinge: "Hämosiderin" (Neumann) im lebenden Organismus, Hämatoidin als Pigment- symbol der Nekrose (N82)

1890 Blutbildung im postpartal neugebildeten Knochenmark (N87) vergl. Unitarismus sh. Text)

1896 kleiner "Lymphozyt" im Knochenmarkgewebe als Stammzelle (N91)

1903 "Größere rundkernige" lymphoide Zellen im KM- Gewebe als Mutterzellen durch Mitose zu kleinen Lymphozyten im Knochenmark (N105)

1912 pluripotente großlymphozytäre Stammzelle für Erythro- Leuko- und Lymphozytopoese; Lymphfollikel ("follikelähnliche Haufen") im Knochenmark (N118)

1914 Reticulum als Ursprungsgewebe für die Stammzelle (N119)

E. Neumann war neben F. Weidenreich und A. Maximow der kompromißloseste Unitarier, gefolgt von den Neo - Unitaristen Pappenheim und dem Italiener Ferrata: Alle Blutzellen stammen, unabhängig von der Embryonalzeit, von einer sich jederzeit vom mesenchymalen Gewebe neubildenden Blutstammzelle ab, dem 'großen Lymphozyten'. (N91,1896,N118,1912) Aus ihm entwickelt sich die Erythro-, Leuko- und Lymphozytopoese im Knochenmark. (Abb.2)

Der Streit mit P. Ehrlich in Berlin war unausweichlich. Neumann verkannte nicht die Bedeutung des Chemikers in der Medizin, der mit seinen Färbemethoden die Blutzellreihen differenziert und damit ebenfalls wesentlich die Morphologie des Knochenmarks beschrieben hat.

Seine dualistische Lehre umfaßte postembryonal eigene Stammzellen für jede Blutzellreihe. [19]

Dagegen verfocht Neumann seinen Standpunkt, den er mit der schnellen Beurteilung der unbehandelten Zellen und des Gewebes mittels des Nativpräparates begründete: Jedes Organ beherbergt die eine, sich auch postembryonal neubildende pluripotente Stammzelle und entwickelt sie organspezifisch weiter. Die Lymphdrüsen bilden die kleinen peripheren Lymphozyten. Das Knochenmark ist dagegen der Nährboden für die Erythrozyten, Leukozyten, sowie für wenige kleine Lymphozyten aus Lymphfollikeln. Diese Ansicht paßte auch zu den myelogenen Leukämieformen, die Neumann entsprechend in 'Myelocytäre Leukämie (Myelämie), 'Großlymphozytäre Leukämie' (Makrolymphocytämie) und 'Lymphozytäre Leukämie' (Lymphämie) unterteilte, je nachdem, in welchem Stadium das "Pathologische Moment" in die Entwicklung der Stammzellreihen eingreift. Das Knochenmark konnte somit an allen Leukämieformen beteiligt sein. (Abb.3)

Rotes Mark  
 pluripotente großlymphozytäre Stammzelle  
 (großer Lymphozyt) mesenchymalen Ursprungs

Erythrozytopoese (embryonale Leber und Knochenmark) 1868/69	Leukozytopoese (im Knochenmark 1878; in der Milz nur bei Leukämie	-	Lymphozytopoese a. Lymphdrüsen (Virch.) b. Knochenmark geringer Umfang aus Follikelhaufen
Hb-Aufnahme extrazellulär	Differenzierung		Mitose
Übergansformen ("Spindelzellen") 1896	polymorphk. Zellen		kleinlymphozytäre Elemente
kernhaltige gefärbte Zelle			
Karyorhexis -lyse			
Erythrozyten	Granulozyten		perifere Lymphozyten

Abb. 2: Ernst Neumanns Standpunkt zur physiologischen Blutbildung, entnommen aus Veröffentlichungen 1890-1917 (siehe Text)

In der Peripherie ließ Neumann nicht nur, im Gegensatz zu P. Ehrlich [20], die Lymphozyten aktiv am Ort des Geschehens emigrieren, sondern er beschrieb eine "Variabilität der Leukozyten". (N105, 1903) n )  
 Jahrzehntlang waren die Mitteilungen Neumanns heftigen Angriffen ausgesetzt, bis das "Geheimnis der verschwindenden Lymphozyten" J.L. Gowans veranlaßte, die (ihm unbekannt) Beobachtungen aus Königsberg neu zu beschreiben, im Hinblick auf die Immunologie. [21]

Um P. Ehrlich in der Stammzellfrage zu überzeugen, schlug Neumann einen Beweis seiner Theorie vor: In Analogie zu eigenen Kulturversuchen an Studien über Nervenregeneration und R. Kochs Bakterienkulturen, forderte E. Neumann eine Kultur, speziell für das isolierte Wachstum der Blutstammzelle. (N118, 1912)

Dieser experimentelle Beweis gelang erst 1982. [22] Durch Isolierung zytotoxischer T-Zell-Klone konnte das Wachstum einer pluripotenten hämatopoetischen Stammzelle nachvollzogen werden. Die von Neumann postulierte universale Blutstammzelle war



- 1) Vorlesungsaufzeichnungen Ernst Neumanns u.a. bei F. Neumann, H. Helmholtz, E. Burdach, M. H. Rathke, R. Virchow A. Hayn, W. v. Wittich: Neumann-Archiv, Handschriftenabt. Universität Göttingen Papendiek
- 2) Boroviczeny, K. G. v.; Schippers, H; Seidler, E. : Einführung in die Geschichte der Hämatologie; G. Thieme Verlag Stuttgart 1974
- 3) Kühböck, J. : Hundert Jahre funktionelle Morphologie des Knochenmarks: Zur Erinnerung an Ernst Neumann; Clio medica, Vol. 4, (1969) 121-125 (nach Vol. 4: Pergamon Press, Printed in GB)
- 4) Rosenow, G. : Ernst Neumann; His significance in Today's Haematology S. Karger AG (1967) 8
- 5) Tavassoli, M. : Bone Marrow: The Seedbed of Blood: aus Wintrobe, M. M: Blood, pure and eloquent sh. 5; Mc. Graw-Hill Book Company 1980
- 6) Tavassoli, M.; Yoffey, J. M. : Bone Marrow; Structure and Function. Alan R. Liss, Inc., 1983 New York
- 7) Wintrobe, M. : Hematology, the Blossoming of a Science; a Story of Inspiration and Effort. Lea & Febiger Philadelphia 1985
- 8) Neumann-Redlin v. Meding, E.: Der Pathologe Ernst Neumann (1834-1918) und sein Beitrag zur Begründung der Hämatologie im 19. Jahrhundert. Demeter Verlag München 1987
- 9) Klinger, Y. : Über die Entdeckung der hämatopoetischen Funktion des Knochenmarks und das Postulat der Stammzelle. Von der Hypothese Ernst Neumanns zum experim. Beweis. Inaug.-Dissertation Bochum 1992
- 10) Olesko, Kathryn M. : Physics as a Calling; Discipline and Practice in the Königsberg Seminar for Physics; Ithaca and London, Cornell University Press 1991 489 S. Cornell Hist. of Science Series
- 11) Scholz, H.; Schoeder, P.: Ärzte in Ost und Westpreußen, Holzner-Verlag 1970
- 12) Neuburger, M.; Pagel, J (Hsg) : Handbuch der Geschichte der Medizin Bd. 3 G. Fischer Jena, 1905
- 13) Krauspe, C. : Ernst Neumann; Die Ostpreußische Arztfamilie. Osterrundbrief (1969) S. 15
- 14) Askanazy, M. : Ernst Neumann; Zbl. f. Allg. Path. u. Path. Anat. 29 (1918) 409-421 und Verh. dt. Path. Ges. 28 (1935) 363-372
- 15) Simmer, H. H. : Zum 50. Geburtstag von L. Pick (1868-1944); Pathologe 15 (1994) 65-68
- 16) Ehrlich, P. : Zur Erkenntnis des akuten Milztumors. Charité-Ann. 9 (1884) 107-114



- 17) Hayem,G. : Recherches sur l' évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertèbres; Arch.Phys.norm.Path. (Paris) 7 (1878)629 - 734
- 18) Wharton Jones, Th. : The blood-corpucle considered in its different Phases of Development in the Animals series. Phil.trans.II (1846) 63-106
- 19) Ehrlich,P. : Über den jetzigen Stand der Lehre von den eosinophilen Zellen. 76.Vers. dt. Naturforscher u. Ärzte (1904)
- 20) Ehrlich,P; Lazarus,A. : Die Anämie. Spez. Pathol. und Therapie. Nothnagel Bd.VIII,1, I.Abt. 1898
- 21) Gowans,J.L. : Lymphozyten; Verleihung des Paul Ehrlich Preises. Die gelben Hefte Behring W., Heft 2, (1974)49-52
- 22) Fauser,A.A.; Neumann,H.A.; Bross,K.G.; Kranz,L; .Löhr,G. : Cytotoxic T-cell clones derived from pluripotent stem cells (CFU-GEMM) of patients with Hodgkins Lymphoma. Blood 60 Nr.6 (1982) 1317-1320
- 23) Neumann,H.A. : Zellbiologische Aspekte der normalen und der pathologischen Hämatologie. Antrittsvorlesung Hämatologische Onkologie, Universität Freiburg 1987
- 24) Pappenheim,A. : Zur Eröffnung (Zur Begründung der Zeitschrift Folia haematologica)Folia haematolog.1, 1 (1904) 1-3
- 25) Pappenheim, A. : Einladung zu einem 1. Hämatologenkongress 1910. Folia haematologica, Bd. 9 (1910) 98-99
26. Neumann-Redlin von Meding,E.: Ernst Neumann. Zum 150 Geburtstag des Königsberger Pathologen und Hämatologen am 30.1.1984. Pathologie 5 (1984) S. 53 - 56
27. Neumann, H.A., Klinger,Y.: Knochenmark und Stammzelle, ex libris Roche I (Blackwell Wiss.-Verlag) Berlin 1994
28. Jolly,J.: Recherches sur la formation des globules rouges des mammifières. Arch. Anat. Micr. Morph. Exp 9 (1907) S. 133-314

## **Fußnoten**

a ) E.Neumanns Vater, F.Neumann, war Physiker und Mineraloge und leitete von 1834 bis 1876 die "Königsberger Schule" für mathematische Physik.(Lit. 10) Die Mutter Florentine war Tochter von C.G.Hagen (1749-1829) und Schwägerin von F.W.Bessel (1784-1846). E.Neumann war verheiratet mit A.König (1839-1903), Tochter des Gymnasialprofessors J.F.König(1798-1865) Von den sechs Kindern verstarben drei an Diphtherie bzw. Unfall im Kindesalter. Der Sohn E.R.Neumann (1875-1955) wurde Mathematiker in Marburg, ein weiterer Sohn Paul(1872-1920) prakt. Arzt, und seine Tochter Helene (1874-1942) war Graphikerin aus der Schule Heinrich Wolffs, Königsberg. E.Neumann wohnte sehr spartanisch in der 3.Fließstraße 28

b ) Universitätsmitteilung anlässlich des 50.Doktorjubiläums 1905. Urkunde beim Verfasser und sh. Lit.1

c ) Inschrift: "Prof.Ord.Anat.Patholog. E.Neumann 1913 Regimontanus" Rückseite: "Octogenario amici collegae discipuli"

d ) Tavassoli über die Aussage des 'Neumann law': "For about 50 years, students of the marrow did not know, what to make of this phenomenon." (Lit.sh.5.)

e ) In Berichtigung meiner Auslegung (sh. Lit. 8), Seite 33 ) einer zweideutigen Literaturangabe (Lit. Gutzeit, R.: Das path. Institut der Albertus-Universität 2 (1952) 253-255) deutet derzeit nichts daraufhin, daß in Königsberg eine Knochenmarkpunktion eingeführt wurde. Dank für die persönliche Überlassung der Arbeit: Voswinkel, P.: Geschichte der Sternalpunktion. Arzt und Krankenhaus 6(1988) 186-190.

f ) "His ideas were received with the same skepticism with which Immanuel Kant's 'Critique of Pure Reason' had been greeted almost a century before." (Tavassoli Lit.5)

g ) 1891 wurde das von Neumann neu konzipierte Pathologische Institut in der Kopernikusstr.3/4 bezogen.(Lit. 8) C.Nauwerck übernahm in Eigenverantwortung die Sektionskurse. (Humb.Univ.Berlin;Med..Fak.Nr.1347,B16)

h ) Zur Familie sh. Anmerkung S.1. Zur gleichen Generation: Seine Brüder waren Carl (1832-1925), Mathematiker in Leipzig und Begründer der Mathematischen Analen, sowie Julius (1835-1910), Nationalökonom in Tübingen. Der Bruder seiner Frau war der bekannte Pariser Akustiker Rudolph König(1833-1901).

i ) Über die Schule Neumanns finden sich folgende Hinweise: 1. Rutisheimer,E. Necrologia-Max Askanazy. Schweiz. Z.f.Allgem.Path. Basel 4(1941) 1174-176; 2. Kaiserling,C.: Sitzungsbericht der Physikal. Oek. Ges. - deren Schriften 59(1918)131-133: K. weist auf die 54 Dissertationen der Doktoranden E.Neumanns hin. 3. Festschrift für E.Neumann: Arbeiten auf dem Gebiet der Pathol.Anatomie aus dem Pathol.-anatom. Institut Tübingen Bd.2,H3 Braunschweig 1899; Vorwort von P.v.Baumgarten; 4. Zeitungsnote Wien 24.5.1882 anlässlich des (von Neumann abgelehnten) Rufes an die Universität Prag (Wiener Medizin. Blätter 21(1882)662): "Ist doch in den letzten 20 Jahren kaum eine wichtigere Frage auf dem Gebiet der pathologischen Anatomie aufgetaucht, an deren Lösung nicht Neumann und seine Schüler in selbständiger und kritischer Weise mitgearbeitet hätten. Und gerade die Sorgfalt und Nüchternheit aller aus dieser Schule hervorgegangenen Arbeiten in Verbindung mit dem Ideenreichtum des Meisters dieser Schule gibt dafür Gewähr, daß die Gewinnung des Letzteren für

Österreich auch der Gewinn eines zugleich gewissenhaften und anregenden Lehrers bedeuten würde."

j ) Den Prioritätenstreit Neumann-Bizzozero analysiert Klinger (Lit. 9)). Askanazy faßt 1932 zusammen: Neumann fand 1868 die Erythroblasten ...(im Knochenmark, Anm. d.Verf.). Bizzozero bestätigte und vervollständigte diesen Befund etwas später durch den Nachweis der Mitosen in Erythroblasten. So hatte die Geburtsstunde der hämatopoetischen Markfunktion geschlagen.(Funktion des Knochenmarks unter normalen und pathologischen Bedingungen; Vortrag Schweiz. Med. Wschr. 62.Jg.30(1932)682-689)

k ) Rindfleisch bestätigte 1880 die Blutbildung im Knochenmark(Arch.f.mikr.Anat. 17(1880) 1-11,33-42). v.Recklinghausen wollte das Vorkommen der roten kernhaltigen Blutkörperchen im Knochenmark nur für einige pathologische Zustände gelten lassen.(Lit. aus Schinck,P.:E.N. als Begründer der Hämatologie Diss. Königsberg 1920, S.23). Von ausschlaggebender Bedeutung waren P.Ehrlichs Beobachtungen im Hinblick auf die Leukozytose im Knochenmark. Hatte Neumann die Vielzahl der farblosen Zellen in den Knochenmarkkapillaren und ihren venösen Ablassen im Vergleich zu anderen Organen beschrieben und zudem ab 1878 auf ihre Abstammung aus dem Knochenmark hingewiesen (N39,N71,N105), so konnte Ehrlich zeigen, daß diese Myelozyten durch spezifische Granula ausgezeichnet sind, die denen der Leukozyten im Blut in jeder Hinsicht entsprechen. (Askanazys Vortrag 1932 sh. Fußnote j))

l ) W.Flemmings Arbeiten über "Zellsubstanz, Kern-und Zellteilung" (Leipzig bei Vogel 1882) spielten für Neumann zur Rückkehr "omnis cellula a cellula" eine wichtige Rolle.

m ) "Die Dinge sind hier so klar gesehen, daß wir heute, 50 Jahre später, nach zahlreichen Irrwegen, eigentlich nichts Neues hinzuzufügen haben." Heilmeyer,L.: Blutkrankheiten, Handbuch Innere Medizin, 3.Aufl. Bd.2 Springer 1942

n ) Hier unterschied sich Neumann von Maximow und Weidenreich. Sie vertraten die Ansicht: Ist die Differenzierung einmal eingetreten, so ist der Charakter der Zellen endgültig festgelegt.(F.Weidenreich Arch. mikr. anat. Bd. 72(1908) Neumann war insofern kompromißloser Unitarier, als er eine funktionelle Anpassung, je nach akuten bzw. chronischen Zuständen, zuließ. (N105,1903) (Vergl. Lit.:Askanazy,M. über die Lymphfollikel im menschlichen Knochenmark. Virch. Arch. f. path. Anat. 220/3 (1915) 257-275