

XI.

**Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen
Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung.**

Untersuchungen

von Prof. Dr. Julius Bizzozero in Turin.

(Hierzu Taf. V.)

I. Geschichtliches.

Schon seit längerer Zeit waren von mehreren Seiten her Angaben über die Existenz eines von den rothen und den weissen Blutkörperchen verschiedenen constanten Formbestandtheiles des Blutes laut geworden. Ich brauche nur an die Donné'schen Kugelchen, an die Germinal matter- oder Bioplasma-Körnchen von Beale und an die wohlbekannten Zimmermann'schen Körperchen zu erinnern. Doch sind präzisere Ansichten darüber erst in neuester Zeit ausgesprochen worden. In Max Schultze's gründlicher Arbeit über die Histologie des Blutes¹⁾ finden wir eine recht eingehende Schilderung dieses dritten morphologischen Blutbestandtheiles, die ich hier in Kürze wiedergeben will, weil sie ziemlich naturgetreu ist und ich noch im weiteren Verlaufe meiner Arbeit derselben werde gedenken müssen. Nach M. Schultze finden sich im Blute gesunder Individuen unregelmässig gestaltete und verschieden grosse Haufen, die aus kleinen farblosen Kugelchen oder Körnern bestehen. Diese letzteren halten $1-2\mu$ im Durchmesser, und obschon sie auch isolirt im Blute vorkommen können, so sind sie doch am häufigsten durch eine feinkörnige Masse zu den erwähnten Haufen verbunden. Zuweilen sind sie zu mehr als hundert zusammengehäuft und bilden Schollen von gar 80μ Durchmesser. „Nicht immer stellen sie regelmässige Kugeln dar; oft sind sie eckig verzogen, besitzen dann meist etwas schärfere Contouren und

¹⁾ M. Schultze, Archiv für mikr. Anatomie. Bd. I. 1865. S. 36.

Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.

Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.

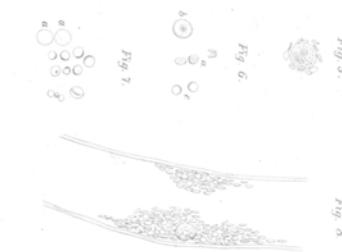


Fig. 8.

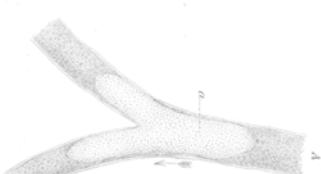


Fig. 9.

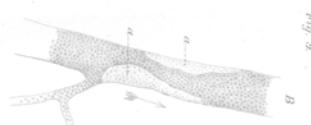


Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.

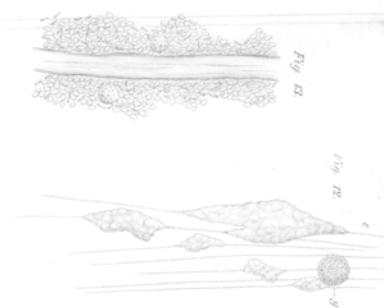


Fig. 13.



Fig. 14.



Fig. 15.



Fig. 16.



Fig. 17.



Fig. 18.



Fig. 19.



Fig. 20.



Fig. 21.



Fig. 22.



Fig. 23.



Fig. 24.



Fig. 25.



Fig. 26.



Fig. 27.



Fig. 28.



Fig. 29.



Fig. 30.



Fig. 31.



Fig. 32.



Fig. 33.



Fig. 34.



Fig. 35.



Fig. 36.



Fig. 37.



Fig. 38.



Fig. 39.



Fig. 40.



Fig. 41.



Fig. 42.



Fig. 43.



Fig. 44.



Fig. 45.



Fig. 46.



Fig. 47.



Fig. 48.



Fig. 49.



Fig. 50.



Fig. 51.



Fig. 52.



Fig. 53.



Fig. 54.



Fig. 55.



Fig. 56.



Fig. 57.



Fig. 58.



Fig. 59.



Fig. 60.



Fig. 61.



Fig. 62.



Fig. 63.



Fig. 64.



Fig. 65.



Fig. 66.



Fig. 67.



Fig. 68.



Fig. 69.



Fig. 70.



Fig. 71.



Fig. 72.



Fig. 73.



Fig. 74.



Fig. 75.



Fig. 76.



Fig. 77.



Fig. 78.



Fig. 79.



Fig. 80.



Fig. 81.



Fig. 82.



Fig. 83.



Fig. 84.



Fig. 85.



Fig. 86.



Fig. 87.



Fig. 88.



Fig. 89.



Fig. 90.



Fig. 91.



Fig. 92.



Fig. 93.



Fig. 94.



Fig. 95.



Fig. 96.



Fig. 97.



Fig. 98.



Fig. 99.



Fig. 100.



Fig. 101.



Fig. 102.



Fig. 103.



Fig. 104.



Fig. 105.



Fig. 106.



Fig. 107.



Fig. 108.



Fig. 109.



Fig. 110.



Fig. 111.



Fig. 112.



Fig. 113.



Fig. 114.



Fig. 115.



Fig. 116.



Fig. 117.



Fig. 118.



Fig. 119.



Fig. 120.



Fig. 121.



Fig. 122.



Fig. 123.



Fig. 124.



Fig. 125.



Fig. 126.



Fig. 127.



Fig. 128.



Fig. 129.



Fig. 130.



Fig. 131.



Fig. 132.



Fig. 133.



Fig. 134.



auch ein deutlicher körniges Ansehen.“ Sie bestehen nach Schultze aus einer eiweissartigen, dem Protoplasma verwandten Substanz; denn „in Wasser quellen die grösseren Körnchen deutlich an und werden zu sehr blassen, hellen Kugeln; in verdünnter Essigsäure erhalten sich die Plaques (Haufen) längere Zeit, werden aber im Ganzen sehr durchsichtig, wobei jedoch einzelne der grösseren Kügelchen unter Schrumpfung etwas schärfere Contouren annehmen“. Sie verschwinden in verdünnter Aetzkali-Lösung. Getrocknet werden sie weder durch Aether noch durch Alkohol angegriffen. Selbstbewegungen kommen ihnen nicht zu. Man sieht freilich nicht selten von ihrer Peripherie strahlige Fortsätze ausgehen, doch gehören diese nicht dem Protoplasma an, sondern hängen mit der Gerinnung zusammen: denn „indem die Körnchenhaufen von den feinen Fäden des unter dem Deckgläschen gerinnenden Blutes eingeschlossen werden, ziehen viele Fäden durch die Körnchenhaufen hindurch. Auch gewinnt es oft den Anschein, als wenn die Gerinnung von den letzteren ausgeinge. Jedenfalls sind die Strahlen keine Fortsetzung der körnigen Masse selbst, sondern nur Fäden geronnenen Faserstoffes.“ Ihren Ursprung anlangend, ist Schultze im Zweifel, ob sie von den weissen Blutkörperchen abstammen mögen, und schlägt daher, um die Frage offen zu lassen, vor, sie einfach als Körnchenbildung zu bezeichnen.

Seit Schultze haben mehrere Beobachter Körnchen und Körnchenhaufen beschrieben, die sie im Blute von Menschen oder von anderen Thieren, von gesunden oder kranken Subjecten angetroffen; doch theils aus Mangel an Abbildungen, theils wegen der ungenügenden Beschreibung, ist es nicht immer leicht zu entscheiden, um was für Körnchen es sich dabei handle, ob gerade um die Schultze'schen Körnchenbildung, oder um mannichfach veränderte rothe Blutkörperchen oder gar um Mikrokokkushaufen. Aus diesen Gründen können wir hier die Arbeiten von Bettelheim¹), Lostorfer²), Nedswetzki³) nicht weiter berücksichtigen.

Riess⁴) fand diese Körnchenbildung sehr reichlich bei verschiedenen acuten und chronischen Krankheiten; unter ersteren

¹⁾ Bettelheim, Wien. med. Presse. No. 13.

²⁾ Lostorfer, Arch. für Dermatol. und Syphilid. 1872. S. 115.

³⁾ Nedswetzki, Centralbl. für medic. Wissenschaft. 1873. S. 147.

⁴⁾ Riess, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. S. 237.

namentlich bei Scharlach, Abdominaltyphus u. a. Infektionskrankheiten; unter den chronischen bei verschiedenen Arten von Anämie, bei Chlorose, Leukämie, Nierenkrankheiten, vorgeschrittener Phthise, Herzleiden, Diabetes mellitus u. a. Er glaubt, dass sie in keiner Beziehung stehen zur Blutgerinnung, weil sie vor dem Eintritte derselben gesehen werden können; auch fehlen sie oder sind nur äusserst spärlich im normalen Blute. Er nimmt dagegen an, dass sie von den weissen Blutkörperchen stammen, weil sie eine grosse Aehnlichkeit zeigen mit den Körnchen der grobkörnigen Formen dieser letzteren, von denen viele ebenfalls verwaschene Contouren zeigen, gleichsam als wären sie eben im Begriffe sich zu den Körnchenhaufen aufzulösen. Ferner gelang es Riess, durch Zerdrücken unter dem Deckgläschen solche farblose Körperchen zu Körnchen zu zertheilen, die sowohl dem Ansehen als den chemischen Reaktionen nach vollkommen denen der Körnchenhaufen glichen, indem sie sich namentlich in gleicher Weise gegen Wasser, Aetzkali und Essigsäure verhielten. Daher betrachtet er die Körnchenbildungen als ein Product des Zerfalles weisser Blutkörperchen, als den anatomischen Ausdruck der durch die obgenannten acuten oder chronischen Krankheiten hervorgebrachten regressiven Alteration des Blutes.

Die Ansicht von Riess über die Abstammung der Körnchenbildungen von den weissen Blutkörperchen fand vielfachen Anklang, und wie wir später sehen werden, wurde sie von Alexander Schmidt¹⁾ in ausgiebigem Maasse auf die Erklärung der Blutgerinnung auch im gesunden Organismus angewandt. Letztgenannter Forscher nimmt nehmlich an, dass die Körnchenbildungen von dem Zerfälle der farblosen Blutkörperchen sowohl als von der Desaggregation und Entfärbung gewisser anderer Zellen herrühren, die er als Uebergangsformen zwischen den farblosen und den rothen Blutkörperchen ansieht und die sich von den ersten durch ihr grösseres Caliber, sowie auch dadurch unterscheiden, dass ihr Körper aus einer dichten Anhäufung grosser, den farblosen Kern umgebender rother Körnchen besteht.*

Laptschinsky²⁾ untersuchte das Blut in einer Reihe von Krankheiten und fand die Körnchenbildungen nur bei fieberhaften

¹⁾ A. Schmidt, Pflüger's Arch. Bd. IX. S. 356.

²⁾ Laptschinsky, Centralblatt für med. Wiss. 1874. S. 657.

Leiden reichlich vertreten, spärlich dagegen bei verschiedenen cachectischen und anämischen Zuständen. Er erwähnt eines mit Diphtherie complicirten Falles von tuberculöser Meningitis, wo das Blut in so hohem Maasse damit überfüllt war, dass an einzelnen Stellen der Präparate unversehrte weisse Blutkörperchen gänzlich fehlten, die Körnchenhaufen aber nebst in Zerfall begriffenen weissen Blutkörperchen massenhaft auftraten.

Osler und Schäfer¹⁾ bringen dagegen die Körnchenbildungen mit der Gegenwart von Bakterien im Blute in Zusammenhang. Indem sie einen Tropfen mit 0,75 prozentiger Kochsalzlösung verdünnten Blutes bis auf die Temperatur des Körpers erwärmten, sahen sie von den Körnchenhaufen Fäden ausgehen, die mit scheibenförmigen Anschwellungen versehen und in lebhafter zitternder Bewegung begriffen waren. Sie betrachten diese Gebilde als Bakterien, obgleich sie ihre weitere Entwicklung nicht verfolgen, noch ihre Beziehungen zu anderen Bakterienformen ermitteln konnten. In einer späteren Arbeit übrigens (wie wir aus einem Auszuge in Virchow und Hirsch's Jahresber. für das Jahr 1874 ersehen) besteht Osler nicht mehr auf der bakterischen Natur dieser Fäden, bekämpft aber nach wie vor die Abstammung der Körnchenbildungen von den weissen Blutkörperchen. — Was das Vorkommen derselben anlangt, so wurden die Körnchenbildungen von Osler und Schäfer sowohl bei vielen Krankheiten, als in anscheinend normalem Thier- und Menschenblute angetroffen.

Ranvier²⁾ theilte in der Sitzung der Société de Biologie vom 1. Febr. 1873, bei einer Verhandlung über die Gerinnung des menschlichen Blutes mit, dass auch er die in Rede stehenden Gebilde beobachtet habe. Er sah zweierlei Formen davon, eine runde und eine eckige, und fand sie in engem Zusammenhange mit dem Faserstoffreticulum. Von den 1—5 μ im Durchmesser baltenden Körnchen sah er nehmlich die äusserst dünnen Faserstofffibrillen divergirend ausgehen, die sich unter Theilungen und gegenseitiger Verbindung zu dem zarten Faserstoffnetze vereinigen. Da den Körnchen dieselben chemischen Reactionen zukommen, wie den Faserstofffäden, (sie erfahren mit Wasser weder Schwellung noch Schrumpfung und werden, wie die Fäden, durch Jod und durch

¹⁾ Osler und Schäfer, Centralblatt für med. Wiss. 1873. S. 577.

²⁾ Ranvier, Gaz. méd. 1873. p. 93—94.

Anilinroth gefärbt) und da sie andererseits auch in ganz frischem Aderlassblute lebender Thiere mit einem mittleren Durchmesser von $1\text{ }\mu$ vorgefunden werden, so glaubt Ranzier nicht, dass sie als Trümmer rother oder weisser Blutkörperchen anzusehen seien, sondern hält es für wahrscheinlich, dass es sich hier um Faserstofftheilchen handle und dass dieselben als Gerinnungscentra wirken, wie ein Krystall von schwefelsaurem Natron, in eine Lösung des gleichen Salzes getaucht, zum Mittelpunkte der Krystallablagerung wird. Ranzier hat nicht ermittelt, ob die Körnchen im circulirenden Blute enthalten seien; doch hält er solches für wahrscheinlich, da sie schon in ganz frisch aus der Ader gelassenem Blute sichtbar sind.

In Folge dieser Mittheilung von Ranzier nahm in derselben Versammlung Vulpian¹⁾ das Wort, um die Gesellschaft an einen Vortrag zu erinnern, welchen er selbst einige Wochen vorher über die im Blute vorkommenden kleinen Körperchen gehalten. Er sah dieselben im Blute gesunder sowohl als kranker Subjecte, unter letzteren besonders bei Abdominaltyphus und Gesichtsrose. In einigen Fällen der letztgenannten Krankheit übertraf die Zahl der Körnchen nicht nur die der weissen Blutkörperchen, sondern näherte sich gar der Zahl der rothen. Nach Vulpian sind diese Körperchen wahrscheinlich von zweierlei Arten: einige zeigen amoebenartige Bewegungen, und Vulpian hält dergleichen Körperchen, sowohl aus diesem Grunde als ihres Ansehens wegen, für verwandt mit den gewöhnlichen weissen Blutzellen; andere dagegen sind nicht contractil, vereinigen sich aber oft zu Haufen oder Plaques von unregelmässiger Form und grösserem oder kleinerem Umfange. Beiderlei Körperchen kleben rasch am Deckgläschen oder am Objectträger fest und nehmen daher an den zufälligen Ortsveränderungen der rothen Blutkörperchen keinen Anteil.

Nach diesen Arbeiten geriet die Frage vom dritten Formbestandtheile des Blutes wieder in eine Ruheperiode, aus welcher sie erst mehrere Jahre später erwachte, und zwar vorzüglich durch Hayem's Verdienst. Dieser Forscher veröffentlichte darüber in den Jahren 1877—78 mehrere Mittheilungen, welche er später zu einer umfänglicheren Abhandlung sammelte und in den Jahrgängen 1878

¹⁾ Vulpian, *daselbst*.

und 1879 der Archives de Physiologie erscheinen liess. Obgleich Hayem, wie wir später sehen werden, bei den Studien über die Verrichtungen der sogen. Körnchenbildungen einen falschen Weg eingeschlagen, so machte doch durch ihn die Frage einen wesentlichen Fortschritt, indem er diese Gebilde genauer als seine Vorgänger beschrieb und den Nachweis lieferte, dass dieselben im frisch entleerten Blute keineswegs das Ansehen von Körnchen besitzen, sondern ganz anders gestaltet sind. Zu ihrer Beobachtung empfiehlt er folgendes Verfahren¹⁾: „Nachdem die beiden Glasplättchen, zwischen welche das Präparat aufgenommen werden soll, mittelst Alkohol oder Aether entfettet und alsdann sorgfältig abgewischt und getrocknet worden sind, wird das Deckgläschen auf dem Objectträger fixirt, indem man auf jede der 4 Ecken des ersten einen Tropfen geschmolzenen Paraffins fallen lässt. Auf solche Weise ist für die Aufnahme des Blutes ein Capillarraum hergestellt, und nun bringt man denselben in den Brennpunkt des Mikroskopes, um die Elemente des Blutes sofort sehen zu können, sobald dieses durch Capillarität zwischen die beiden Glasflächen gedrungen sein wird. Man muss sich starker Vergrösserungen bedienen und dafür sorgen, dass das Blut in demselben Augenblicke auf die Glasplättchen gelange, wo es durch Druck aus dem Fingerballen hervorgepresst wird. Kaum ist das Blut in Berührung mit dem Capillarraume gebracht worden, so dringt es mit Gewalt in denselben ein und man sieht seine Elemente geschwind durch das Gesichtsfeld vorbeiziehen und dahinrollen. An einigen, leicht aufzufindenden Punkten ist jedoch der Blutstrom langsamer, und man kann daselbst die Elemente deutlich unterscheiden. Unter der Masse der rothen und weissen Elemente erblickt man kleine Gebilde, die auf den ersten Blick winzigen, blassen und äusserst zarten rothen Blutkörperchen gleichen. Doch kaum hat man sie in's Auge fassen können, da haben sie sich schon verändert: sie werden stachelig, kleben am Glase fest, krümmen sich, erblassen durch partiellen oder gänzlichen Verlust ihres Hämaglobingehaltes und zeigen die Neigung, an den Körperchen, denen sie begegnen, festzukleben und auf solche Weise Haufen zu bilden. Zuweilen kommt es vor, dass ein paar vorbeischwimmende rothe Blutkörperchen durch diese Gebilde angehalten werden, mit

¹⁾ A. a. O. p. 694.

einem Punkte ihrer Peripherie an ihnen haften bleiben und dann sofort durch den Strom, der sie fortzureissen strebt, birnförmig verzogen werden. Bald reissen sich indessen die rothen Blutkörperchen los, um sich an der Bildung der geldrollenförmigen Säulchen zu betheiligen, während die in Rede stehenden Elemente zu perlschnurförmigen Figuren oder zu Haufen vereinigt zurückbleiben. Diese Elemente sind nunmehr schon stark alterirt und kaum kenntlich geworden; doch hat man inzwischen ihre Gegenwart erkennen, ihre Veränderungen verfolgen und die Ueberzeugung gewinnen können, dass das Blut, ausser den rothen und weissen, noch andere eigenthümliche Körperchen führt, die sich rasch alteriren.“

Hayem schlug verschiedene Mittel vor, um diese Körperchen länger in ihrer ursprünglichen Gestalt beobachten zu können: so die Untersuchung des Blutes bei einer Temperatur von -1° C. bis $+1,5^{\circ}$ C., den Zusatz des Schultze'schen jodhaltigen Serum oder neutraler Salzlösungen (schwefelsaures Natron, schwefelsaure Bittererde) oder die Anwendung einer der Pacini'schen ähnlichen Flüssigkeit, bestehend aus 200 Th. destillirten Wassers, 1 Th. Kochsalz, 5 Th. schwefelsauren Natrons und 0,50 Th. Sublimat. — Aus der unter solchen Zusätzen angestellten Untersuchung ergiebt sich, dass die betreffenden Körperchen scheibenförmig und biconcav, rundlich oder etwas länglich und leicht durch Hämoglobin gefärbt sind. Wird das Blut bei 0° rein untersucht, „so dass man die Körperchen in ihrer vollen Integrität ohne Zusatz irgend eines Reagens und daher vermutlich in eben der Beschaffenheit sieht, wie sie in den Gefässen circuliren, so erscheinen sie vollkommen homogen und mit glatter Oberfläche; sie haben dann ein colloides Ansehen und fast immer eine merkliche gelbliche oder grünliche Färbung, so dass ihre Substanz der der schwach gefärbten rothen Blutkörperchen gleicht“. Ihr Durchmesser schwankt zwischen 1,5 und 4,5 μ .

Die von seinen Vorgängern beschriebenen Körnchenhaufen sind also nach Hayem nichts Anderes als das Product einer Alteration der beschriebenen scheibenförmigen Gebilde. — Ferner nimmt er an, dass die rothen Blutkörperchen eben von diesen Gebilden abstammen, welche er daher mit dem Namen Hämatoblasten belegt. — Wir werden später die Gründe kennen lernen, aus welchen Hayem eine solche Verwandlung der in Rede stehenden Elemente

zu den rothen Blutkörperchen annimmt; des vorgeschlagenen Namens wegen musste diese irrthümliche Annahme jedoch schon hier erwähnt werden.

Von den Hayem'schen „Hämatoblasten“ ist in den letzten Jahren viel die Rede gewesen. Doch, abgesehen von einigen Arbeiten der Schüler Hayem's, hat eigentlich Niemand weitere Studien darüber angestellt. Ja, von manchen Seiten ist sogar die Existenz dieser Elemente in Zweifel gezogen worden: so namentlich von Riess und von Neumann — ich nenne hier beispielsweise gerade diese beiden Forscher, weil sie durch ihre früheren hämatologischen Arbeiten wohlbekannt sind.

Eine Mittheilung von Leube¹⁾ war es, wodurch Riess veranlasst wurde, wieder einmal diesen Gegenstand in Angriff zu nehmen und hierbei namentlich auf seine früheren Beobachtungen über die Körnchenhaufen zurückzukommen. Leube hatte nehmlich in seiner Klinik eine dreissigjährige Frau, die mit hochgradiger Anämie (von welcher sie später genas) behaftet war. Das Blut dieser Kranken war, ausser der auffallenden Blässe der rothen Blutkörperchen, durch seinen Gehalt an ungemein zahlreichen und grossen Körnchenhaufen ausgezeichnet. Von denselben sah Leube sehr deutlich das fibrinöse Netz der Gerinnung ausgehen. Er hielt es für wahrscheinlich, dass diese Körnchenhaufen von den Hayem'schen Hämatoblasten abstammten und nicht von der Zerstörung der weissen Blutkörperchen, wie eine solche von Riess behauptet worden war.

Nun entgegnet Riess²⁾, dass seine neuesten Beobachtungen ihn nur in seinen früheren Ansichten bestärkten. Er legt ein grosses Gewicht auf den Umstand, dass die Zahlschwankungen der weissen Blutkörperchen denen der Körnchenbildungen parallel laufen. So sind (um nur die äussersten Gegensätze anzuführen) beiderlei Elemente höchst spärlich bei der perniciösen Anämie, während sie beide äusserst zahlreich sind bei der Leukämie. Er erinnert noch an die in seiner früheren Arbeit hervorgehobene histologische und chemische Uebereinstimmung der Körnchenbildungen mit den weissen Blutkörperchen; was die vermeintliche Abstammung der erstenen von den Hayem'schen Hämatoblasten anlangt, so meint Riess, weder die Existenz und die Bedeutung der von Hayem so be-

¹⁾ Leube, Berliner klin. Wochenschr. 1879. S. 653.

²⁾ Riess, Ebendas. S. 696.

nannten Gebilde, noch ihre Identität mit den Körnchenbildungen seien genügend dargethan.

In ähnlicher Weise äussert sich Neumann in einer kürzlich erschienenen Arbeit¹⁾. Er sagt nehmlich:

„Prüfen wir nun die Beweiskraft dieser Betrachtungen, so lässt sich, wie mir scheint, zunächst der Verdacht nicht unterdrücken, dass die von Hayem und Pouchet beschriebenen Mittelformen zwischen ihren Hämatoblasten und den typisch ausgebildeten rothen Blutzellen nicht im Blute präformirte Gebilde darstellen, sondern vielmehr aus einer nach der Entleerung des Blutes eingetretenen Veränderung der rothen Blutzellen hervorgehen. Ebenso wie Zimmermann bei der Aufstellung seiner Lehre dadurch irre geführt wurde, dass er die durch Zusatz von Salzlösung, die von ihm mit Vorliebe angewandt wurde, veränderten rothen Blutzellen nicht hinreichend von den im Blute normal vorhandenen Körnchenbildungen zu unterscheiden vermochte (Hensen, Schultze), hatten vielleicht auch Hayem und Pouchet es zum Theil mit Kunstproducten zu thun. Ich erinnere daran, wie ausserordentlich leicht in frischen Blutpräparaten einzelne Blutzellen sich entfärben, und nur die geschrumpften farblosen Stromata hinterlassen, und dass gerade die von Hayem besonders empfohlene Untersuchung des Blutes bei niederen Temperaturgraden (-1° C.) nach Rollett's bekannten Erfahrungen besonders geeignet ist, einen solchen Entfärbungsprozess und damit das Auftreten kleiner „discoider oder biconcaver, leicht gefärbter“ Körperchen zu Wege zu bringen.“

Aus der gegebenen Uebersicht der wichtigsten Arbeiten über diesen Gegenstand erhellt zur Genüge, dass trotz der so hohen Bedeutung des Blutes, bei der man wohl erwarten dürfte, dass jeder seiner chemischen und morphologischen Bestandtheile auf's Genaueste erforscht und gekannt wäre, die sogenannten Körnchenbildungen nur in geringem Maasse die Aufmerksamkeit der Beobachter auf sich gezogen haben, so dass nicht nur ihre physiologische Rolle unbekannt blieb, sondern wir nicht einmal sicher wussten, ob sie im circulirenden Blute präexistiren, und wenn dies der Fall, unter welcher Form sie darin bestehen. Denn man sieht aus Obigem, dass von Einigen, wie z. B. von A. Schmidt, sie als das Product

¹⁾ Neumann, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. III. S. 411.

eines auch im normalen Blute, aber nur nach dem Austritte deselben aus der Gefässbahn stattfindenden Zerfalles der weissen Blutkörperchen betrachtet werden; dass Andere, wie z. B. Riess, sie ebenfalls von dem Zerfälle der weissen Blutkörperchen ableiten, dabei aber annehmen, dass ein solcher Zerfall schon im lebenden Organismus eintritt, meistens jedoch als Folge krankhafter Zustände; noch Andere (Osler und Schäfer) vermuthen einen Zusammenhang dieser Gebilde mit Bakterienwucherungen; Andere endlich halten sie für Faserstofftheilchen, die schon im lebenden Blute präformirt seien (Ranvier), oder für alterirte rothe Blutkörperchen (Neumann), oder erklären sie für das Alterationsproduct eignethümlicher scheibenförmiger Körperchen, deren Gegenwart im lebenden circulirenden Blute sie aber nur durch Induction voraussetzen, nachdem sie dieselbe vorerst nur noch in gelassenem (freilich ganz frischem) Blute wirklich nachgewiesen haben [Hayem]¹⁾.

II. Die Blutplättchen der Säugethiere.

Die Lösung der Fragen über die Existenz und Natur des dritten morphologischen Blutbestandtheiles konnte nur durch einen Versuch

¹⁾ Dr. Norris beschrieb im Jahre 1879 im Blute, welches aus den Gefässen entzogen war, (das circulirende Blut untersuchte er nicht) Gebilde, die vollkommen den rothen Blutkörperchen gleichen, sich aber von diesen durch ihren Mangel an Hämoglobin unterscheiden, daher farblos und unsichtbar sind und erst durch besondere Reagentien sichtbar gemacht werden können. Neuerdings (The Lancet, 21. Januar 1882) behauptet Norris, dass die von mir beschriebenen Blutplättchen nichts anderes als eine Modification der von ihm entdeckten „invisible corpuscles“ darstellen. — Mein Urtheil über diese Ansicht habe ich bereits anderwärts ausgesprochen (Centralbl. für die med. Wissensch. 1882). Schon die einfache Beschreibung der Norris'schen Körperchen, sowie der Umstand, dass sie nie im normalen circulirenden Blute lebender Thiere gesehen werden können, wecken den Verdacht, dass es nichts weiter als rothe Blutkörperchen seien, die ihr Hämoglobin verloren haben. Dieser Verdacht wird zur Gewissheit, wenn man, wie ich es that, die Körperchen nach den von Norris empfohlenen Methoden untersucht, Methoden, die sämmtlich darauf hinauslaufen, dass sie, sei es auf chemischem, sei es auf mechanischem Wege, viele Blutkörperchen ihres Hämoglobingehalts berauben. — Ein ähnliches Urtheil ist übrigens schon im Jahre 1880 von E. Hart (London med. Record, January 1880) ausgesprochen worden. — Somit haben meine Blutplättchen nichts mit den Norris'schen unsichtbaren Körperchen gemein.

geliefert werden, dessen Anwendung so nahe liegt, dass es wahrlich zu verwundern ist, dass keiner der bisherigen Beobachter zu demselben seine Zuflucht genommen hat: nehmlich durch die Beobachtung des strömenden Blutes beim lebenden Thiere. Nur auf solche Weise konnte die Frage darüber, was wirklich in der Blutbahn des lebenden Thieres circulirt, unwidersprechlich gelöst werden.

Freilich werden hier dem Leser all' die Beobachtungen in den Sinn kommen, die zu verschiedenen Zeiten über den Blutumlauf in durchsichtigen und flächenhaft ausgebreiteten Körpertheilen der Thiere angestellt worden sind, um sowohl das Verhalten desselben im physiologischen Zustande, als seine pathologischen Veränderungen kennen zu lernen; und er wird sich fragen, wie es denn geschehen sei, dass man dabei nie etwas anderes als nur rothe und weisse Blutkörperchen gesehen habe.

Die Frage ist durchaus berechtigt. Es liegt aber an vielerlei Gründen, weshalb bei allen bisherigen Beobachtungen immer nur die beiden wohlbekannten Formbestandtheile im circulirenden Blute wahrgenommen wurden. Vor Allem sind die meisten mikroskopischen Beobachtungen über den Kreislauf an Amphibien angestellt worden, weil sie bei denselben leichter ausführbar sind und namentlich die künstliche Erwärmung des untersuchten Theiles nicht erheischen. — Indessen sind sowohl diese, als überhaupt alle Thiere mit gekernten rothen Blutkörperchen in unserem Falle insofern nicht verwertbar, als die hier in Betracht kommenden morphologischen Bestandtheile ihres Blutes von den entsprechenden der Säugethiere in manchen wesentlichen Punkten abweichen. — Zwar ist ferner auch bei Säugethieren das circulirende Blut mikroskopisch beobachtet worden; doch haben viele Beobachter ihre Untersuchungen an wenig durchsichtigen Körpertheilen, wie z. B. der Flügelhaut der Fledermäuse, angestellt; diejenigen aber, die zu diesem Behufe das Gekröse wählten¹⁾), waren mehr auf die Vervollkommnung der Methoden bedacht, um den Kreislauf in diesem Körpertheile längere Zeit unverändert beobachten zu können, als auf die Bestimmung der Natur der circulirenden Elemente. Da andererseits die uns beschäftigenden Gebilde farblos und durch-

¹⁾ Rollett, Sitzungsbericht L (2). S. 195. 1865. — Stricker, Wien. med. Jahrbücher. 1871. — Thoma, Dieses Archiv Bd. 74 S. 360. 1878.

sichtig sind und den rothen Blutkörperchen an Zahl, den weissen an Deutlichkeit bei weitem nachstehen, so begreift man wohl, dass, wenn der Beobachter nicht von vornherein auf das Aufsuchen anderer als der bekannten Elemente vorbereitet ist, nur die rothen und die weissen Körperchen seine Aufmerksamkeit auf sich ziehen, zumal wenn die Untersuchung nicht mit einem guten Immersions-objective unternommen wird, welches die blassen und farblosen Elemente genügend vergrössert und deren Contouren scharf hervortreten lässt.

Wir wollen indessen nicht weiter bei diesen Betrachtungen verweilen und gehen sofort zu der Schilderung dessen über, was sich tatsächlich bei der Anwendung geeigneter Mittel beobachten lässt.

Diesbezügliche Studien an Säugethieren sind verhältnissmässig leicht anzustellen, weil es dabei nicht erforderlich ist, dass die Circulation mehrere Stunden hindurch unverändert erhalten werde, und daher die Anwendung specieller Apparate und strenger Vorsichtsmaassregeln, um den zur Beobachtung gewählten Körpertheil unter constanten Bedingungen zu bewahren, nicht nothwendig ist. Es ist nur unerlässlich, um die innerhalb der Gefässe circulirenden Elemente deutlich wahrzunehmen, dass die Gefässe in dünnen Schichten liegen und von nur spärlichem Gewebe bedeckt seien, — Bedingungen, die im Gekröse der Kaninchen und Meerschweinchen und auch wohl, wie Stricker¹⁾ gezeigt hat, im grossen Netze der letztgenannten Thiere gegeben sind.

Bei meinen Beobachtungen ging ich folgenderweise zu Werke. Die Unterlage, auf welcher das Thier liegt, besteht aus einer 20 cm breiten Glasplatte (Fig. 1 a), welche durch Gewichte oder durch Schrauben derart auf dem Tische des Mikroskopes befestigt ist, dass sie zwar sicher mit demselben verbunden bleibt, aber dennoch leichte Verschiebungen in verschiedener Richtung zulässt. Auf dieser Platte, genau über der Oeffnung im Tische des Mikroskopes, ist mittelst Canadabalsam ein Hohlcylinder von Kork (a) von etwa 15 mm Höhe, 25 mm Breite und 14 mm Lichtungsdurchmesser senkrecht befestigt. An der oberen Schnittfläche dieses Korkcylinders endlich ist eine Glasscheibe (b) von etwa 18 mm Durchmesser dergestalt angebracht, dass ihr Mittelpunkt in die optische Axe des Mikroskops

¹⁾ Stricker, a. a. O.

fällt. Diese Glasscheibe dient als Objectträger und wird also das zu beobachtende Gekröse oder Netz auf derselben ausgebreitet.

Man wählt zu dem Versuche ein kleines Kaninchen oder Meerschweinchen von 300—400 g Körpergewicht. Ich habe auch einige Beobachtungen an der weissen Ratte (*Mus decumanus*) angestellt, fand aber dieses Thier wenig zu solchen Zwecken geeignet, weil sich bei ihm die kleinen Mesenterialgefässe fast sämmtlich in fettreichen Läppchen vertheilen, wo sie sich dem Gesichte entziehen, nur wenige dagegen so frei im Gekröse verlaufen, dass man in ihnen unter dem Mikroskope die körperlichen Bestandtheile des circulirenden Blutes sehen könne.

Das Thier wird mittelst Chloral anästhetisch und unbeweglich gemacht. Man erhält in 10—15 Minuten die völlige Unbeweglichkeit der Thiere vom angegebenen Körpergewichte, indem man ihnen mittelst einer Pravaz'schen Spritze ein paar Gramm 5 procentige wässerige Chlorallösung in die Peritonealhöhle injicirt¹⁾. Ist das Thier regungslos geworden, so wird die Haut in der Bauchgegend rasirt und alsdann die Bauchwand durch einen longitudinalen Einschnitt in der Linea alba gespalten. Je nachdem man zum Beobachtungsfelde das Netz oder das Gekröse wählen will, muss der Einschnitt mehr nach vorne oder nach hinten angelegt werden. Darauf wird mit der grössten Vorsicht das Netz resp. die Darmschlinge nebst dem zugehörigen Gekröse hervorgezogen und die betreffende Membran auf dem vorher mit lauer Kochsalzlösung (von 0,60—0,70 pCt. Gehalt) befeuchteten Objectträger ausgebreitet. Die Membran wird beständig feucht erhalten, indem man auf dieselbe

¹⁾ In dieser Hinsicht muss ich bemerken, dass, während die meisten meiner Versuche an chloralisirten Thieren angestellt worden sind, ich, um allen Zweifel auszuschliessen, dieselben auch an Thieren wiederholte, die durch Chloroform-Inhalationen bewegungslos gemacht worden waren. Ja, um auch den Verdacht eines etwaigen Einflusses des Chloroforms auf das Blut zu beseitigen, stellte ich auch Versuche an gar nicht anästhesirten Thieren an, welche durch an den Extremitäten, am Kopfe und an verschiedenen Stellen der Haut angebrachte Bandschlingen auf einem hölzernen Objectträger befestigt waren. Wie zahlreiche Schlingen auch angebracht werden mögen, vermag das Thier noch immer Zeichen von Unruhe zu geben und wird die Geduld des Beobachters auf eine harte Probe gestellt. Die an solchen Thieren gewonnenen Resultate stimmten vollkommen mit den an chloralisirten Thieren erhaltenen überein.

während der ganzen Dauer der Operation die nehmliche Kochsalzlösung tropfenweise auffallen lässt. Kommt es zu Blutungen, so wird das ausgetretene Blut mittelst eines Stromes der lauen Kochsalzlösung von dem betreffenden Theile weggeschwemmt. Auf diese Weise kann die Beobachtung ganz bequem ein paar Stunden hindurch fortgesetzt werden. Wenn der Blutlauf in der beobachteten Membran aus irgend einem Grunde gestört wird oder in's Stocken geräth, so zieht man eine andere Portion des Gekröses oder Netzes hervor.

Man beginnt mit einer allgemeinen Besichtigung des Gefäßbezirkes bei 20—30facher lin. Vergrösserung. Alsdann wählt man das zu beobachtende Gefäss, was schon unter Anwendung eines stärkeren Objectivs (etwa No. IV oder V von Hartnack) zu geschehen hat. Dabei muss aber das Objectiv leicht erwärmt werden, um dem Niederschlage von Wasserdämpfen an der freien Fläche der untersten Linse und der dadurch bedingten Trübung des Gesichtsfeldes vorzubeugen. Bei Anwendung des Systems No. 5 ist übrigens, da die Focaldistanz kurz genug ist, die Immersion der untersten Linse in die das Gekröse benetzende Kochsalzlösung zulässig. — Hat man das Gefäss gewählt, so nimmt man ein Immersionsobjectiv und geht an die Beobachtung des Blutstromes. Bei den meisten meiner Untersuchungen pflegte ich zwischen die Membran und die Objectivlinse kein Deckgläschen einzuschalten. Ich benutzte das Immersionssystem No. VII von Seibert, und auch hier diente mir als Immersionsflüssigkeit dieselbe Kochsalzlösung, die das Bauchfell feucht erhielt.

In der so vorbereiteten Membran sieht man sehr deutlich den Blutlauf, sowohl in den grossen als in den kleinen Gefässen. In dem dichten Gefässnetze, das die Fettkläppchen durchzieht; ist der Blutstrom ausserordentlich geschwinde, und ist dasselbe eben aus diesem Grunde, so wie auch der zahlreichen zelligen Elemente wegen, wodurch hier die Gefässer verdeckt werden, wenig zu unseren Zwecken geeignet. Den Vorzug verdienen dagegen die Gefässer, welche direct in den Gekröseplatten verlaufen und daher nur von einer Bindegewebsschicht und dem Bauchfellendothel, beides äusserst dünn und durchsichtig, überzogen sind. Auch hier ist der Blutlauf im Allgemeinen sehr geschwinde, so dass es nicht gelingt, deutlich die circulirenden Elemente zu erblicken, doch findet man immer

ohne Schwierigkeit einzelne Gefäße, worin durch die Zerrung, welche die ausgebreitet gehaltene Membran erleidet, oder aus sonst irgend einem Grunde, der Blutlauf genügend verlangsamt ist.

Untersucht man den Inhalt solcher Gefäße (gleichviel ob Venen oder Capillaren) mit einem Immersionsobjective, so gelangt man zu dem überraschenden Ergebnisse, dass wirklich neben den rothen und weissen Blutkörperchen noch morphologische Elemente einer dritten Art in den Gefäßen circuliren (Fig. 2). Es sind dies äusserst dünne Plättchen in Gestalt von Scheiben mit parallelen Flächen oder seltener von linsenförmigen Gebilden, rund oder oval und von 2—3mal kleinerem Durchmesser als die rothen Blutkörperchen. Sie sind immer farblos und circuliren regellos zwischen den anderen Elementen zerstreut, ohne eine Vorliebe für den axialen oder peripherischen Theil des Blutstromes zu verrathen. In der Regel sind sie unter einander isolirt; doch nicht selten sieht man sie auch zu grösseren oder kleineren Haufen vereinigt. Solches ist aber, wie wir im nächsten Capitel sehen werden, schon ein Anzeichen eingeleiteter Alteration dieser Gebilde.

Der Umstand, dass die Blutplättchen (mit diesem Namen bezeichnen wir diesen dritten Formbestandtheil des Blutes) nur in langsam strömendem Blute sichtbar sind, könnte den Verdacht wecken, dass sie nicht als solche im Blute präformirt wären, sondern etwa das Product einer Alteration darstellten, welcher die weissen oder rothen Blutkörperchen in den Gefäßen des Gekröses, in denen der Blutstrom verlangsamt ist, unterlügen. Doch dieser Verdacht wird leicht durch den Nachweis beseitigt, dass die Plättchen auch in dem direct und mit grosser Geschwindigkeit vom Circulationszentrum kommenden Blute enthalten sind. Zu diesem Zwecke bringt man in den Brennpunkt des Mikroskops ein arterielles Stämmchen. Die Strömung ist darin so geschwinde, dass man gar nichts unterscheidet. Uebt man aber mittelst eines Glasstäbchens oder irgend eines geeigneten Instrumentes einen Druck auf den arteriellen Hauptstamm an seiner Austrittsstelle aus der Bauchwunde aus, so kann man dadurch nach Belieben den Blutstrom in dem beobachteten Stämmchen verlangsamen oder unterdrücken. Auf diese Weise wird man sich leicht überzeugen können, dass auch das Blut, welches eben aus dem Herzen kommt, reichlich mit Blutplättchen ausgestattet ist.

Wer nicht die nöthigen Apparate besitzt, den eben beschrie-

benen Versuch zu wiederholen, der kann sich in der Weise mit den Blutplättchen, wie sie im Blute circuliren, aus eigener Anschauung bekannt machen, dass er aus dem Gekröse eines eben getödteten Kaninchens oder Meerschweinchens ein Stückchen ausschneidet, dasselbe auf dem Objectträger in einem Tropfen Salzlösung ausbreitet und durch Auflegen eines Deckgläschens fixirt, und dann bei starker Vergrösserung den Inhalt der darin enthaltenen Gefässe untersucht. Im Plasma suspendirt und dem Einfluss der noch lebenden Gefässwand unterworfen, alteriren sich die Blutplättchen erst nach einiger Zeit.

Diese im circulirenden Blute sichtbaren Plättchen können auch im eben aus der Gefäßbahn ausgetretenen Blute wahrgenommen werden, wenn nur das Präparat sehr rasch angefertigt und der Untersuchung unterworfen wird. Die grösste Eile ist hierbei unerlässlich, weil sowohl im menschlichen Blute, als in dem von anderen Säugethieren (Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen, weisser Ratte u. s. w.) die Blutplättchen sich sehr rasch verändern und nach wenigen Augenblicken unkenntlich werden.

Wenn man z. B. am Finger die Haut mit der Lanzettenspitze aufritzt, sofort ein Deckgläschchen ergreift und dessen untere Fläche in Berührung bringt mit dem aus der Wunde hervorquellenden Blutröpfchen, darauf das Deckgläschchen auf einen Objectträger legt, so dass sich das Tröpfchen zu einer sehr dünnen Schicht ausbreitet, und dann gleich die mikroskopische Untersuchung vornimmt, so findet man, dass trotz der kurzen Zeit, welche diese Manipulationen in Anspruch nahmen, die Blutplättchen schon alterirt sind. Sie haben sich grösstentheils zu 2, 4 und mehr in Gruppen gehäuft und finden sich vorzüglich in den obersten Schichten der Flüssigkeit, und in jenen von rothen Blutkörperchen freien Räumen, welche zu Stande kommen, wenn sich die roten Körperchen geldrollenförmig zusammenlegen. Der regelmässige Contour der Plättchen ist gewöhnlich schon verloren gegangen, indem sich an ihrer Oberfläche kleine Vorrägungen gebildet haben, welche rasch wachsen und zuletzt das Ansehen feiner Körnchen oder kurzer Fortsätze im Umkreise des geschrumpften Plättchens erhalten. Liegen, wie dies häufiger der Fall, mehrere Plättchen nahe beisammen, so bilden die geschrumpften Plättchen und die daraus hervorgegangenen kleinen Körnchen blasse Haufen von körnigem Ansehen. Nun beginnt die

Gerinnung, und, wie bereits mehrere Beobachter bemerkt haben, laufen gewöhnlich die Faserstofffäden in diesen Körnchenhaufen zusammen, so dass die letzteren als Knotenpunkte des Faserstoffnetzes erscheinen. Nach einiger Zeit ragen an der Peripherie vieler Körnchenhaufen (besonders der grösseren) Kugeln oder Halbkugeln einer blassen, homogenen, farblosen Substanz hervor (Fig. 4 a und b), welche jedoch ihrer Kleinheit und Blässe wegen nur bei der Anwendung der stärksten Objective sichtbar sind. Diese Erscheinung lässt vermuten, dass die Plättchen aus der Verbindung zweier ungleichartiger Substanzen bestehen, was noch deutlicher, wie wir gleich sehen werden, durch die Behandlung mit verschiedenen Reagentien dargethan wird.

Untersucht man, statt des menschlichen, Hundeblood (Fig. 3), so sieht man die Veränderungen mit gleicher Geschwindigkeit auf einander folgen (Fig. 3 a), so dass nach 2—3 Minuten die Plättchen schon ihre Fortsätze entwickelt haben und zu einer Körnchenmasse verschmolzen sind, von welcher zahlreiche Faserstofffäden ausgehen (b). Später werden die Haufen etwas durchsichtiger, als im Menschenblute, und an ihrer Peripherie ragen zahlreichere und blassere Tröpschen, als es bei jenem der Fall ist, hervor (c).

Aehnliche Veränderungen sieht man auch in den Blutplättchen anderer Säugethiere erfolgen.

Offenbar sind diese Veränderungen der Blutplättchen in dem aus den Gefässen ausgetretenen Blute nur agonische Erscheinungen oder Leichenerscheinungen und haben nichts mit den gewöhnlichen Erscheinungen der Contractilität des Protoplasma gemein. Ja, unter gleichen Bedingungen sehen wir in der Substanz der weissen Blutkörperchen niemals die Erscheinungen eintreten, die wir an den Blutplättchen beobachteten. Auch nach Tagen können die weissen Blutkörperchen noch vollkommen erhalten und contractil sein, während die Blutplättchen schon wenige Minuten nach dem Austritte aus den Gefässen ganz unkenntlich geworden sind.

Der Vergleich, den wir zwischen dem circulirenden und dem aus den Gefässen ausgetretenen Blote angestellt haben, erlaubt uns die Frage von den sogenannten Körnchenbildungen zu beantworten. Dieselben sind weder die Ueberbleibsel der vor oder nach dem Austritte aus den Gefässen zerstörten weissen Blutkörperchen, noch Faserstoffkörnchen, sondern Abkömmlinge besonderer, im Blute

präformirter Elemente, der Blutplättchen. — In diesem Punkte ist also die Ansicht von Hayem vollkommen bestätigt. Da jedoch dieser Forscher die Plättchen nie im circulirenden Blute gesehen hat, so war die Folge die, dass er nicht nur ausser Stande war, seine Widersacher zu überzeugen, sondern bei der Beschreibung dieser Gebilde in Irrthümer verfiel, indem er dieselben als biconcave, mehr oder weniger gelblich gefärbte Scheibchen schilderte, während es in der Regel Scheibchen mit parallelen Oberflächen sind, die niemals Hämoglobin enthalten. Und eben aus diesem Irrthume erwuchs seine Theorie von der Verwandlung der in Rede stehenden Gebilde zu rothen Blutkörperchen, eine Theorie, deren Unstatthaftigkeit ich später darthun werde.

Die rasche Alteration der Blutplättchen kann verzögert oder verhindert werden, wenn man das Blut gleich nach seiner Entziehung mit geeigneten Flüssigkeiten vermengt. Die conservirende Flüssigkeit, der ich mich zur Demonstration der Blutplättchen zu bedienen pflege, ist eine mit Methylviolet gefärbte 0,75 procentige Kochsalzlösung. Das Mischungsverhältniss ist ungefähr von 5000 : 1. Ich fand es aber zweckmässig, die Lösung jedesmal frisch zu bereiten. Zu diesem Behufe giesse ich etwas Kochsalzlösung in ein Uhrgläschen und setze mittelst eines Glasstäbchens eine kleine Menge sehr concentrirter wässriger Methylviolettlösung hinzu, bis ich aus der Intensität der Färbung ersehe, dass die erforderliche Concentration erreicht ist. Sobald die Flüssigkeit zubereitet ist, steche ich einen Finger an, bringe auf die Stichwunde einen Tropfen von dieser Lösung und presse dann durch Zusammendrücken des Fingers eine kleine Blutmenge hervor, welche auf solche Weise sofort mit der conservirenden Flüssigkeit in Berührung kommt. Dann durchmische ich die Flüssigkeit am Finger selbst und stelle daraus ein mikroskopisches Präparat dar. — Um die Blutplättchen zu sehen, muss der Brennpunkt des Mikroskops für die obersten Schichten der Flüssigkeit oder geradezu für die untere Fläche des Deckgläschens, an welcher die Plättchen festzukleben pflegen, eingestellt werden. Einige sieht man von der Fläche, andere im Profil (Fig. 6a). Die letzteren erscheinen natürlich stäbchenförmig und mit dunkleren und ausgeprägteren Contouren, als die von der Fläche gesehenen. — Wurde das Präparat mit aller Sorgfalt dargestellt und wurde dabei das erste Blut, das aus der Wunde kam, benutzt, so erscheinen

die Plättchen zu einem grossen Theile isolirt. Widrigenfalls sieht man sie in Haufen, und liegt dieses an der besonderen Klebrigkeit, die sie mit dem Beginne ihrer Alteration erlangen und vermöge welcher sie sowohl an fremden Körpern, wie z. B. am Deckgläschen, festkleben, als auch zähe an einander haften. — Wir werden später sehen, welche Bedeutung diese Eigenschaft für die Thrombose und für die Blutgerinnung hat.

Für die Untersuchung der Blutplättchen der Thiere befolgt man dasselbe Verfahren wie beim Menschen, oder macht einen kleinen Einschnitt in das Ohr und bringt mittelst eines Glasstäbchens ein Theilchen von dem aus der Wunde fliessenden Blute in den bereits auf dem Objectträger befindlichen Tropfen der methyl-violetthaligen Salzlösung. Darauf durchmischt man die Flüssigkeit, legt ein Deckgläschen auf und untersucht. — Die Blutplättchen des Hundes sind gross, deutlich, und dabei manchmal von so gestreckter ovaler Form, dass ihre Längsaxe den Durchmesser eines rothen Blutkörperchens übertrifft. — Die Blutplättchen des Kaninchens und in geringerem Grade die der weissen Ratte verändern sich so rasch, dass, wenn man noch so eilig das Präparat in der eben beschriebenen Weise darstellt, sie schon in zwei oder drei Richtungen Fortsätze ausgesendet haben, durch welche sie unter einander oder an fremden Körpern haften. — Die Plättchen des Meerschweinchens sind klein, sehr deutlich, und vertheilen sich, zum grossen Theile auf dem Rande stehend, im Umkreise der weissen Körperchen, so dass diese von einem Kranze kurzer lineärer Stäbchen umgeben erscheinen (Fig. 5 a).

Die Plättchen erhalten sich nicht auf die Dauer in der methyl-violetthaligen Chlornatriumlösung (die wir künftig der Kürze wegen Methyl-Salzlösung nennen wollen). Sowohl in dieser als in anderen Flüssigkeiten erfahren sie nach einem verschiedenen Zeitraume eine eigenthümliche Veränderung, auf welche wir bald zurückkommen werden.

Das gleiche erhaltende Vermögen den Blutplättchen gegenüber besitzt auch Gentianaviolett, wenn es im Verhältnisse von 1:3000 der Kochsalzlösung zugesetzt ist. In beiderlei violetten Lösungen färben sich die Plättchen wenig, während die weissen Blutkörperchen und besonders ihre Kerne stark violett gefärbt werden. — Auch mit anderen kernfärbbenden Substanzen, wie Carmin, Picro-

carmin und Hämatoxylin, imbibiren sich die Plättchen wenig oder gar nicht; dieses beweist schon zur Genüge, dass ihre chemische Zusammensetzung wesentlich verschieden ist von der der Zellenkerne.

Auch durch den Zusatz einiger anderen Salzlösungen werden die Blutplättchen so weit erhalten, dass man dieselben noch mehrere Stunden nach ihrem Austritte aus den Gefässen beobachten kann. Unter den besten Erhaltungsmitteln nenne ich die schwefelsaure Bittererde in 20—22 prozentiger und schwefelsaures Natron in gesättigter Lösung. Wenn man das mikroskopische Präparat mit einem Oelstreifen umgibt und auf solche Weise das Austrocknen verhindert, so bleiben die Blutplättchen in den beiden letztgenannten Lösungen zuweilen noch nach 24 Stunden wohlerhalten; doch in schwefelsaurem Natron erscheinen sie dann von einer feinkörnigen Substanz umgeben. Ich wiederhole aber mit Nachdruck, dass sie dabei zuweilen wohl erhalten bleiben; denn der Erhaltungsgrad hängt vielfach von dem Volumenverhältniss zwischen der Salzlösung und dem zugesetzten Blute ab. Zu einem reichlichen Tropfen der Lösung darf man nur einen kleinen Bruchtheil von einem Blutröpfchen zusetzen.

Der histologische Bau der Blutplättchen, wie sich aus meinen Untersuchungen ergiebt, ist höchst einfach. Durch Behandlung mit den geeigneten Reagentien und namentlich mit den erwähnten färbenden Substanzen ist es mir nie gelungen, darin einen Kern nachzuweisen. Auch bei den stärksten Vergrösserungen erscheinen sie aus einer blassen Substanz gebildet, worin nur spärliche Körnchen zerstreut liegen. In concentrirten Salzlösungen verflachen sich die Plättchen, besonders in ihrem centralen Theile, ungefähr wie dies mit den rothen Blutkörperchen geschieht. Dieser Umstand weckte in mir die Vermuthung, dass die Plättchen vielleicht aus einer Membran und einem Inhalte beständen und ihr Flachwerden auf einem osmotischen Vorgange beruhte. Indessen, wie ich ausdrücklich bemerken muss, wurde diese Vermuthung durch keine weitere Thatsache bekräftigt; ja, die Leichtigkeit, mit welcher die Plättchen zu Körnchenhaufen verschmelzen, spricht eher gegen, als für eine solche Annahme.

Die chemische Beschaffenheit der Blutplättchen anlangend, hatte M. Schultze, wie ich oben erwähnte, schon im Jahre 1865 ermittelt, dass die Körnchenhaufen (die uns nunmehr als Abkömm-

linge der Blutplättchen bekannt sind) aus einer eiweissartigen Substanz bestehen. Die chemischen Reactionen erlauben uns leicht, die Angabe Schultze's zu bestätigen. Doch sogleich erkennt man leicht auf diesem Wege, dass die Plättchen mindestens aus zwei verschiedenen eiweissartigen Substanzen bestehen müssen, die sich auch durch ihre optischen Eigenschaften von einander unterscheiden. Ich bemerkte schon oben, dass die Plättchen nach einiger Zeit sich auch in der Methyl-Salzlösung zu verändern pflegen; das geschieht wie folgt: die Körnchen des Plättchens häufen sich in einer beschränkten Portion desselben an, während die homogene Substanz aufquillt und zugleich blasser und durchsichtiger wird (Fig. 6 c). Auf solche Weise hat sich das Plättchen zu einer blassen, hyalinen, wenig gefärbten Kugel umgestaltet, die an einem Punkte ihrer Peripherie einen kleinen körnigen, glänzenden, ziemlich stark violett gefärbten Haufen enthält. Dieser Haufen ist bald von ganz unregelmässiger Gestalt und kann in diesem Falle in der Peripherie der Kugel eine Vorragung bilden; bald und häufiger dagegen ist er flachgedrückt und präsentiert sich alsdaun, von der Seite gesehen, in Gestalt eines Halbmondes, der den Contour der Kugel, an der Stelle, wo er demselben anliegt, entsprechend verdickt erscheinen lässt. In Flächenansicht aber zeigt er sich weniger glänzend und von unregelmässig kreisförmiger Gestalt.

Dieses Aufquellen der Plättchen und diese Differenzirung ihrer Substanz erfolgen auch in vielen anderen Reagentien, und zwar bald rascher, bald langsamer, als in der Methyl-Salzlösung.

In einer indifferenten, nicht mit Methylviolettt gefärbten Kochsalzlösung erfolgt die Quellung schon wenige Minuten nach der Darstellung des Präparats. Ich sah dieselbe auch in viel concentrirteren Kochsalzlösungen zu Stande kommen, aber langsamer. So erscheinen in einer 10prozentigen Kochsalzlösung die Plättchen anfangs sehr schön; aber schon nach etwa 20 Minuten sind sie aufgequollen und zu den beiden Substanzen differenzirt.

Noch rascher als Kochsalz wirkt Wasser. Hat man eben ein Präparat mit 0,75prozentiger Kochsalzlösung dargestellt und setzt man auf der einen Seite des Deckgläschen einen Tropfen Wasser zu, so werden durch den sich einstellenden Wasserstrom die rothen Blutkörperchen fortgerissen, entfärbt und unsichtbar gemacht, während die Blutplättchen, die inzwischen am Deckgläschen fest-

geklebt sind, unbeweglich bleiben und so ganz bequem studirt werden können. In Berührung mit Wasser scheiden sie sich in die beiden Substanzen und quellen fast augenblicklich so stark an, dass die grössten von ihnen den Durchmesser der rothen Blutkörperchen erreichen können. Mit der fortdauernden Einwirkung des Wassers bleibt die körnige Substanz immer sichtbar, während die hyaline äusserst blass wird, so dass es den Anschein gewinnt, als ob sie sich auflöste; doch ist es eben nur ein Anschein, denn man kann sie noch sehen, wenn man stärkere Vergrösserungen zu Hülfe nimmt, oder noch besser, wenn man unter das Deckgläschen einen Tropfen Jodlösung dringen lässt, wobei die besagte Substanz eine leicht gelbliche Färbung erfährt und dadurch sichtbar wird; die körnige Substanz wird dabei tief und glänzend gelb. — Der Erfolg ist derselbe, wenn man nicht auf die isolirten Plättchen, sondern auf grosse Körnchenbaufen einwirkt; an der Peripherie der letzteren ragen in grosser Anzahl die hyalinen Kugeln hervor.

Dieselbe Wirkung übt Wasser aus, wenn es sich um reines, nicht diluirtes Blut handelt, und zwar ebenso gut, wenn das Blut ganz frisch aus den Gefässen ausgetreten ist und die Plättchen sich erst im Beginne ihrer Alteration befinden, als wenn das Präparat längst dargestellt und das Blut schon geronnen ist. Es erhellt daraus, dass die hyaline Substanz der Plättchen durch den Gehrinnungsprozess nicht alterirt wird.

Aehnlich wirkt auf die Blutplättchen Essigsäure, auch wenn sie sehr verdünnt ist (0,5—1 pCt.). Im Beginne der Einwirkung (Fig. 7) dieser Säure quellen die Blutplättchen auf und differenziren sich rasch zu den beiden Substanzen; die hyaline ist in diesem Falle schärfer contourirt, als wenn die Differenzirung durch Kochsalzlösung zu Stande kam. Bei fortdauernder Einwirkung der Säure werden beide Substanzen nach und nach blasser, bis man endlich nur eine äusserst blasse Masse von unregelmässigem und leicht körnigem Ansehen vor sich hat.

Andere Flüssigkeiten bewirken ebenfalls das Aufquellen der Plättchen, aber viel langsamer: so z. B. concentrirte Lösungen von doppeltkohlensaurem Natron und von schwefelsaurer Bittererde und die Müller'sche Flüssigkeit, mit welchen das Aufquellen erst mehrere Stunden, ja zuweilen erst einen vollen Tag nach der Darstellung des Präparats zu Stande kommt.

Es erhellt aus diesen Beobachtungen, dass die Plättchen eine grosse Neigung haben, sich in zwei eiweissartige Substanzen zu scheiden. Doch darf daraus nicht geschlossen werden, dass sie eben nur aus diesen zwei Substanzen bestehen. Man hat im Gegentheil Grund zu vermuten, dass ihre Zusammensetzung viel complicirter sei. Wie wir später sehen werden, machen es die bei der Gerinnung zu beobachtenden Erscheinungen wahrscheinlich, dass bei diesem Vorgange die Plättchen eine Substanz entsenden, welche mikroskopisch unsichtbar ist. Vermuthlich geben überhaupt in die Zusammensetzung der Blutplättchen mehrere Substanzen ein, wie dies bei den weissen Blutkörperchen der Fall ist, in welchen die chemische Analyse bereits mehrere chemische Bestandtheile nachgewiesen hat, obgleich auch hier (freilich unter anderen Umständen als bei den Blutplättchen) die mikroskopische Analyse nur eine Spaltung in zwei Substanzen hat nachweisen können [Rovida¹⁾). —

Die Blutplättchen sind verhältnismässig zahlreich im Blute. Nach Hayem (a. a. O.) beträgt ihre Zahl durchschnittlich 255000 in einem Cubikmillimeter Blut, also 40 mal mehr als die Zahl der weissen und nur 20 mal weniger als die der rothen Blutkörperchen.

Sehr interessant wäre es, den Ursprung der Blutplättchen zu ermitteln; doch in dieser Hinsicht haben mich meine Studien zu keinem definitiven Ergebnisse geführt. — Die nächste Vermuthung wäre die, dass sie in genetischer Beziehung ständen zu einem der beiden anderen morphologischen Blutbestandtheile, d. h. entweder zu den rothen oder zu den weissen Blutkörperchen.

Sicher aber röhren sie nicht von einem Zerfalle der weissen Blutkörperchen her. Denn 1) besitzen sie eine typische und constante Form, während die Desaggregationsproducte, die man von den weissen Blutkörperchen erhält, nur unregelmässige Körnchenhaufen darstellen; 2) ist ihre chemische Constitution verschieden. Um dies darzuthun, würde schon der Umstand genügen, dass die weissen Blutkörperchen, wie ich bereits oben betont habe, ausserhalb der Gefässbahn des lebenden Thieres sehr lange ihre Form und Contractilität bewahren, während die Plättchen sich in wenigen Augenblicken alterieren. Freilich fand Rovida, dass auch das Protoplasma der weissen Blutkörperchen sich zu zwei verschie-

¹⁾ Rovida, Morgagni. 1869.

denen Substanzen spalten kann; doch geschieht solches hier unter ganz anderen Umständen als bei den Blutplättchen. Uebrigens erkennt man leicht die verschiedene Zusammensetzung der weissen Blutkörperchen und der Blutplättchen, wenn man beiderlei Elemente in einem und demselben Bluttropfen unter Zusatz einiger der oben genannten Reagentien (z. B. 10prozentiger Kochsalzlösung, doppelkohlensauren Natrons, schwefelsaurer Bittererde u. s. w.) beobachtet: während bei fast allen diesen Zusätzen die Plättchen binnen eines wechselnden Zeitraumes geschwollen und verunstaltet erscheinen, bleiben die weissen Blutkörperchen entweder ganz wohl erhalten oder erscheinen (in concentrirten Lösungen) verkleinert, zusammengezogen, glänzend.

In näherer Beziehung scheinen die Blutplättchen zu den rothen Blutkörperchen zu stehen. Ihre Gestalt ist zwar mit der dieser letzteren nicht identisch, denn die Oberflächen der Plättchen sind gewöhnlich parallel, nicht concav; aber eine formelle Aehnlichkeit lässt sich dennoch nicht erkennen und wird besonders dadurch bestärkt, dass im Allgemeinen, so weit aus meinen bisherigen vergleichenden Untersuchungen hervorzugehen scheint, die sich freilich erst auf wenige Säugethierarten erstrecken, der Durchmesser der Blutplättchen bei verschiedenen Thieren parallel mit dem der rothen Blutkörperchen schwankt. So sind die Plättchen grösser beim Hunde und beim Menschen, wo auch die rothen Blutkörperchen grösser sind, kleiner dagegen beim Lamm und Meerschweinchen, bei welchen auch die rothen Blutkörperchen einen geringeren Durchmesser besitzen. Ueberdies, wie noch in einem weiteren Capitel ausgeführt werden soll, sind bei den Vögeln und Kaltblütern die den Blutplättchen der Säugetiere entsprechenden Elemente mit einem Kerne versehen, so wie bei ihnen bekanntlich auch die rothen Blutkörperchen kernhaltig sind.

Diese Aehnlichkeit zwischen den Blutplättchen und den rothen Blutkörperchen ist es vorzüglich gewesen, welche Hayem verleitet hat, eine Abstammung der letzteren von den ersteren anzunehmen und den Blutplättchen den Namen von Hämatoblasten beizulegen. Die Gründe übrigens, auf welche sich seine Ansicht von der hämatoblastischen Rolle der Blutplättchen stützt, sind im Ganzen folgende: 1) die Aehnlichkeit ihrer äusseren Gestalt mit der der rothen Blutkörperchen; 2) ihre chemische Zusammensetzung, indem

sie nach Hayem eben Hämoglobin enthalten sollen; 3) ihr Verhalten in verschiedenen krankhaften Zuständen, indem sie z. B. in der Restitutionsperiode nach einem Aderlasse zahlreicher werden sollen, um später, in dem Maasse als die Zahl der rothen Blutkörperchen wieder zunimmt, auf die normale Zahl zurückzusinken.

Schon in einer anderen Arbeit¹⁾) habe ich diese Beweisgründe erörtert und glaube ihre Insufficienz zur Genüge dargethan zu haben. Man läuft Gefahr, in arge Missgriffe zu verfallen, wenn man auf das blosse Merkmal der Form ein übergrosses Gewicht legt. Dass Bindegewebszellen und glatte Muskelfasern in Bedeutung und Function himmelweit auseinander gehen, ist Jedermann bekannt; und doch gleichen sie oft einander so sehr, dass mehrere Beobachter, durch das trügerische Merkmal der Form getäuscht, einmal die Bindegewebszellen des Ovarialstroma, ein anderes Mal die grossen Bindegewebszellen der pleuritischen Pseudomembranen als glatte Muskelfasern beschrieben haben. Die Form ist ein vor treffliches Merkmal analoger physiologischer Dignität, wenn sie in directer und nothwendiger Beziehung steht zu der Function, wie dies z. B. der Fall ist in Bezug auf die Querstreifung der animalen und Herzmuskelfasern, die mit der Contractilität derselben zusammen hängt; so ist es auch der Fall für die zahlreichen Fortsätze der Nervenzellen, indem dieselben offenbar zu den mannichfachen centripetalen und centrifugalen Wirkungen und Querleitungsscheinungen in Beziehung stehen. In unserem Falle dagegen sagt uns die blosse Gestalt der Blutplättchen gar nichts, da die flachgedrückte Form der rothen Blutkörperchen, an welche sie erinnert, bei letzteren in keiner uns bekannten Beziehung steht zu den Verrichtungen derselben. Giebt es doch im Körper so vielerlei Elemente, die eine flachgedrückte Form besitzen, und denen doch so wesentlich verschiedene Functionen zukommen! — So viel von der physiologischen Analogie. — In genetischer Hinsicht aber kann die Aehnlichkeit der Form höchstens auf mancherlei analoge Entwicklungsbedingungen hindeuten, jedoch nicht auf gemeinsamen Ursprung oder gegenseitige Ableitung.

Was ferner die chemische Zusammensetzung der Blutplättchen anlangt, so ist sie sehr verschieden von der des Stroma der rothen

¹⁾ Bizzozero, Giornale dell' Accademia di Medicina di Torino. 1882.

Blutkörperchen. Zum Beweise genügt die Thatsache, dass während sich dieses Stroma tage- und wochenlang nach der Extravasation des Blutes wohl erhält, die Blutplättchen schou nach wenigen Minuten sich verändern und zu den Körnchenhaufen zerfallen.

Indessen, wenn man uns auch die Insufficienz der vorhandenen Formanalogien und das Bestehen mancher Formabweichungen, sowie die Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung zwischen Blutplättchen und rothen Blutkörperchen einräumt, könnte man doch immerhin eine allmähliche Umbildung der ersteren zu den letzteren mit einer graduellen Aenderung ihrer Merkmale behaupten, etwa wie die grossen verhornten und flachgedrückten Zellen der Oberhaut von den kleinen protoplasmatischen Zellen der tiefen Schichten des Malpighi'schen Netzes hervorgehen. Um solches aber anzunehmen, ist eine Bedingung nothwendig: nehmlich der Nachweis von Elementen, welche die Uebergangsstadien zwischen den beiden extremen Gliedern der Entwicklungsreihe vertreten. Hayem hat die Nothwendigkeit dieser Forderung anerkannt und glaubt (s. das I. Cap.) diese Uebergangsformen in jenen seiner Hämato-blasten gefunden zu haben, die er leicht gelblich gefärbt sah. Doch darauf kann ich erwidern, dass diese gelbliche Färbung gewiss nur zufällig ist und auf der durch die Präparationsmethode bedingten Imbibition mit Hämoglobin beruht; denn wenn man die Blutplättchen, wie ich es that, im lebenden physiologischen Zustande, d. h. während sie noch in den Gefäßbahnen circuliren, beobachtet, so erscheinen sie völlig farblos; ja, gerade diese ihre Farblosigkeit ist es zum grossen Theile, die daran Schuld trägt, dass die Blutplättchen bisher von allen denjenigen, die sich mit der mikroskopischen Beobachtung des Blutkreislaufes auch an Säugetieren beschäftigten, übersehen worden sind.

Mit der Ansicht von der Umwandlung der Blutplättchen zu rothen Blutkörperchen steht es daher gerade so, wie mit der Annahme der Umbildung der weissen Blutkörperchen zu den rothen; d. h. sie ist durch keine Thatsache bekräftigt. Sie kann nicht einmal als eine Hypothese gelten; denn seitdem ich nachgewiesen habe¹⁾), dass die rothen Blutkörperchen beim erwachsenen Thiere durch denselben Prozess erzeugt werden, wie im Embryonalleben, nehmlich durch

¹⁾ Bizzozero, a. a. O. und Centralbl. f. m. W. 1881. No. 8.

indirekte Theilung, bedürfen wir keiner Hypothese mehr, um den Ursprung der rothen Blutkörperchen im Extrauterinleben zu erklären.

III. Blutplättchen und Thrombosis.

Bekanntlich wird seit lange, auf Grund der meisterhaften Arbeiten von Virchow¹⁾), die Thrombosis als eine Gerinnungsbildung in den Gefässen eines lebenden Thieres betrachtet. Doch schon damals wusste man, dass wiewohl in manchen Fällen der Thrombus das Ansehen geronnenen Blutes aufweist, er doch in der Regel davon durch eine Reihe makro- und mikroskopischer Merkmale abweicht. So erscheint er in der Mehrzahl der Fälle mürbe, weisslich, geschichtet, und erweist sich unter dem Mikroskope arm an rothen, verhältnissmässig reich an weissen Blutkörperchen und an Faserstoff. Trotz diesen Abweichungen wurde der Ursprung des Thrombus in einem Gerinnungsprozesse gesucht. Der geschichtete Bau wurde aus dem langsamem und intermittirenden Gange der Gerinnung erklärt; der Reichthum an weissen Blutkörperchen aus der Leichtigkeit, mit welcher die in der Blutbahn circulirenden weissen Zellen, vermöge ihrer Klebrigkeits, an den in Bildung begriffenen Thromben haften bleiben; die mürbe Beschaffenheit aus einer Alteration des Faserstoffes, dessen Fasern zu Körnchen zerfielen und sich so in eine feinkörnige Masse verwandelten²⁾; die Armuth an rothen Blutkörperchen und die weissliche Farbe aus der raschen Zerstörung und dem Schwunde der rothen Elemente (die bekanntlich sehr vergänglich sind) und der Aufsaugung ihres Farbstoffes. Aus diesen verschiedenen Gründen, hiess es, verwandelte sich zuletzt diejenige Portion geronnenen Blutes, die den Thrombus bildete, zu einer weisslichen Masse, bestehend aus den von einer grossen Menge feinkörniger Substanz umgebenen weissen Blutkörperchen³⁾.

Die bereits im Jahre 1869 ausgeführten Untersuchungen von Mantegazza⁴⁾) bahnten einen neuen Weg zur Erklärung der Entstehungsweise dieser weisslichen Thromben, die übrigens, wie gesagt, die häufigsten sind und heut zu Tage unter dem Namen weisser

¹⁾ Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt 1856. Cellularpathologie, 10. Vortrag.

²⁾ Virchow, Cellularpathologie, 10. Vortrag.

³⁾ Uhle und Wagner, Allg. Pathol. Leipzig 1874. — Virchow, a. a. O.

⁴⁾ Mantegazza, Gazz. med. lombarda, 1869, und Annali univ. di Medicina, 1871.

Thromben bezeichnet werden. Mantegazza ging von der Be trachtung aus, dass die Ausscheidung des Faserstoffes von einem eigenthümlichen Einflusse der weissen Blutkörperchen auf denselben abhänge, und er folgerte daraus, dass man beim lebenden Thiere überall dort die Bildung eines Gerinnels zu veranlassen im Stande sein würde, wo es nur gelänge, die weissen Blutkörperchen anzu häufen. Um diese Voraussetzung zu bestätigen, unternahm er eine Reihe von Versuchen, wobei er durch die grossen Gefässstämme Fäden mit in verschiedenem Grade rauher Oberfläche durchzog. Er fand nun, dass, je rauher die Fäden waren, desto rascher und reichlicher sie umgeben wurden von weissen Blutkörperchen, die in grossen Körnchenhaufen eingebettet lagen. Ebenso hat er die Wandungen einer starken Vene geätzt, um die innere Gefässhaut derselben zu alteriren, und schon nach wenigen Minuten fand er die betreffende Strecke der inneren Gefässwand von einem röthlichen Gerinnel überzogen, das vorwiegend aus weissen Blutkörperchen bestand. — Die Versuche von Mantegazza bewiesen also, dass der weisse Thrombus nicht aus der allmählichen Veränderung eines rothen Thrombus hervorgeht, sondern von vorne herein mit allen seinen Eigenthümlichkeiten entsteht und anscheinend dadurch zu Stande kommt, dass an dem betreffenden Punkte weisse Blutkörperchen angehalten werden und um sich herum eine feinkörnige Masse niederschlagen, welche Mantegazza als jungen Faserstoff betrachtete.

Eine gleiche Auffassung der Entstehungsweise des weissen Thrombus wurde ausführlicher in einer Arbeit von Zahn¹⁾ entwickelt, der diesen Gegenstand nach Mantegazza studirte, ohne übrigens von den Versuchen des italienischen Forschers Kenntniss gehabt zu haben. Zahn fand, dass jedesmal, wenn er die Wandungen eines Gefässes mechanisch oder chemisch verletzte, so dass die Bildung eines Thrombus veranlasst wurde, die Entstehung desselben wesentlich, wie er glaubte, durch die weissen Blutkörperchen vermittelt war. Diese letzteren werden an der verletzten Stelle angehalten und bilden Haufen, um welche sich der Faserstoff in Gestalt feiner Körnchen niederschlage; die rothen Körperchen sind darin spärlich und bleiben darin nur zufällig eingeschlossen. Zahn

¹⁾ Zahn, Dieses Archiv Bd. 62. S. 81.

verfolgte den Gang dieses Prozesses unter dem Mikroskope am Mesenterium der Frösche sowohl als der Kaninchen, und fand, dass er bei beiderlei Thieren in gleicher Weise verlief. Auch wenn er die Wandungen eines Gefässes einschnitt, wurde die Blutung nicht durch die Gerinnung des ergossenen Blutes gestillt, sondern durch einen an der verletzten Stelle gebildeten weissen Thrombus. Zahn schloss daher, dass man streng zu unterscheiden habe zwischen den rothen und den weissen Thromben. Die rothen seien seltener und nähern sich sowohl ihrem Baue als ihrer Entstehung nach den Gerinnseln, welche spontan im frisch aus den Gefässen abgelassenen Blute zu Stande kommen; die Stauung sei die wesentliche Bedingung ihres Entstehens. Die weissen Thromben dagegen entstehen nicht durch die totale Gerinnung einer gegebenen Blutmasse; bei ihrer Bildung werde vielmehr ein Theil der morphologischen Elemente, die weissen Blutkörperchen, aus der Blutmasse ausgeschieden; diese Körperchen bleiben an dem verletzten Punkte der Gefässwand haften, häufen sich daselbst in grösserer oder geringerer Menge an und umgeben sich mit feinkörnigem Faserstoffe. Die nothwendigen Bedingungen für die Entstehung dieser Art von Thromben bestehen also in einer Alteration der inneren Gefässhaut und in der Verlangsamung des Blutstromes. Für sich allein genüge die Veränderung der Gefässwand nicht; man habe einen Beweis dafür in der relativen Seltenheit der Thrombose in den Arterien, trotzdem dieselben so oft erhebliche Alterationen in ihren Wandungen aufweisen; auch genüge andererseits die Verlangsamung des Blutstromes für sich allein nicht. — Im Gegensatze zu den rothen Thromben können die weissen nur dann entstehen, wenn der Kreislauf fortbesteht.

Ungfähr zu denselben Ergebnissen gelangten die Beobachter, die sich seit Zahn mit diesem Gegenstande beschäftigten (Schulz, Pfister, P. Meyer). Cohnheim¹⁾ vergleicht den Unterschied zwischen dem rothen und dem weissen Thrombus mit dem Unterschied zwischen einem Blute, welches langsam und in der Ruhe gerinnt, und dem mit Stäbchen geschlagenen Blute, worin die Gerinnung rasch von Statten geht. Sowohl im weissen Thrombus als in dem durch Schlagen des Blutes erhaltenen Gerinnsel bestehe die abgelagerte weissliche Masse aus weissen Blutkörperchen nebst dem

¹⁾ Cohnheim, Vorlesungen über Allg. Pathol. 2. Aufl. Berlin 1882. S. 179 ff.

in Gestalt einer feinkörnigen blassen Masse niedergeschlagenen Faserstoffe. Nach Cohnheim ist die Bildung des weissen Thrombus der beste Beleg, welchen die Pathologie für die Theorie von A. Schmidt über das Wesen der Blutgerinnung liefern kann. „Denn prägnanter“, fügt er hinzu, „kann meines Erachtens die Rolle, welche die farblosen Blutkörperchen bei der Gerinnung spielen, gar nicht demonstriert werden, als eben durch dieses Experiment, bei dem das beobachtende Auge Hand in Hand mit dem Verschwinden und Untergehen zahlreicher farbloser Blutkörperchen die Umwandlung des flüssigen Aggregatzustandes in einen festen verfolgen kann.“

Pitres¹⁾ bestätigt zwar im Uebrigen die Angaben von Zahn, weicht aber von ihm in der Deutung der körnigen Substanz des Thrombus ab. Er glaubt nicht, dass es Faserstoff sei; denn diese Substanz quillt in reinem Wasser auf und löst sich weder in 1 p. M.-haltiger Salzsäure noch in 10 procentiger Kochsalzlösung. Er hält vielmehr dafür, dass sie vom Zerfall des Protoplasma der farblosen Blutkörperchen herrühre, dem sie sowohl durch ihr lichtbrechendes Vermögen und ihr körniges Ansehen gleiche, als auch durch ihre Quellbarkeit in Wasser, ihre Löslichkeit in Essigsäure und ihre gelbe Färbung durch Jod.

Diese Beweisgründe scheint Zahn²⁾ nicht überzeugend gefunden zu haben; denn er sagt in einer späteren Arbeit, er wolle zwar einerseits die Abstammung der körnigen Substanz von den weissen Blutkörnchen nicht läugnen, doch andererseits sei Pitres den Nachweis schuldig geblieben, dass dieselbe kein Faserstoff sei; er wolle indessen auf diese Frage nicht weiter bestehen, da es sich hier schon um die weitere Umbildung des Thrombus und nicht mehr um seine erste Entstehung handelt.

Neuerdings ist diese Frage vom weissen Thrombus noch von Weigert, und zwar in zwei successiven Arbeiten erörtert worden. In der ersten³⁾ nimmt er zwar völlig die tatsächlichen Ergebnisse der Zahn'schen Versuche an, erklärt aber die Bildung der körnigen Masse aus einem „Absterben der weissen Blutkörperchen, welche ursprünglich für sich allein den Thrombus bildeten. Dabei bekämen sie eine starke Körnung und ihr Zellenkern verschwände nach und

¹⁾ Pitres, Arch. de Physiol. 1876. p. 230.

²⁾ Zahn, Revue médic. de la Suisse romande. 1881. No. 1.

³⁾ Weigert, Dieses Archiv Bd. 70. S. 483. 1877.

nach, bis endlich nichts mehr von ihm wahrzunehmen wäre. Aber die weissen Blutkörperchen verlören sich nicht in der umspülenden Blutflüssigkeit, sondern ihre Leiber blieben erhalten und verschmolzen nach und nach mit einander. So bestände dann späterhin ein weisser Thrombus fast nur aus solchen verschmolzenen Leiberu weisser Blutkörperchen, ohne oder fast ohne eigentlich fädiges Fibrin.“

In der zweiten Arbeit¹⁾ äussert er ungefähr dieselben Ansichten; nur betont er mehr die grosse Menge Faserstoff, die sich im weissen Thrombus vorfindet und erklärt dieselbe aus der grossen Anzahl der darin enthaltenen weissen Blutkörperchen. Offenbar möchte er die körnige Masse als ächten Faserstoff ansprechen; doch den chemischen Differenzen gegenüber, die zwischen beiden Substanzen bestehen und die sich auch aus den oben erwähnten Untersuchungen von Pitres ergeben, scheint er mir nicht klar und genau genug seine Vorstellungen auszudrücken.

Aus dieser kurzen geschichtlichen Darstellung ersieht man, dass die erste Bildung des weissen Thrombus einer Anhäufung der weissen Blutkörperchen zugeschrieben wird, und dass hinsichtlich der körnigen Substanz, worin die letzteren eingebettet sind, die Beobachter nur insoweit unter einander übereinstimmen, als sie sämmtlich dieselbe für ein Product der Thätigkeit der weissen Blutkörperchen halten. Was aber ihre Natur anbetrifft, so wird sie von den Einen als das zerfallene Protoplasma der farblosen Blutkörperchen angesehen, von Anderen als eine eigenthümliche fibrinöse Modification ihrer Substanz, von noch Anderen endlich als ächter Faserstoff, welchen die weissen Blutkörperchen um sich herum niedergeschlagen haben sollen.

Das experimentelle Studium der Thrombosis bei den Säugetieren führt leicht zu der Erkenntniß, dass der Ursprung des Thrombus ein ganz anderer ist, als bisher angenommen wurde. Der Grund aber der Fehlschlüsse, die bisher von den Beobachtern gezogen worden sind, ist auch hier in der zu grossen Leichtigkeit zu suchen, mit welcher man die an den Batrachiern gewonnenen Resultate auf die Säugetiere übertrug. Bei den Fröschen glaubte man die Bildung des Thrombus mit einer Anhäufung der gewöhnlichen

¹⁾ Weigert, Ebendas. Bd. 79. S. 90. 1880.

weissen Blutkörperchen beginnen zu sehen, und ohne Weiteres, oder höchstens nach einigen wenigen Controlversuchen, schloss man, der Prozess müsse auch bei den Säugethieren in gleicher Weise verlaufen.

Dasselbe Verfahren, welches ich für das Studium der Blutplättchen angegeben habe, dient auch sehr gut dazu, die Entstehung des Thrombus zu beobachten. Nachdem das Gekröse ausgebreitet worden, besieht man dasselbe erst bei schwacher Vergrösserung, um eine kleine Arterie zu wählen, die auf einer gewissen Strecke frei und recht sichtbar verläuft. Nachdem man eine solche gefunden und dieselbe in die Mitte des Gesichtsfeldes des Mikroskops gebracht hat, übt man mittelst einer feinen Nadel einen leichten Druck auf einen beschränkten Punkt der Arterienwand aus. Nach wenigen Augenblicken sieht man einen Thrombus entstehen. Die vom Blutstrom fortgerissenen Blutplättchen werden, sobald sie an die lädierte Stelle der Arterienwand gelangt sind, angehalten; zuerst sieht man deren nur 2—4—6; sehr bald steigt ihre Zahl auf Hunderte (Fig. 8). Gewöhnlich bleibt darunter auch manches weisse Blutkörperchen stehen. Nach und nach an Volumen zunehmend, erfüllt der Thrombus bald das Gefässlumen und behindert immer mehr den Blutstrom. Ist dieser stark, so kommt ein Augenblick, wo er das Hinderniss überwindet und den ganzen Thrombus oder einen Theil desselben fortreisst (Blutplättchen-Embolus). Doch damit ist der Prozess nicht beendigt. An derselben verletzten Stelle sieht man von Neuem die Blutplättchen stehen bleiben und sich anhäufen: es entsteht wieder ein Thrombus, der abermals durch den Blutstrom fortgerissen wird. Innerhalb einer Viertelstunde kann man dieses Spiel sich drei- bis viermal wiederholen sehen; und das kann so Stunden lang dauern, bis endlich die Circulation aufhört und damit der Versuch ein Ende hat.

Es ist auch nicht nothwendig ein Gefäss direct zu verletzen, um die Bildung eines Thrombus zu veranlassen. Es kommt oft vor, dass die Gefässe auf dem Objectträger eine Zerrung erfahren, in Folge deren die Wände beschädigt werden und der Strom sich verlangsamt; dadurch entstehen bald wandständige, bald vollkommen obstruirende Thromben und Emboli, welche aus blosen Blutplättchen nebst wenigen farblosen Blutkörperchen bestehen. Fig. 9A stellt eine arterielle Bifurcation aus dem Gekröse eines Meerschwein-

chens dar, in welcher ein derartiger Embolus stecken geblieben war; für eine Weile obstruierte derselbe das Gefäßlumen; dann aber begannen die rothen Blutkörperchen zwischen der Peripherie des Thrombus und der Innenwand des Gefäßes durchzugehen; endlich riss ihn die vis a tergo des Blutes fort und trieb ihn weiter vorwärts in die Arteriolen des Gekröses, wo ich ihn aus den Augen verlor. — Fig. 9B zeigt eine kleine Vene aus dem Mesenterium desselben Meerschweinchens, in welcher sich an der Einmündungsstelle eines Capillargefäßes zwei aus Blutplättchen bestehende parietale Thromben bildeten, welche die Lichtung des Gefäßes beträchtlich einschränkten und den Abfluss des Blutes sehr erschwerten.

Denselben Ursprung haben die weissen Thromben, welche in grossen Gefässtümme entstehen und welche (wie bereits von Anderen, besonders von Mantegazza gezeigt worden ist) dadurch erzeugt werden können, dass man einen Faden durch das Lumen des Gefäßes durchzieht oder etwa durch Anätzen die Wandung desselben alterirt. Zu solchen Versuchen wählt man am besten Kaninchen oder Hunde, denn bei den Meerschweinchens und Ratten sind die Gefäße zu dünn. Man verfährt in folgender Weise:

Bei einem starken Kaninchen legt man eine Jugularis bloss, zieht durch dieselbe einen Zwirnsfaden durch und knotet dessen beide Enden aussen über der Vene zusammen. Nach einer Viertelstunde unterbindet man die Vene je 1 cm ober- und unterhalb der Stelle, wo der Faden durchgezogen wurde. Nachdem man auf solche Weise der Gefahr einer Blutung vorgebeugt hat, wird das zwischen die Ligaturen gefasste Venenstück ausgeschnitten, rasch in die Methylsalzlösung getaucht und gespalten und so der Faden blosgelegt, der das Lumen des Gefäßes durchsetzte und daher vom Blutstrom umspült war. Man findet ihn von einer dicken Schicht weisser, zuweilen leicht röthlicher Substanz, einem weissen Thrombus, eingehüllt. Nach raschem Zerzupfen in der Methyl-Salzlösung ergibt die mikroskopische Untersuchung, dass derselbe wesentlich aus Blutplättchen besteht, in deren mächtigen Haufen nur spärliche weisse Blutkörperchen eingebettet liegen (Fig. 10). Die Plättchen bewahren noch vollkommen ihre ursprüngliche Form. Ueberlässt man das Präparat sich selbst, so sieht man oft (Fig. 10 b) die Blutplättchen, welche bei der Präparation isolirt blieben, weil sie z. B. an das Deckgläschen festgeklebt waren, recht bald ihre

Form ändern, indem sie vieleckig werden oder spitze Fortsätze entsenden; einige quellen auf und zeigen die gewöhnliche Spaltung zu einer glänzenden körnigen Portion und einem blassen homogenen Tröpfchen (Fig. 10b). Von dieser Alteration ist diejenige zu unterscheiden, welche stattfindet, wenn man nicht schleunig genug den Thrombus mit der conservirenden Methyl-Salzlösung in Berührung gebracht hat; in diesem Falle haben die Plättchen Zeit, die körnige Umwandlung zu erfahren, welcher sie immer in extra-vasirtem Blute unterliegen, und verlieren so auf eine andere Weise ihre charakteristische Gestalt.

Wird der Versuch nur insofern modifiziert, dass man den Faden nicht blos 15 Minuten, sondern eine ganze Stunde in der Vene belässt, so ist der Thrombus von einer zäheren Substanz gebildet. Unter dem Mikroskope erscheinen die Blutplättchen in den peripherischen Lagen des Thrombus noch wohlerhalten, während sie im Inneren desselben zähe an einander haften und eine ausgesprochen körnige Substanz bilden. Auch in diesem Thrombus sind die farblosen Blutkörperchen im Verhältniss zu den Blutplättchen sehr spärlich.

Diese Verschmelzung der Blutplättchen zu einer gleichförmig körnigen Substanz kommt auch beim Hunde zu Stande, ja noch rascher als beim Kaninchen. Stellt man den Versuch an der Jugularis eines Hundes an und schneidet man dies Venenstück auch nur 10 Minuten nach Durchziehung des Fadens aus, so findet man den im Gefässlumen eingeschlossen gewesenen Theil des letzteren schon von einem dicken weissen Thrombus mit höckeriger Oberfläche überzogen. Zerzupft man die Substanz des letzteren in der Methyl-Salzlösung, so erweist sie sich sehr zähe und erscheint unter dem Mikroskope als eine glänzende und undeutlich körnige Masse. Nur in den äussersten Schichten des Thrombus sind die Blutplättchen noch erkennbar. — Ueberlässt man das Präparat sich selbst, so beginnt bald die körnige Substanz sich zu alteriren; es erscheinen zahlreiche Vacuolen in ihrem Innern, während an ihrer Peripherie kleine Tröpfchen einer blassen Substanz austreten, welche in die untersten Schichten der Flüssigkeit des Präparates niedersinken. — Ich hebe hervor, dass auch beim Hunde die farblosen Blutkörperchen den kleinsten Theil der Thrombussubstanz ausmachen.

Gleiche Ergebnisse liefern die durch chemische Alteration der

Gefässwände erhaltenen Thromben. Wenn man z. B. bei einem Hunde die Jugularis in einer Strecke von wenigen Millimetern Durchmesser mit Höllenstein ätzt und nach einer halben Stunde das Venenstück abträgt, so findet man die Innenfläche der Intima des selben und zwar namentlich im Bereiche des Aetzschorfes, von einem röthlich-weissen Thrombus überzogen, der die Dicke von 1 mm oder darüber erreicht. Der Thrombus besteht aus der bekannten, von der Verschmelzung der Blutplättchen herrührenden körnigen Substanz und einer gewissen Anzahl weisser Blutkörperchen.

Die Versuche wurden von mir vielmals wiederholt, und immer mit gleichen Ergebnissen, so dass man dieselben wohl für maassgebend zu halten berechtigt ist. Wir können daraus schliessen; 1. Dass die wesentlichste Rolle bei der Bildung des weissen Thrombus den Blutplättchen und nicht den farblosen Blutkörperchen zufällt. Dieses wurde durch zweierlei Umstände bewiesen: a) dadurch, dass, wenn die Gefässwand beschädigt oder ein fremder Körper in das Gefässlumen eingeführt oder sonst eine den Eintritt der Thrombose bestimmende Bedingung gesetzt wird, jedesmal die frühest zu beobachtende Erscheinung in einer Anhäufung der Blutplättchen besteht; das Steckenbleiben von weissen Blutkörperchen ist eine sekundäre Erscheinung, bedingt vielleicht durch die gesteigerte Klebrigkeit der Blutplättchen, weshalb diese letzteren die mit ihnen durch den Blutstrom in Berührung gebrachten weissen Blutkörperchen zurückhalten; b) durch den Umstand, dass auch in grossen, völlig ausgebildeten Thromben die Blutplättchen einen viel grösseren Theil ausmachen, als die weissen Blutkörperchen. 2. Dass die angehaltenen Blutplättchen, welche den Thrombus bilden, rasch Veränderungen erleiden, wodurch sie zuletzt mit einander zu einer zähen Substanz von körnigem Ansehen verschmelzen. Der erste Beweis dieser ihrer Alteration wird schon durch die Thatsache geliefert, dass, während sie sonst, unter normalen Bedingungen, isolirt im Plasma schwimmen, sie dagegen, wenn eine zur Thrombosis führende Ursache eingewirkt hat, mit einander zu Haufen verkleben. Damit ein Blutplättchen, welches frei im Blutstrome dahineilt, angehalten werde durch andere Plättchen, mit welchen es in Berührung kommt, dazu müssen diese letzteren klebriger geworden sein, als sie es unter normalen Bedingungen waren. Beobachtet man übrigens einige Zeit direct einen Thrombus der Mesenterialgefässe, so äussert sich die Altera-

tion der Blutplättchen sehr bald auch durch optische Kennzeichen, indem diese Gebilde zu einer ganz ähnlichen körnigen Masse, wie man sie bei den Versuchen an der Jugularis erhält, zusammenkleben. Wir werden später, bei der Besprechung der Blutgerinnung, zu sehen Gelegenheit haben, dass man aus dem Blute auch außerhalb der Gefäße diese körnige Masse erhalten kann, wenn man die Plättchen künstlich zu Haufen zusammentreten lässt. Für uns hat dieses Zusammenkleben der Plättchen eine doppelte Wichtigkeit. Erstens erklärt es uns die Zähigkeit der den Thrombus bildenden Substanz, eine Zähigkeit, welche dieselbe nicht besitzen könnte, wenn die Plättchen unter einander isolirt blieben; denn in diesem Falle müssten die Plättchenhaufen vielmehr ganz mürbe sein. Ich brauche hier nicht an den Werth zu erinnern, welchen die Zähigkeit der Thrombussubstanz in vielen Fällen haben kann, so z. B. wenn sie eine Continuitätstrennung der Gefässwände verschliessen und dadurch eine Blutung stillen soll. Nur will ich beiläufig bemerken, dass eine solche hämostatische Wirkung sicherer beim Hunde zu Stande kommen wird, als beim Kaninchen, weil bei ersterem die Blutplättchen rascher mit einander verschmelzen und dabei eine zähere Substanz liefern, als es beim Kaninchen der Fall ist.

Zweitens ist diese Alteration der Plättchen insofern von Belang, als sie uns den Ursprung der körnigen Substanz des Thrombus erklärt, welche wir somit nicht mehr von einem Zerfalle der weissen Blutkörperchen, noch von einem Fibrin niederschlage abzuleiten brauchen.

IV. Blutplättchen und Gerinnung.

Die zahlreichen Untersuchungen von A. Schmidt¹⁾, die so sehr unsere Kenntnisse von dem Gerinnungsprozesse erweitert haben, führten ihn zu folgender, heut zu Tage fast allgemein angenommener Theorie dieses Vorganges:

„Die Faserstoffgerinnung besteht ihrem Wesen nach in einem Umsetzungsprozesse, bei welchem unter der Einwirkung eines spezifischen Fermentes und bei Gegenwart geringer Mengen von neutralen

¹⁾ Eine übersichtliche Zusammenfassung derselben findet man in seiner Schrift: Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen in den eiweissartigen thierischen Körperflüssigkeiten. Dorpat. Mattiesen. 1877.

Alkalosalzen aus gewissen ursprünglich löslichen Eiweissstoffen ein unlösliches Product erzeugt wird. Das Substrat dieser Fermentation bilden die Fibringeneratoren, d. h. die fibrinogene und die fibrinoplastische Substanz. Das Ferment präexistirt nicht, sondern entsteht erst in den betreffenden Körperflüssigkeiten, nachdem dieselben ihren natürlichen Existenzbedingungen entzogen worden; die Bildungsstätten desselben sind die farblosen Blut-, Chylus-, Lymph-, Eiterkörperchen, ferner die entsprechenden in gewissen Geweben enthaltenen Zellen, überhaupt die lymphoiden, Protoplasma enthaltenden organisierten Elemente. Innerhalb des Körpers kann also keine Gerinnung eintreten, weil das Ferment nicht vorhanden ist. Die Entwicklung des Fermentes ebenso wie die Einwirkung desselben auf das Substrat beginnt mit dem Moment des Aderlasses und endet im Momente, wo die Gerinnung ihr Ende erreicht; jetzt findet das Ferment sich im Serum angehäuft.... Die Fermententwickelung hängt mit einem unmittelbar nach dem Aderlasse eintretenden Zerfall der farblosen Blut-, Chyluskörperchen u. s. w. zusammen, wobei die Flüssigkeit außerdem auch noch einen Zuwachs an fibrinoplastischer Substanz (vielleicht sogar ihren ganzen Gehalt an dieser Substanz) aus den Zellen erhält.... Bei der durch das Ferment herbeigeführten Umwandlung wird, — so lange in Bezug auf die Menge der die Fibringeneratoren lösenden Stoffe die gewöhnlichen physiologischen Verhältnisse nicht überschritten werden, die fibrinogene Substanz gänzlich verbraucht, während von der fibrinoplastischen Substanz stets ein unverbrauchter Ueberschuss neben dem Fermente zurückbleibt, um den bekannten regelmässigen Bestandtheil des Serums darzustellen¹)“.

Fassen wir das Ganze in wenigen Worten zusammen, so heisst es, die Gerinnung beruhe auf der Einwirkung eines besonderen Fermentes auf die unter günstigen Bedingungen befindlichen Fibringeneratoren; die weissen Blutkörperchen spielen dabei eine wesentliche Rolle, insofern dieselben sowohl das Ferment als vielleicht die gesamte fibrinoplastische Substanz, mindestens aber einen Theil derselben liefern.

Ich kann hier nicht alle Versuche erörtern, auf welche A. Schmidt seine Meinung stützt, dass die weissen Blutkörperchen

¹⁾ A. Schmidt, a. a. O. S. 17—18.

das Fibrinferment liefern und so den wesentlichsten Antheil an dem Zustandekommen der Blutgerinnung nehmen. Doch führe ich einfach die wichtigsten derselben auf, aus denen man ersieht, dass er dabei hauptsächlich indirekte Beweise vorbringt oder auf dem Wege der Ausschliessung verfährt.

Unter den Experimenten, aus denen sich obige „Annahme über die Abstammung des Fibrinfermentes ergiebt“, begegnen wir in erster Linie folgendem: „Nachdem es sich ergeben hatte, dass die rothen Blutkörperchen nicht die Bildungsheerde des Fibrinfermentes abgeben, es aber andererseits wahrscheinlich erschien, dass dasselbe, wie alle thierische Fermente, ein Zellenproduct darstellt“, wurde geprüft, was dann geschehe, „wenn die farblosen Blutkörperchen aus dem Plasma entfernt werden, und zwar zu einer Zeit, wo dessen Fermentgehalt ein Minimum ist, also möglichst bald nach dem Aderlasse, unter gleichzeitiger Anwendung starker Kältemischungen“. Es fand sich, dass die Filtrate „äusserst langsam und schleppend gerannen“, was „charakteristisch ist für grosse Fermentarmuth¹⁾“.

Ein anderer Beweis, den er vorbringt, ist folgender. Bei directer Bestimmung des Fermentgehaltes durch Fällen gemessener Mengen mit Alkohol u. s. w. constatirt man leicht, dass derselbe im nicht filtrirten Plasma während der Gerinnung in Zunahme begriffen ist und von einem ursprünglichen „Minimum“ nach und nach „zur gewöhnlichen Höhe anwächst“. Im filtrirten Plasma dagegen findet man auf demselben Wege den Fermentgehalt „am Ende der Gerinnung nicht grösser als im Anfang“, so dass hier offenbar die Gerinnung nur „durch die Wirkung derjenigen unveränderlichen geringen Fermentmengen erfolgt, welche im Plasma theils schon vor dem Filtriren enthalten, theils während desselben entstanden und in das Filtrat übergegangen waren“. Bleibt demnach im filtrirten Plasma jede weitere Fermentproduction aus, so bringt Schmidt diese Thatsache ohne Weiteres mit dem Umstande in Zusammenhang, dass hier die weissen Blutkörperchen fehlen. Dass übrigens hier „von einer durch die Kälte (bei welcher das Filtriren des Plasma vorgenommen werden muss) bewirkten Ausscheidung eines fermenterzeugenden, in Lösung präexistirenden Bestandtheiles der Blutflüssigkeit selbst nicht die Rede sein kann“, das beweist

¹⁾ A. Schmidt, a. a. O. S. 47 u. 49. .

Schmidt allerdings sehr überzeugend durch folgendes Experiment:
 „Lässt man das gekühlte Plasma einmal vorübergehend auf 10 bis 20° C. erwärmen und filtrirt nun, nachdem man die Temperatur wieder auf 0° gebracht, so erhält man gleichfalls ein ganz körperchenfreies Filtrat, aber dasselbe ist nun sehr fermentreich und gerinnt deshalb fast mit derselben Energie, wie das nicht filtrirte Plasma¹).“

Ferner soll nach A. Schmidt die Abstammung des Fibrinfernentes von den weissen Blutkörperchen noch durch die Beobachtung gestützt werden, dass „bei ungleicher Vertheilung der letzteren im Plasma die an denselben reicheren Schichten viel früher gerinnen als die ärmeren“²).

Was aber die Beziehungen zwischen den weissen Blutkörperchen und der fibrinoplastischen Substanz anbetrifft, so sollen sie u. A. durch den Umstand dargethan werden, dass „filtrirtes Plasma, bei völlig erschöpfender Gerinnung, weniger Faserstoff liefert, als nicht filtrirtes (der Gewichtsunterschied beträgt in maximo 30 pCt., den Faserstoff aus dem nicht filtrirten Plasma = 100 gesetzt). Durch das Filtriren sei also eine Verminderung entweder des ganzen Gerinnungsubstrates oder eines Bestandtheiles desselben bewirkt worden, und zwar nur durch die Entfernung farbloser Blutkörperchen, weil das ganz frische, rasch gekühlte Pferdeblut, anfangs wenigstens, nichts Körperliches enthält, als nur die gefärbten und ungefärbten Zellen. Die bekannten körnigen Massen treten erst später auf. Allerdings erscheinen sie auch schon während des Filtrirens, aber sie verhalten sich chemisch ganz anders als die Fibringeneratoren: sie sind verhältnissmässig schwerlöslich in Alkalien und Säuren und unlöslich im Kochsalz.“

„Die Untersuchung des Filterrückstandes ergibt nun weiter, dass die Flüssigkeit durch das Filtriren eine Einbusse an fibrinoplastischer Substanz erlitten. Man entfernt den vom Papier aufgesogenen flüssigen Theil des Rückstandes durch Auswaschen mit eiskaltem Wasser und extrahirt alsdann die auf dem Filter zurückbleibenden farblosen Blutkörperchen mit schwach alkalischem Wasser. In dem ganz klaren, natürlich sehr fermentarmen Filtrat ist ein die Globulinreactionen aufweisender Eiweisskörper gelöst enthalten, durch

¹) A. Schmidt, a. a. O. S. 48.

²) A. Schmidt, a. a. O. S. 49.

dessen Zusatz man in einer mit Fibrinferment versehenen fibringenen Flüssigkeit den Eintritt einer Faserstoffgerinnung bewirkt.“ Das Extract der farblosen Blutkörperchen enthält also fibrinoplastische Substanz, denn diese kann hier nur von den auf dem Filter gebliebenen farblosen Blutkörperchen geliefert worden sein. — „Diesen Gehalt an fibrinogener Substanz dagegen besitzt dieses Extract, wie leicht nachzuweisen, nie¹⁾.“

Ueber die Frage, ob die fibrinoplastische Substanz von den farblosen Blutkörperchen nur ausgeschwitzt werde, bei Erhaltung ihrer individuellen Existenz, oder ob sie ein Zerfallproduct derselben darstelle, äussert sich A. Schmidt folgendermaassen: „Nimmt man . . . an, dass auf 300 rothe Blutkörperchen ein gefärbtes kommt, so ist leicht zu berechnen, dass der Gesammtrückstand aller farblosen Blutkörperchen, selbst wenn sie das spec. Gewicht der rothen besässen, nicht hinreichte, um auch nur diejenige Menge der fibrinoplastischen Substanz darzustellen, welche nach beendeter Gerinnung im Blutserum enthalten ist (nehmlich, auf das Gesamtblut bezogen, circa 0,34 pCt. beim Pferde und 0,67 pCt. beim Rinde). In Wirklichkeit repräsentirt diese Substanz aber nur einen Bruchtheil jenes Gesammtrückstandes, wie auch die farblosen Blutkörperchen bekanntlich viel leichter sind als die rothen. — Stammt sie nun trotzdem aus den ersteren und ist das Verhältniss 300 : 1, wie nicht bezweifelt werden soll, für das defibrinirte Blut im Ganzen richtig angenommen, so folgt eben daraus, dass das Blut vor der Gerinnung bezw. im lebenden Organismus viel reicher an ungefärbbten Elementen ist als nach der Gerinnung, dass also letztere selbst mit dem Zerfall eines grossen Theils dieser Elemente einhergeht.“ . . . „Der Faserstoff entsteht also nicht, wie es den Schein hat, durch eine einfache Verklebung der allgemein ihre Form verlierenden farblosen Blutkörperchen; sondern er setzt die Auflösung eines Bestandtheiles der letzteren, der fibrinoplastischen Substanz (abgesehen vom Ferment), in der Blutflüssigkeit voraus, deren Folge erst die Bildung des Faserstoffes ist.“ (Bekanntlich verbindet sich dabei, nach Schmidt's Theorie, die fibrinoplastische Substanz unter dem Einflusse des Fermentes, mit der vom Plasma gelieferten fibrinogenen Substanz.) „Der Faser-

¹⁾ A. Schmidt, a. a. O. S. 50.

stoff schliesst dann die übrigen noch im Zerfall begriffenen farblosen Elemente ein und wird um so massiger, je mehr die letzteren schwinden¹⁾.“

Eine Bekräftigung dieser seiner Ansichten findet A. Schmidt in den Arbeiten zweier anderer Beobachter. Cohnheim ist bei direkter mikroskopischer Beobachtung des Blutkreislaufes zu der Ansicht gelangt, dass man die Zahl der im Kreislauf des normalen Individuums befindlichen weissen Blutkörperchen unterschätzt, und W. Zahn hat bei seinen Studien über die Thrombosis die directe Entstehung von Thromben aus sich zusammenhäufenden und zu Grunde gehenden farblosen Blutkörperchen auf das Genaueste verfolgt und beschrieben.

Bei der experimentellen Prüfung dieser Theorie von A. Schmidt über die Gerinnung bin ich nicht weiter auf die rein chemische Seite der Frage eingegangen. Von der Betrachtung ausgehend, dass einer der morphologischen Bestandtheile des Blutes bei diesem Vorgange betheiligt ist, richtete ich lediglich meine Untersuchungen auf die Ermittelung, welches Element dies eben sei.

Schmidt schrieb die grösste Wichtigkeit den farblosen Körperchen zu. Die Zerstörung derselben ist es, die nach seiner Ansicht das Ferment und theilweise oder insgesammt die fibrinoplastische Substanz liefert.

Nun fragen wir uns, ob diese Zerstörung der farblosen Blutkörperchen beim Gerinnungsvorgange wirklich erwiesen sei?

Da die Gerinnung auch in mikroskopischen Präparaten zu Stande kommt und binnen wenigen Minuten nach dem Austritte des Blutes aus den Gefässen erfolgt, so ist es klar, dass die Zerstörung der farblosen Blutkörperchen eben in jener Periode stattfinden müsste, so dass es ein Leichtes sein dürfte, sie wirklich unter dem Mikroskope vor sich gehen zu sehen. Indessen kann sich Jedermann leicht überzeugen, dass sie eben nicht stattfindet. Wenn man einen Finger ansticht, mit aller Eile das austretende Blut auf einem Deckgläschen auffängt, und dasselbe alsdann längere Zeit einer unausgesetzten Beobachtung unter dem Mikroskope unterwirft, so sieht man unter seinen Augen auch nicht ein einziges farbloses Blutkörperchen zerfallen.

¹⁾ A. Schmidt, a. a. O. S. 56, 57.

Diesen vermeintlichen Zerfall darzuthun sind auch die neulich von Hoffmann¹⁾ angestellten zwei Beobachtungsreihen nicht im Stande. Bei der ersten verdünnte Hoffmann das eben gelassene Blut mit einer bestimmten Menge 28procentiger Lösung von schwefelsaurer Bittererde (welche die Gerinnung verhinderte), und indem er die Blutkörperchen eine halbe Stunde nach der Blutentziehung und ein zweites Mal nach Ablauf von 24 Stunden zählte, fand er constant ihre Zahl im letzteren Falle bedeutend vermindert, was eben die Zerstörung vieler derselben darthun sollte. Bei der zweiten Untersuchungsreihe zählte er die im Blute enthaltenen farblosen Blutkörperchen vor und nach der durch Schlägen bewirkten Gerinnung; und auch hier fand er, dass die Gerinnung von einer massenhaften Zerstörung der farblosen Blutkörperchen begleitet war. Er schloss daraus: „dass das circulirende Blut viel reicher an farblosen Blutkörperchen ist als das defibrinirte und dass diese Differenz davon herrührt, dass der grössere Theil derselben bei und durch die Bluterinnung in der von A. Schmidt angegebenen Weise verbraucht wird“²⁾. — Diese Beobachtungen beweisen jedenfalls nicht den Zusammenhang zwischen der Zerstörung der farblosen Blutkörperchen und der Faserstoffgerinnung. Hinsichtlich der ersten Untersuchungsreihe bedenke man nur den langen Zeitraum, der seit der Blutentziehung verflossen war, so wie den Einfluss, welchen eine gesättigte schwefelsaure Magnesia-Lösung auf die weissen Blutkörperchen üben konnte: und man wird wohl begreifen, dass diese Elemente hier unter Bedingungen gebracht waren, die keinen Rückschluss gestatten auf den Sachverhalt bei eben aus den Gefässen ausgetretenen und im normalen Blutplasma oder einer indifferenten Flüssigkeit suspendirten farblosen Blutkörperchen. Dort handelte es sich um bereits abgestorbene, hier um lebende und unter den günstigsten Bedingungen für die Erhaltung ihrer Vitalität befindliche Elemente. Uebrigens erkennt Hoffmann selbst, dass die körperlichen Bestandtheile des Blutes unter dem Einflusse der schwefelsauren Magnesia eigenthümliche Veränderungen erleiden; denn er sagt: „und doch gerinnt das Salzplasma beim Verdünnen mit Wasser nicht, wohl aber sogleich nach Zusatz von Ferment. Es

¹⁾ Hoffmann, Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der farblosen Blutkörperchen. Inaug.-Dissert. Dorpat 1881.

²⁾ A. a. O. S. 48.

enthält also wohl das Gerinnungsubstrat, aber tatsächlich kein Fibrinferment, d. h. der Zerfall ist bei Gegenwart des Salzes ein anderer als unter gewöhnlichen Bedingungen, er ist im Besonderen ein solcher, bei welchem er nicht zur Abspaltung des Fermentes von seiner Muttersubstanz (Zymogen), zur Befreiung aus seinem ursprünglich gebundenen Zustande kommt.“

Was die zweite Untersuchungsreihe anlangt, so erklärt sich leicht deren Ergebniss, wenn man bedenkt, wie viele farblose Blutkörperchen beim Defibriniren des Blutes durch Quirlen oder Schlagen, in der am Besen, Quirle u. dergl., womit diese Operation ausgeführt wird, haftenden Faserstoffmasse eingeschlossen bleiben. Zwar sagt Hoffmann¹⁾, es seien nur äusserst wenige, und ich will auch nicht behaupten, dass ihre absolute Zahl sehr gross sei; doch sind sie gewiss sehr zahlreich im Verhältniss zu der geringen Menge farbloser Blutkörperchen, die überhaupt im Blute enthalten sind.

Auch die directe mikroskopische Beobachtung des circulirenden Blutes in den Gefässen der Säugethiere spricht keineswegs zu Gunsten der Schmidt'schen Annahmen. Man würde sich sehr täuschen, wenn man aus den Beobachtungen am circulirenden Froschblute einen Rückschluss ziehen wollte auf die Zahl der in den Gefässen der Säugethiere circulirenden weissen Blutkörperchen. Bei den Säugethieren sind die weissen Blutkörperchen auch im circulirenden Blute factisch sehr spärlich, und es biesse geradezu den beobachteten Thatsachen Gewalt anthun, wenn man jene enorme Differenz zwischen der Zahl der weissen Blutkörperchen im circulirenden und in dem aus den Gefässen ausgetretenen Blute annehmen wollte, wie eine solche allerdings bestehen müsste, wenn für die Gerinnung wirklich die von A. Schmidt behauptete massenhafte Zerstörung der weissen Blutkörperchen erforderlich wäre.

Aus selbstverständlichen Gründen ist eine genaue Zählung der Elemente in dem mit normaler Geschwindigkeit circulirenden Blute nicht ausführbar. Wohl indessen gelingt eine solche in denjenigen Gefässen, wo die Circulation verlangsamt ist. Als ich z. B. bei einem chloralirsirten Meerschweinchen unter dem Gundlach'schen Objectiv No. 7 den Inhalt kleiner Arterienstämmchen untersuchte, worin zufälligerweise das Blut ziemlich langsam strömte, sah ich im

¹⁾ A. a. O. S. 46.

Allgemeinen 1 weisses Blutkörperchen auf je 300—500 und mehr rothe Körperchen vorbeiziehen. Ebenso vermochte ich nicht selten in Arteriolen, in welchen ich mechanisch einen momentanen Stillstand der Blutströmung veranlasst hatte, mehr als 400—500 rothe Blutkörperchen auf je 1 weisses zu zählen. Und ich betone es nachdrücklich, dass ich diese Beobachtungen an Arterien angestellt habe; denn handelte es sich um Venen, so könnte mir der Einwurf gethan werden, das Blut derselben sei arm an weissen Blutkörperchen gewesen, weil diese in den Capillaren und kleineren Venen zurückgehalten worden seien.

Diese von Jedermann leicht zu wiederholenden Beobachtungen beweisen also die Unstatthaftigkeit des von A. Schmidt und seinen Schülern behaupteten Zerfalles der weissen Blutkörperchen.

Aus diesem Gesichtspunkte wäre schon der Schmidt'schen Hypothese die von Mantegazza vorzuziehen, welcher der erste gewesen ist, der den weissen Blutzellen eine wichtige Rolle beim Gerinnungsprozesse zuschrieb. Nach Mantegazza sollen sich nehmlich diese Elemente nicht eben durch ihren Zerfall, sondern dadurch bei der Gerinnung betheiligen, dass sie eine gelöste Substanz ausschieden, welche sich in Verein mit anderen gelösten Serumbestandtheilen alsbald niederschläge, sowie sie mit denselben in Berührung käme.

Der Grund, weshalb A. Schmidt¹⁾ sich an die weissen Blutkörperchen halten musste, scheint namentlich der gewesen zu sein, dass bei der Nothwendigkeit, die Theilnahme eines geformten Blutbestandtheiles an dem Gerinnungsgeschäfte anzunehmen, und bei der experimentell erwiesenen Thatsache, dass der hier wesentlich wirksame Formbestandtheil nicht durch die rothen Blutkörperchen dargestellt sein konnte, er per viam exclusionis auf die weissen Zellen angewiesen war, da er eben keine anderen constanten morphologischen Blutbestandtheile kannte. Zwar erwähnt er wiederholt bei seinen Versuchen mit gekühltem Pferdeblute (s. oben S. 299)

¹⁾ Nach A. Schmidt (a. a. O. S. 32) kommt den rothen Blutkörperchen nur insofern ein accidenteller Einfluss zu, als das Hämoglobin in einer gleichzeitig die drei wesentlichen Factoren (fibrinogene und fibrinoplastische Substanz und Gerinnungsferment) enthaltenden Flüssigkeit den Eintritt der Gerinnung sehr beschleunigt, ohne übrigens die Menge des ausgeschiedenen Faserstoffes zu beeinflussen.

der Körnchenhaufen; doch legte er auf dieselben aus doppeltem Grunde kein Gewicht: erstens weil sie erst einige Zeit nach der Abkühlung der Flüssigkeit zu Tage treten, und zweitens weil sie nicht die Reactionen der fibrinoplastischen Substanz geben. Er sah dieselben sowohl in dem gekühlten Plasma des Pferdeblutes als in der gekühlten Blutflüssigkeit dieses Thieres und hielt sie für die Ueberbleibsel der festen Bestandtheile der weissen Blutkörperchen oder für Körnchen derselben, die durch Auflösung der Grundsubstanz der Zellen frei gemacht worden wären, während deren fibrinoplastische Substanz sich in der Flüssigkeit auflöste.

Dass die Körnchenhaufen von dem Zerfalle der farblosen Blutkörperchen herrührten, erschloss er aus dem Vergleiche der Beschaffenheit einer Anzahl solcher Zellen. Indess vermochte er diese Annahme nie direct zu bestätigen, da es ihm „bis jetzt noch nicht gelungen ist, das Fortschreiten des Zerfalles mikroskopisch an einer und derselben Zelle zu beobachten“¹⁾.

Nun kann ich nicht gerade behaupten, dass die von A. Schmidt gesehenen Körnchen den Körnchenbildungen anderer Autoren entsprachen. Wäre dies aber der Fall, so begreift man sehr wohl, wie wenig Gewicht die beiden Gründe haben, welche er gegen die Theilnahme derselben an dem Gerinnungsvorgange anführt. Er sagt, dass sie im frisch aus der Ader gelassenen und gekühlten Pferdeblute nicht vorhanden sind; und das ist ganz richtig; aber er hat übersehen, dass sie darin in Gestalt der Blutplättchen bestehen. Was aber die Reactionen anbetrifft, so konnte Schmidt, da er die Blutplättchen nicht kannte, natürlich auch nicht ahnen, dass sie aus verschiedenen Substanzen zusammengesetzt sind; und es wäre wohl denkbar, dass jenes Residuum ihres Zerfalles, welches er als Körnchenmasse vor sich hatte und auf seine Reactionen prüfte, nur den resistentesten Bestandtheil dieser Gebilde darstellte.

Es ist wahrscheinlich, dass Schmidt ganz andere Schlüsse aus seinen Versuchen gezogen hätte, wenn ihm die Existenz der Blutplättchen bekannt gewesen wäre. Die Unbekanntschaft mit derselben musste ihn auf Irrwege verleiten; denn da es sich in allen Fällen, wo er es mit den weissen Blutkörperchen allein zu thun zu haben glaubte, um Gemenge dieser und der Blutplättchen (resp. der Alte-

¹⁾ A. Schmidt, Pflüger's Archiv XI. S. 528.

rationsproducte der letzteren) handelte, so musste er, bei seiner Unbekanntschaft mit letzteren Elementen, offenbar den ersten Alles das zuschreiben, was ich, auf Grund meiner Versuche, zu deren Schilderung ich jetzt übergehe, den Blutplättchen zuzuweisen genöthigt bin.

Wie bereits erwähnt, hatten schon M. Schultze und nach ihm Ranzier und A. die Beziehungen bemerk't, welche zwischen den Körnchenhaufen des Blutes und dem bei der Blutgerinnung entstehenden Faserstoffnetze bestehen. An einem mikroskopischen Blutpräparate kann man sich leicht überzeugen, dass die Umwandlung der Blutplättchen schon vor dem Beginne dieser Ausscheidung von Faserstofffäden anfängt und mit der Fortdauer derselben weiter schreitet. — Der körnige Zerfall der Blutplättchen ist demnach die einzige Veränderung morphologischer Blutbestandtheile, welche während der Gerinnung beobachtet wird, und zugleich die erste sichtbare Alteration, wodurch sich die im Blute nach seinem Austritte aus den Gefässen eintretende und der Faserstoffgerinnung zu Grunde liegende innere Umsetzung kundgibt.

Indessen können diese Thatsachen nur als Wahrscheinlichkeitsgründe für die Abhängigkeit der Faserstoffgerinnung von den Blutplättchen gelten. Denn es wäre immerhin denkbar, dass die Alteration dieser letzteren und das Auftreten von Fibrinfäden nur zwei coordinirte, durch eine gemeinsame Ursache (Austritt aus der Gefäßbahn) bedingte Erscheinungen wären, ohne dass der erst-beginnenden ein ursächlicher, bestimmender Einfluss auf den constant nachfolgenden und alsdann begleitenden Vorgang zukäme. — Zu Gunsten eines solchen Einflusses beruft sich freilich Hayem auf seine Beobachtung, dass einige Flüssigkeiten, welche die Faserstoffgerinnung verzögern, zugleich die Eigenschaft besitzen, die Form seiner „Hämatoblasten“ zu fixiren, zu bewahren. Ich habe ebenfalls mehrfache Beobachtungen in dieser Richtung angestellt und erkannt, dass schwefelsaures Natron, schwefelsaure Magnesia, salpetersaures Natron und kohlensaures Natron in concentrirten Lösungen, doppelt kohlensaures Natron in Lösung von 1033 spec. Gew. und Glycerin — sämmtlich Flüssigkeiten, welche notorisch die Gerinnung hemmen — conservirend auf die Blutplättchen wirken. Bemerkenswerth ist auch die Thatsache, dass so wie eine indifferente Kochsalzlösung die Plättchen nicht conservirt, während derselben Lösung,

wenn sie durch Methylviolett gefärbt ist, eine solche Eigenschaft wohl zukommt, ebenso in ersterer Lösung das Blut schon nach 15—30 Minuten gerinnt, während in der zweiten die Gerinnung stundenlang ausbleiben kann.

Indess habe ich aus folgenden Gründen diese Untersuchungen nicht weiter fortgesetzt. Wenn es eine Thatsache ist, dass unter dem Einflusse mancher Reagentien im Blutplasma die Zufuhr derjenigen wirksamen Substanz abgeschnitten ist, durch deren Production die Erzeuger derselben, die Blutplättchen, zum Zustandekommen der Gerinnung beitragen, so könnte dies freilich möglicherweise eben daran liegen, dass gleichzeitig durch derartige Reagentien, wie es factisch zutrifft, die Blutplättchen in ihrer ursprünglichen Form fixirt werden; aber ebenso denkbar ist es, dass hier an dem Ausfalle des gerinnungserzeugenden Beitrages der Plättchen wesentlich nur eine derartige Alteration ihrer chemischen Zusammensetzung Schuld sei, dass sie darum ihr Vermögen verlieren, die bei der Gerinnung wirksame Substanz aus sich zu erzeugen. Letztere Eventualität könnte sich aber ereignen, auch ohne dass die formelle Alteration der Blutplättchen hintangehalten würde, da hierzu offenbar die Conservirung der Form derselben keine nothwendige Bedingung wäre. Mit anderen Worten, eine chemische Veränderung der Substanz der Blutplättchen, mit Aufhebung ihrer coagulirenden Wirkung, könnte sehr wohl Platz greifen, auch wenn sich diese Gebilde formell alterirten und zerfielen, vorausgesetzt nur (wie dies Hoffmann a. a. O. von den farblosen Blutkörperchen äusserte), dass ihr Zerfall bei Gegenwart obiger Salze ein anderer wäre, als unter gewöhnlichen Bedingungen. Denn es wäre dann eben ein ähnlicher Fall, wie ihn der genannte Schüler A. Schmidt's bei seinen Untersuchungen über die weissen Blutkörperchen annehmen musste, als er fand, dass die schwefelsaure Magnesia (das beste gerinnungswidrige Salz) derart die fermenterzeugenden Elemente modifizirt, dass sie zwar zerfallen, aber das Ferment dabei nicht liefern.

Nach diesen Betrachtungen kann das Ausbleiben der Faserstoffgerinnung nicht mehr untrennbar an die formelle Conservirung der Blutplättchen gebunden gedacht werden; und der Umstand, dass sich die Blutplättchen in vielen gerinnungswidrigen Flüssigkeiten factisch wohl erhalten, ist

ebenso wenig ein Beweis für die Abhängigkeit der Gerinnung von diesen Elementen, als der etwaige Zerfall der Blutplättchen in anderen gerinnungswidrigen Flüssigkeiten kein Gegenbeweis wäre.

Dagegen war es mir von grossem Interesse, das Verhalten der Blutplättchen unter solchen Bedingungen zu studiren, wo die Blutgerinnung spontan, d. h. ohne chemische Alteration des Blutes, ausbleibt. Wir wissen aus den wohlbekannten Untersuchungen von Brücke, einen wie grossen Einfluss die lebende und normale Gefässwand auf die Erhaltung des flüssigen Zustandes des Blutes ausübt.

Hier handelt es sich eben um keine künstlich der Blutflüssigkeit zugesetzten chemischen Agentien, welche die Eigenschaften derselben alteriren. Es war daher für die uns beschäftigende Frage von grossem Belange zu untersuchen, wie sich die Blutplättchen während der ganzen Zeit verhalten, wo das Blut, in Berührung mit der lebendigen normalen Gefässwand, flüssig bleibt; denn falls sie inzwischen die körnige Umwandlung erlitten, so wäre dies unter den hier gegebenen Umständen allerdings ein schwerwiegender Beweis gegen den Einfluss dieser Elemente auf die Gerinnung.

Zu diesem Behufe stellte ich zwei Beobachtungsreihen an. Bei der ersten tödtete ich ein Thier und untersuchte nach und nach sein Blut (aus verschiedenen Gefässtümme) in verschiedenen Zeiträumen nach dem Tode. Wie bekannt, erhält sich in der Leiche, unter dem Einflusse der nicht ganz abgestorbenen Gefässwand, das Blut noch eine Zeit lang flüssig. — Ich fand, dass während dieser ganzen Zeit die Blutplättchen wohl erhalten bleiben, sobald aber ihre Form sich ändert, auch das Blut gerinnt. — So sah ich z. B. bei einer weissen Ratte, welche ich (am 7. Juli) durch einen Schlag auf den Kopf tödtete, $1\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode das Blut noch flüssig und die Blutplättchen wohl erhalten, wiewohl zum grossen Theile haufenweise gruppirt. Zwei Stunden nach dem Tode dagegen erschienen die Blutplättchen aufgequollen und verunstaltet, und dem entsprechend war das Blut geronnen.

Bei einer zweiten Beobachtungsreihe fasste ich beim lebenden Thiere eine Strecke von einem arteriellen oder venösen Gefässtamme zwischen 4 Ligaturen, so dass zwischen den zwei mittleren eine unbewegliche, aber noch unter dem Einflusse der lebenden Gefässwand bleibende Blutsäule eingeschlossen war. Nach vorläufigem

Verschlusse der Wunde überliess ich das Thier für eine oder mehrere Stunden sich selbst. Wie neuerdings die Untersuchungen von Baumgarten gelehrt haben, erhält sich unter solchen Umständen, wenn die Operation mit antiseptischen Vorkehrungen und möglichster Schonung der Gefässwand ausgeführt wurde, das Blut für unbestimmte Dauer flüssig. Nun konnte ich diesen Bedingungen zwar nicht genügen; denn da es mir vor Allem darauf ankam, dass die zwischen die Bandschlingen gefasste Gefässstrecke keine collateralen Blutzufüsse erhielte, welche die Ergebnisse des Versuches alteriren könnten, so musste ich dieselbe vollkommen isoliren, wobei natürlich die Gefässwände zu leiden hatten; dennoch blieb das Blut mehrere Stunden lang flüssig. Unterbunden wurde gewöhnlich die Jugularis oder die Carotis eines Hundes oder Kaninchens, und ich schnitt sodann, nach einem verschiedenen Zeitraume bei den einzelnen Versuchen, das zwischen die mittleren Ligaturen gefasste Gefässtück aus. Da nach Anstechen desselben das ausfliessende Blut fast augenblicklich gerinnt, so liess ich, um diesem Uebelstande auszuweichen, das Blut direct in einige Tropfen der Methyl-Salzlösung fallen. Nun ergab die mikroskopische Untersuchung auch hier in allen Fällen, dass, so lange das Blut im Gefässen flüssig bleibt, die Blutplättchen ihre normale Form bewahren. Wird aber das ausgetretene Blut für sich allein untersucht, ohne Zusatz der genannten Lösung, so geht seiner raschen Gerinnung der körnige Zerfall der Blutplättchen voraus.

Diese Versuche liefern uns nicht nur einen neuen Beleg für die Beziehungen zwischen den Blutplättchen und der Blutgerinnung, sondern verbreiten auch ein neues Licht über den Einfluss der Gefässwand auf das Blut, indem sie uns lehren, welcher Blutbestandtheil es ist, auf den in erster Instanz dieser Einfluss sichtbar ausgeübt wird. Denn die Blutplättchen sind eben das einzige morphologische Element, welches eine Empfänglichkeit für den conservirenden Einfluss der Gefässwand kundgibt, während die rothen und die weissen Blutkörperchen auch nach dem Austritte des Blutes aus den Gefässen und seiner Gerinnung sich sehr gut und lange unverändert erhalten. —

Eine weitere Bestätigung der wichtigen Rolle, welche den Blutplättchen beim Gerinnungsgeschäfte zufällt, ergab mir das mikroskopische Studium der Vorgänge bei dem Gerinnen des Blutes durch

Schlagen. Warum setzt sich dabei der Faserstoff ausschliesslich an den rauhen Körpern, welche zum Schlagen oder Quirlen des Blutes benutzt werden, ab? — Sind die Blutplättchen wirklich bei der Ge- rinnung betheiligt, so muss uns ihr Verhalten beim Schlagen des Blutes Aufschluss über diese Frage verschaffen.

Um über die Vorgänge beim Schlagen des Blutes mikroskopische Untersuchungen anstellen zu können, musste ich zu dieser Procedur so kleine Körper benutzen, dass sie sich in ihrer ganzen Grösse in ein mikroskopisches Präparat hineinbringen liessen. Ich wählte daher 15 mm lange Zwirnstücke, deren Enden ich mit der Nadel zerzupfte. Vier oder fünf solcher Fadenstücke, in der Mitte ihrer Länge zwischen die Spitzen einer Pincette gefasst, ersetzen zweckmässig die gewöhnlich zum Defibriniren grösserer Blutmengen dienenden Quirle. — Ich verfuhr nun in folgender Weise:

Von einem Assistenten liess ich mittelst eines Bistouri eine stärkere Vene des äusseren Ohres bei einem Hunde anschneiden und fing von dem ausfliessenden Blute 20 bis 30 Tropfen in einem Uhrgläschen auf. Schon beim Fallen der ersten Tropfen fasste ich die Pincette mit der rechten Hand und fing an, die Fäden im Blute rasch hin und her zu führen. Dauerte dieses Schlagen 1½—2 Min., so findet man, wenn man die Fäden auszieht und untersucht, sowohl diese als die Spitzen der Pincette in dicke Faserstoffsichten gehüllt. Wenn man aber, statt das Blut so lange zu schlagen, damit schon nach 50 bis 55 Sec. innehält, die Fäden auszieht, sie rasch von dem bischen Blut, womit sie besudelt sind, durch leichtes Umrühren in einer indifferenten Kochsalzlösung abwäscht, alsdann in die Methyl-Salzlösung legt und unter dem Mikroskope untersucht, so findet man, dass sich an ihnen noch kein Faserstoff niederge- schlagen hat, dass sie aber von einer dicken Schicht von Blutplättchen überzogen sind, welchen einige wenige farblose Blutkörperchen anhaften (Fig. 13).

Ich wiederholte diesen Versuch hunderte von Malen, und immer mit demselben Ergebnisse. Ich habe ihn auch im Grossen ange- stellt, indem ich 30—40 g Blut mit einem Pinsel aus mehreren Hunderten 4—5 cm langer Zwirnfäden schlug, und erhielt desgleichen, je nach der Dauer des Schlagens, ein verschiedenes Er- gebniß: dauerte z. B. dasselbe nur 60 Sec., so waren die Fäden nur von Blutplättchen überzogen; wurde neues Blut aus der Ader

gelassen und 90 Sec. lang geschlagen, so hatte sich schon Faserstoff um die Zwirnfäden abgelagert. Und dazu lehrte die mikroskopische Untersuchung bei starker Vergrösserung, dass die Fäden in diesem Falle von zwei Schichten verschiedener Art eingehüllt waren: einer inneren feinkörnigen, die aus den Blutplättchen nebst einer gewissen Anzahl deutlich erkennbarer weisser Blutkörperchen bestand, und einer äusseren, die sich aus deutlichen und zahllosen Faserstofffibrillen nebst einer gewissen Zahl eingeschlussener rother und weisser Blutkörperchen zusammengesetzt zeigte.

Dieser Versuch beweist also, dass bei der Gerinnung des Blutes durch Schlagen zwei Perioden zu unterscheiden sind: während der ersten bleiben, ausser einer Anzahl farbloser Blutkörperchen, die im Blute suspendirten Plättchen (vermöge der Klebrigkeits, die sie erlangen) an den zum Schlagen benutzten Körpern haften; während der zweiten schlägt sich über dieser Blutplättchenlage eine Schicht Faserstoff nieder.

Ich sagte oben, dass man das Blut nur 50—55 Secunden schlagen muss, wenn man nur die Plättchenschicht erhalten will. Indessen ist diese Dauer nur eine mittlere, weil das Blut des Thieres von Hause aus mehr oder minder gerinnbar sein kann. Wenn man ferner zur Anstellung mehrerer successiver Versuche eine und dieselbe Venenwunde benutzt, so findet man, dass das bei den ersten Versuchen aus der Wunde erhaltene Blut langsamer gerinnt, als das zu den nachfolgenden Versuchen genommene. Wenn z. B. bei den ersten Versuchen nach 55 Sec. des Schlagens die Fäden nur noch von Blutplättchen überzogen erscheinen, so hat sich bei den nachfolgenden Versuchen nach gleich langem Schlagen auch schon Faserstoff auf den Fäden abgelagert.

Die raschere Gerinnung des Blutes, welches aus einer schon seit einiger Zeit offenen Wunde fliesst, ist vermutlich durch die Blutplättchenhaufen bedingt, die sich seit dem Beginne des Aderlasses an den verletzten Gefäßwänden und an den Wundrändern abgelagert haben werden. In der That, wenn man das Blut eines der letzten Aderlässe direct unter dem Mikroskope untersucht, so findet man darin häufig grosse Plättchenhaufen, während das Blut der ersten Aderlässe nur isolirte oder zu kleinen Haufen gruppierte Plättchen führt. Man begreift wohl, dass die seit den ersten Aderlässen entstandenen grossen Plättchenhaufen, zwischen welchen hin-

durch das spätere Blut fliessen muss, letzteres rascher gerinnbar machen werden.

Will man die Gerinnung verlangsamen, so braucht man nur das aus der Vene fliessende Blut in einigen Tropfen 0,75 prozentiger Kochsalzlösung aufzufangen.

Beim Schlagen des Blutes mit Fäden lagern sich an denselben die Blutplättchen nicht mit gleichmässiger Geschwindigkeit ab. Vergleicht man unter einander Fäden, womit soeben gelassenes Blut verschieden lange (20—30—40—50 Sec.) geschlagen worden war, so wird man leicht erkennen, dass eine Zeit lang nur sehr wenige Blutplättchen an den Fäden festkleben; alsdann kommt aber ein Zeitpunkt, wo ihr Ankleben massenhaft erfolgt, und dann ist der Eintritt der Faserstoffgerinnung eben im Anzuge. Es erklärt sich daraus, weshalb die Menge der erhaltenen Blutplättchen, wenn man den Versuch des Schlagens mehrmals an jedesmal frisch gelassenem Blut wiederholt, der Dauer des letzteren nicht proportional ist und man eine Zeit lang Fäden erhält, denen nur wenige Plättchen anhaften, dann aber plötzlich solche, die damit auf's Reichlichste bekleidet sind. Um solche zu erhalten, muss man eben, Obigem zufolge, das Schlagen bis zu dem Zeitpunkte fortsetzen, auf welchen unmittelbar die Ausscheidung des Faserstoffs folgt.

Ich bemerkte weiter oben, dass die Fäden, nachdem sie in Kochsalzlösung ausgewaschen worden, in der Methyl-Salzlösung untersucht werden müssen. Ich benutze diese letztere, weil dieselbe, indem sie die Form der Plättchen unverändert erhält, vorzüglich den Nachweis zu liefern gestattet, dass die in der ersten Periode des Schlagens abgelagerte Schicht eben wirklich aus diesen Elementen gebildet wird. — Benutzt man dagegen einfach eine 0,75 prozentige Kochsalzlösung, so hat man diesen Vortheil zwar nicht, hat aber dafür den anderen, dass man die Alterationen zu beobachten Gelegenheit hat, welche die haufenweise gruppirten Plättchen erfahren. Während im ersten Augenblicke der Beobachtung die Plättchen, welche die Fasern des Zwirnfadens (besonders die an beiden Enden desselben befindlichen) überziehen, noch individuell erkennbar sind, verschmelzen wenige Augenblicke später die Plättchen zu einer undeutlich körnigen hellen Masse. Und setzt man die Beobachtung weiter fort, so sieht man im Innern dieser hellen Masse zahlreiche hellere, nur bei starker Vergrösserung sichtbare Vacuolen auftreten;

in der Peripherie der Masse aber treten äusserst kleine Tröpfchen einer sehr blassen Substanz hervor, welche in die untersten Schichten der Flüssigkeit niedersinken. Mit anderen Worten, es haben sich auch die Plättchen dieser Haufen zu zwei Substanzen, einer glänzenderen und einer blasseren, differenzirt, und eben auf dieser Differenzirung beruht das körnige Ansehen der ganzen Masse. Man wird sich wohl erinnern, dass auch die den weissen Thrombus bildenden Plättchen-haufen, wie wir seinerzeit erwähnten, eine ähnliche Alteration erfahren.

Es ist mir auch gelungen, unter dem Mikroskope die Erscheinungen zu verfolgen, die während der Gerinnung durch Schlagen erfolgen. Zu diesem Behufe aber musste ich den Versuch abändern: während sonst beim Schlagen der Blutbehälter fix bleibt und der zum Schlagen dienende Körper darin rasch hin und her bewegt wird, musste bei dem unter dem Mikroskope zu beobachtenden Vorgange der fremde Körper fix bleiben, das Blut dagegen bewegt werden. Ich richtete den Versuch folgendermaassen ein:

Auf einem gewöhnlichen Objectträger (Fig. 11) oo' bringe ich zwei Streifen dünnen Postpapiers aa an, lege zwischen dieselben und parallel mit ihnen ein an beiden Enden zerfasertes Zwirnstückchen z und bedecke es sammt einem Theile der beiden Papierstreifen mit einem Deckgläschen x. Ueberdies lege ich auf den Objectträger einen Streifen Fliesspapier b, welcher parallel zu den Streifen aa und zwischen denselben zu liegen kommt und mit einem Ende unter das Deckgläschen x hineinragt, mit dem anderen unter ein Bäuschchen von mehrmals zusammengelegtem Fliesspapier c geschoben wird. (Letzteres hilft zugleich die Streifen a a fixiren.) Der Objectträger wird nun auf den Tisch des Mikroskopes gelegt, und zwar in der Richtung von o' nach o abschüssig, indem ich unter das Ende o' einen anderen Objectträger oder irgend einen Körper schiebe, der es leicht gehoben hält.

Unter diesen Umständen begreift man wohl, dass wenn man aus einer Pipette auf den Objectträger, neben demjenigen Rande des Deckgläschens, der dem Ende o' zusieht, Flüssigkeit fallen lässt, dieselbe sich in dem Raume unter dem Deckgläschen ausbreitet und das Zwirnstückchen z benetzt, sodann durch den Fliesspapierstreifen b zum Bäuschchen c geht und durch letzteres aufgesogen wird. Dauert der Zufluss von o' her fort und wechselt man von Zeit zu Zeit das Bäuschchen c, so wird sowohl durch die Aufsau-

gung der Flüssigkeit, welche dieses Bäuschen bewirkt, als durch die Neigung des Objectträgers oo', eine Strömung unterhalten, die ununterbrochen an dem Faden z vorbeizieht.

Um die Gerinnung des beim Versuche zu verwendenden Blutes zu verlangsamen, muss man es mit einer indifferenten Kochsalzlösung verdünnen. Zu diesem Behufe giesst man 3—4 g von einer solchen Lösung in ein Uhrgläschen und setzt alsdann etwas Blut zu, welches man rasch aus einer stärkeren Vene des äusseren Ohres bei einem Hunde gewinnt und mit der Lösung durchführt. Von dem Gemenge saugt man ein wenig mit einer Pipette auf und fängt an, es auf den Objectträger fallen zu lassen. Während der Strom dauert, sind darin die rothen Blutkörperchen so zahlreich, dass man nicht deutlich unterscheiden kann, was am Zwirnfaden vor sich geht. Deswegen ist es nothwendig, abwechselnd mit dem Blustrome, von Zeit zu Zeit einen Strom reiner Kochsalzlösung gehen zu lassen, der das Blut wegspült und den Faden blosslegt. Von letzterem beobachtet man namentlich dasjenige Ende, welches nach o' zu sieht, weil dieses zuerst von dem Strome getroffen wird; man stellt das Mikroskop auf eine der isolirten Zwirnfasern ein und untersucht nun bei verschiedenen Vergrösserungen, was dort geschieht.

Bei diesen Cautelen nimmt man leicht wahr, dass anfänglich nur wenige Plättchen am Faden haften bleiben. Später, nach einem Zeitraume, der je nach der Gerinnbarkeit des Blutes und der Menge der zugesetzten Kochsalzlösung zwischen Bruchtheilen von einer Minute und mehr als einer Minute wechselt, kleben, nebst wenigen rothen und weissen Blutkörperchen, zahlreiche Blutplättchen an den Zwirnfasern fest und überziehen dieselben in dicken Schichten. Hernach lagert sich über den Plättchenschichten Faserstoff ab, und zwar, da der Strome fortdauert, überwiegend in langen Fadenbündeln. Diese letzteren wirken nun ihrerseits als fremde Körper und halten die an ihnen vorbeiströmenden Plättchen an, werden daher ebenfalls recht bald nach und nach von Schichten derselben überzogen (Fig. 12e) und gestalten sich so zu neuen Gerinnungscentren. Diese diffuse Gerinnung füllt endlich den beschränkten Raum unter dem Deckgläschen aus, hindert daher die Fortdauer der Strömung und macht so dem Versuche ein Ende.

Unterbricht man den Blustrom bei der ersten Bildung von grossen Plättchenhaufen, wäscht dann das Präparat durch einen

Strom Kochsalzlösung aus und beobachtet es in dieser Lösung längere Zeit, so kann man darin die successiven Veränderungen verfolgen, welche die Blutplättchen erfahren, um sich in eine einzige Masse zu verwandeln. Einige Stadien dieser Umbildungen habe ich in der Fig. 12 abcd abgebildet. In a sieht man die eben angehaltenen und daher noch mit ihrer charakteristischen Form ausgestatteten Plättchen; in b, nach 15 Minuten, sind sie schon zu einer einzigen Masse verschmolzen, worin man aber noch die Contouren der einzelnen Plättchen unterscheidet; nach etwa 20 Minuten (c) sind die Contouren fast gänzlich verschwunden; nach einer Stunde (d) ist an der Peripherie des Haufens eine Anzahl blasser Tröpfchen hervorgetreten, und im Innern des Haufens sieht man nicht selten Vacuolen. Mit anderen Worten, man hat auch hier die Verwandlung der Plättchen zu einer ganz gleichen Masse vor sich, wie diejenige, woraus der weisse Thrombus besteht.

Wie man sieht, dient dieser Versuch zu gleicher Zeit dazu, den Vorgang zu demonstriren, durch welchen sich der Faserstoff beim Schlagen ausscheidet, und andererseits auf künstlichem Wege die Entstehungsweise des weissen Thrombus darzuthun. In der That stellt der vom Deckgläschen, dem Objectträger und den Papierstreifen begrenzte Raum ein Gefässlumen vor, und die rauhesten Theile, wie z. B. der unter das Deckgläschen geschobene Zwirnsaden und die Ränder des Deckgläschens, den durch das Gefässlumen durchgezogenen Faden oder die mechanisch oder durch Aetzung alterirten Punkte der Gefäßwand. An diesen Theilen eben werden die Blutplättchen angehalten. Warum aber der in den Gefässen entstehende weisse Thrombus lange bestehen kann, ohne Faserstoff auf sich niederzuschlagen, während der bei unserem Versuche gebildete künstliche Thrombus sehr bald von Faserstofffäden umschlossen wird, vermag ich vor der Hand nicht bestimmt zu sagen. Sollte etwa im erstenen Falle die innere Alteration, welche die Blutplättchen erfahren, eine andere sein, als im zweiten? Oder, und das ist mir wahrscheinlicher, wird im erstenen Falle das Niederschlagen des Faserstoffes durch die grosse Geschwindigkeit des Blutstromes behindert? — In der That giebt es in dieser Hinsicht einen wesentlichen Unterschied zwischen den Bedingungen, die in den Blutgefässen gegeben sind, und den bei unserem Versuche obwaltenden. In den Gefässen strömen am Thrombus mit grosser Geschwindigkeit

immer neue und vollkommen normale Blutmengen vorbei, während bei unserem Versuche das Blut, das wir durchströmen lassen, immer dasselbe ist, das wir schon im Anfange des Versuches aus der Ader gelassen hatten und dem wir überdies, um dessen Gerinnung zu verzögern, Kochsalz haben zusetzen müssen; das Blut daher, das wir in den späteren Perioden des Versuches durchströmen lassen, war schon eine Zeit lang unbeweglich und ausser Berührung mit der Gefässwand geblieben, seine Blutplättchen sind daher schon alterirt und es gerinnt deshalb sehr leicht. —

Die beiden letztbeschriebenen Versuche, die uns die Vorgänge beim Niederschlagen des Faserstoffes durch Quirlen beleuchten und deutlich beweisen, dass der Ausscheidung des Faserstoffes die Ab-lagerung einer dicken Schicht von Blutplättchen nebst weissen Blutkörperchen vorausgeht, führen uns zugleich zu dem Schlusse, dass die chemischen Analysen des Faserstoffes, die an einem durch Schlagan gewonnenen Materiale angestellt worden, ohne Zweifel mangelhaft sind, weil dabei anstatt einer reinen Substanz ein Gemenge vom fibrillären Faserstoff und von Blutplättchen analysirt wurde. Nicht mehr maassgebend sind auch die Faserstoffanalysen, zu denen das Material durch spontane Gerinnung des Blutes und Auswaschen des Gerinnsels beschafft wurde; denn auch bei der spontanen Blutgerinnung bleiben am Faserstoffnetze die von den Blutplättchen herrührenden Körnchenhaufen haften, die sich in Wasser nicht lösen, sich durch dasselbe auch nicht abspülen lassen und daher in der analysirten Masse verbleiben mussten.

Was ich aber am Nachdrücklichsten betonen muss, das ist die Wichtigkeit dieser Versuche für den Nachweis der Rolle, welche die Blutplättchen bei der Gerinnung spielen. Der Umstand, dass bei der Gerinnung ruhenden Blutes die Körnchenhaufen, wie man hervorgehoben hat, an den Knotenpunkten des Faserstoffnetzes stehen, kann in dieser Hinsicht keine grosse Beweiskraft beanspruchen; denn man könnte dagegen einwenden, dass ebenso, wie alle Differenzirungen zu verschiedenen Aggregatzuständen, die in Flüssigkeiten von Statten gehen (z. B. die Krystallisation), so auch die Gerinnung mit Vorliebe die in der Flüssigkeit enthaltenen festen Körper zum Ausgangspunkte wähle, besonders wenn diese Körper eine rauhe Oberfläche besitzen; so seien gerade die Körnchenhaufen mit ihren unregelmässigen Umrissen beschaffen. Und in der That gehen

die Faserstofffäden ebenso oft von rothen Blutkörperchen, besonders wenn diese geschrumpft sind, aus¹). — Dieser Einwand aber verliert alles Gewicht in unserem Falle; denn es erhellt aus meinen Versuchen, dass der Faserstoff sich gerade dort niederschlägt, wo es uns gelingt, die Blutplättchen anzuhäufen, und nicht anderwärts, obgleich es der rauhen Oberflächen genug giebt an den in der ganzen Flüssigkeit zerstreuten geschrumpften rothen Blutkörperchen.

Ich verbehe mir nicht, dass nach Allem, was ich bisher vorgebracht, ein Widersacher immerhin erklären könnte, er sei von der bestimmenden Rolle der Blutplättchen bei der Gerinnung noch lange nicht überzeugt; es handle sich vielleicht um ein zufälliges Zusammentreffen oder doch blos um coordinirte, durch eine gemeinsame Ursache bedingte und nicht um gegenseitig sich bedingende Erscheinungen, wenn die Gerinnung im ruhenden Blute gerade dann beginnt, wenn die Blutplättchen eben ihre granuläre Umwandlung eingegangen sind, ebenso, wenn der Einfluss der lebenden Gefäßwand, der die Gerinnung hindert, zugleich auch der körnigen Umwandlung der Blutplättchen entgegenwirkt, und so auch endlich, wenn bei der Gerinnung durch Quirlen der Faserstoff sich gerade dort niederschlägt, wo sich die weissen Blutplättchen abgelagert haben.

Obgleich dieses consequent sich wiederholende zufällige Zusammentreffen oder diese stets gleiche Coordination gegenseitig unabhängiger Erscheinungen sehr seltsam wäre, so darf man sie doch nicht ohne genügende Beweise für unmöglich erklären. Ich suchte daher eine Versuchsmethode zu ersinnen, welche die Frage in überzeugenderer Weise zu lösen gestattete. Da verfiel ich auf den Gedanken, direct den Einfluss der Blutplättchen auf eine proplastische Flüssigkeit zu prüfen, d. h. auf eine Flüssigkeit, welche wohl die beiden Faserstoffgeneratoren (fibrinogene und fibrinoplastische Substanz), aber kein Gerinnungsferment enthielte, so dass sie nur auf Zusatz von solchem zu gerinnen im Stande wäre.

Die proplastische Flüssigkeit, der ich mich bei allen meinen diesbezüglichen Versuchen bediente, bereitete ich nach den Vorschriften von A. Schmidt²). Ich nahm nehmlich an einem kalten

¹⁾ Riess, Berliner klin. Wochenschr. 1879. No. 47.

²⁾ A. Schmidt, Die Lehre von den fermentativen Gerinnungerscheinungen. S. 22.

Februartage 1 Theil 28 procentiger Lösung schwefelsaurer Magnesia und fing darin 3 Theile Pferdeblut auf, das in breitem Strahle aus einer geöffneten Halsvene spritzte. Während das Blut in die Lösung floss, rührte ich das Gemenge fortwährend mit einem Glasstäbchen um. Alsdann liess ich die Flüssigkeit bei einer Temperatur von wenig über 0° ruhig stehen. Nach 24 Stunden hatte sie sich in zwei Schichten geschieden: eine untere dunkle, welche die rothen Blutkörperchen enthielt, und eine obere durchsichtige, durch Hämoglobin leicht roth gefärbte Schicht. Ich hob nun vorsichtig mittelst eines Hebers den durchsichtigen Theil ab und filtrirte ihn bei 0°. Das Filtrat stellte die proplastische Flüssigkeit dar. An kühlem Orte in einer mit einem Korkpropfen verstopften Flasche aufbewahrt, erhielt sie sich mehrere Wochen lang unverändert. Sie enthielt sehr wenig Ferment oder gar keines; denn, mit der genügenden Menge Wasser verdünnt, zeigte sie auch nach 4 Tagen keine Spur von Gerinnung; bei Zusatz von Wasser und einer fermenthaltigen Substanz gerann sie dagegen in kurzer Zeit, und zwar so, dass die ganze Flüssigkeit zu einer gelatinösen Masse erstarrte.

Um den Einfluss der Blutplättchen zu prüfen, wäre das einfachste Mittel, eine gewisse Menge davon in Berührung mit der proplastischen Flüssigkeit zu bringen. Aber die Unmöglichkeit, die Blutplättchen ganz isolirt zu erhalten, zwang mich, einen complicirteren Weg einzuschlagen und namentlich an der proplastischen Flüssigkeit ausser einem Grundversuche mit plättchenreichem, aber unreinem Material eine Reihe vergleichender Nebenversuche, besonders mit Substanzen anzustellen, welche die im Grundversuche den Plättchen beigemengten Körper möglichst rein oder doch reichlich und von keinen oder wenigen Plättchen begleitet enthielten. — Die vergleichenden Versuche wurden folgendermaassen eingerichtet:

Die proplastische Flüssigkeit wurde im Verhältnisse von 1 : 7 mit destillirtem Wasser verdünnt und das durchsichtige Gemenge zu gleichen Theilen auf mehrere Probirörhrchen mit flachem Grunde, von 12—14 mm Durchmesser und etwa 4 ccm Rauminhalt, vertheilt. In diese verschiedenen Rörchen wurden nun die einzelnen Substanzen hineingetragen, deren coagulirendes Vermögen geprüft werden sollte. Dahei wurde aber bei jedem Versuche in einem oder zwei Rörchen die mit destillirtem Wasser verdünnte proplastische Flüssigkeit ohne allen Zusatz gelassen, um bei der

in den anderen Röhrchen eventuell zu Stande kommenden Gerinnung den Verdacht auszuschliessen, dass sie etwa spontan in der proplastischen Flüssigkeit eingetreten und nicht durch die geprüften Substanzen bewirkt worden sei. — Beispielsweise will ich hier mein Verfahren bei einem am 23. Februar angestellten Versuche schildern. Mit 3 g proplastischer Flüssigkeit werden 21 g Wasser vermischt und das Gemisch auf 9 Probirröhren vertheilt. In zweien derselben lasse ich das Gemisch ohne allen Zusatz. In das 3. und 4. bringe ich Plättchenhaufen (auf die weiter unten zu beschreibende Weise gewonnen); in das 5. kommen 6 Tropfen Speichel, in das 6. ein Stückchen Milz, in das 7. ein Stückchen Lymphdrüse, in das 8. Knochenmark, in das 9. Nierensubstanz. Die so vorbereiteten Probirröhren werden mit einer Glasglocke bedeckt und sich selbst überlassen; alle finden sich demnach unter gleichen Bedingungen, bis auf den bezüglich seiner Fermentwirkung zu prüfenden Zusatz, und darf daher jede in der proplastischen Flüssigkeit eintretende Veränderung lediglich auf Rechnung des letzteren gebracht werden.

Der Grundversuch zum Beweise der gerinnungerzeugenden Thätigkeit der Blutplättchen besteht in Folgendem: Man schlägt eine Minute lang einige Tropfen frisch aus der Ader gelassenen Hundebutes mit 4 Zwirnfäden von circa 1 cm Länge; alsdann zieht man die Fäden aus dem Blute aus, wäscht sie, indem man sie rasch und wiederholt in zwei mit 0,75 prozentiger Kochsalzlösung gefüllte Uhrgläschen taucht und bringt sie darauf in eines der Röhrchen mit proplastischer Flüssigkeit. (Untersucht man jetzt einen der Zwirnfäden unter dem Mikroskop, so findet man ihn von dicken Schichten Blutplättchen nebst einer gewissen Anzahl weißer und rother Blutkörperchen, die durch das Waschen nicht abgespült werden konnten, überzogen.) Nach 12 bis 14 Stunden seit dem Eintauchen der Fäden in die proplastische Flüssigkeit hat sich bereits in derselben ein ansehnliches Faserstoffgerinnsel gebildet, das bald nur die Fäden überzieht und mit einander verklebt, bald auch eine Schicht von 1 mm Dicke und darüber am Boden des Probirröhrens bildet, bald endlich (und das kommt oft vor) die ganze Flüssigkeitssäule einnimmt. Sind die Blutplättchen an den Fäden zahlreich, so erfolgt die Gerinnung rascher und ergiebiger.

Offenbar konnte die Gerinnung bei diesem Versuche nur ent-

weder durch die Zwirnfäden (die etwa als fremde Körper wirken) oder durch die rothen oder durch die weissen Blutkörperchen oder endlich durch die Blutplättchen bewirkt worden sein.

Der Einfluss der Fäden wird sofort ausgeschlossen; denn die Gerinnung fehlt gänzlich, wenn die Fäden allein in die proplastische Flüssigkeit gelegt werden. — Eine kleine Menge rother Blutkörperchen bleibt immer, trotz der zweimal wiederholten Waschung in Kochsalzlösung, an den die Fäden überziehenden Blutplättchen haften, und ihre Gegenwart verräth sich durch die röthliche Färbung der proplastischen Flüssigkeit. Doch können sie die Ursache der Gerinnung nicht abgeben; denn wenn man in die proplastische Flüssigkeit rothe Blutkörperchen bringt (aus vollständigem oder aus defibrinirtem Blute erhalten), so bleibt die Gerinnung aus, und zwar auch in dem Falle, wenn die Menge der hineingetragenen Blutkörperchen, wie aus der intensiveren rothen Färbung kenntlich wird, grösser ist, als was die unabsichtliche Beimengung derselben beim Grundversuche betrug.

Viel schwerer ist das Urtheil über den relativen Einfluss der weissen Blutkörperchen und der Blutplättchen. Einerseits nehmlich kennen wir bisher kein Mittel, die Blutplättchen absolut frei von aller Beimischung weisser Blutkörperchen zu erhalten; andererseits wären die Versuche nicht maassgebend, die wir etwa mit Flüssigkeiten anstellen könnten, worin das Mikroskop nur weisse Blutkörperchen und keine Blutplättchen nachweist. Denn bei der grossen Vergänglichkeit der letzteren ist es immer denkbar, dass eine thierische Flüssigkeit, worin zur Zeit der Untersuchung keine Blutplättchen mikroskopisch nachweisbar sind, dennoch gelöste oder amorph-feste Zersetzungspredicte derselben enthalte, und zwar solche, denen das gerinnungerzeugende Vermögen zukomme: dazu brauchten nur die Blutplättchen ursprünglich, bei der Secretion dieser Flüssigkeiten, mit in das Secret gelangt, aber in demselben alsbald (durch Zerfall und partielle Auflösung) untergegangen zu sein, unter Hinterlassung eines coagulativ wirksamen Productes, — eine Möglichkeit, die sich auf keine Weise von der Hand weisen lässt. So enthält z. B. der Speichel viele weisse Körperchen, aber keine Blutplättchen, d. h. keine morphologisch erhaltenen; und er bringt dennoch die proplastische Flüssigkeit zum Gerinnen. Das kann aber keineswegs die Unabhängigkeit der Gerinnung von den Blutplättchen beweisen;

denn da die letzteren im Speichel schnell zerfallen, ist es begreiflich, dass, wenn sie auch in grosser Menge in den Speichel gelangten, sie zwar der Flüssigkeit die gerinnungerregende Eigenschaft mittheilen können, aber doch nicht mehr darin mikroskopisch nachweisbar sind.

Diesen Gesichtspunkt muss ich ganz ausdrücklich betonen. Man würde mich vollkommen missverstehen, wenn man das von mir behauptete coagulative Vermögen der Blutplättchen in dem Sinne deutete, dass damit die Voraussetzung verbunden sei, jede coagulativ wirksame thierische Flüssigkeit müsse nothwendig Blutplättchen enthalten. Denn vor Allem behaupte ich zwar, dass die Blutplättchen die Gerinnung des Blutes bewirken, habe jedoch gar keinen Grund zu glauben, dass es im thierischen Organismus kein anderes Element geben könne, welchem ein solches Vermögen gleichfalls zukomme. Es wäre daher noch immer vollkommen mit meiner Ansicht verträglich, wenn sich eine mit diesem Vermögen ausgestattete Flüssigkeit fände, welche nicht nur zur Zeit der Untersuchung keine Plättchen enthielte, sondern gar von Hause aus nie solche enthalten hätte und daher factisch keine Zerfall- oder Auflösungsproducte derselben führte. — Noch mehr aber muss ich mich gegen die Zumuthung verwahren, als setze meine Ansicht in jeder coagulativ wirksamen thierischen Substanz die Gegenwart wohlerhaltener, mikroskopisch nachweisbarer Blutplättchen voraus. Denn man braucht nur zu bedenken, dass die Blutplättchen nicht eben zu der Zeit, wo sie wohlerhalten, sondern gerade wenn sie schon alterirt sind, ihre coagulative Fähigkeit kundgeben, und dass der Stoff, an welchen dieses Vermögen gebunden ist und welchem A. Schmidt den Charakter eines Fermentes zuschreibt, in Wasser löslich ist. Daraus folgt, dass die Substanzen, worin sich blos alterirte oder zerfallene Blutplättchen vorfinden, darum minder wirksam zu sein brauchen. So kann denn auch der Speichel und können auch andere Flüssigkeiten, welche ebenfalls die Blutplättchen alteriren, sehr wohl coagulirend wirken, obgleich sich darin keine Blutplättchen nachweisen lassen, und sie können diese Fähigkeit, Obigem zufolge, möglicherweise irgend anderen Elementen verdanken; aber ebenso möglich und weit wahrscheinlicher ist es zur Zeit, dass ihnen dieselbe durch ursprünglich darin eingetretene, alsbald aber aufgelöste oder in Zerfall gerathene Blutplättchen mitgetheilt worden sei. —

Mit Alle dem sind aber immer nur noch die etwaigen Einwände gegen die coagulative Fähigkeit der Blutplättchen beseitigt, noch nicht aber die den weissen Blutkörperchen bei der Gerinnung zugeschriebene Rolle widerlegt.

Um der Schwierigkeit auszuweichen, kam ich noch auf den Gedanken, die proplastische Flüssigkeit der Wirkung von Geweben solcher Organe zu unterwerfen, welche sehr reich sind an weissen Blutkörperchen und namentlich alle diejenigen Abarten dieser Elemente enthalten, die im circulirenden Blute angetroffen werden: d. h. kleine Zellen, oder grosse feinkörnige, oder grosse mit gröberen glänzenden Körnchen versehene Zellen. Zu diesem Behufe stellte ich zahlreiche Versuche an, wobei ich in die proplastische Flüssigkeit Stückchen von Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark u. s. w. legte, die ich von Meerschweinchen, Hunden oder Kaninchen genommen hatte und entweder ganz frisch oder 24—48 Stunden nach dem Tode zu diesen Versuchen verwendete. Die Stückchen waren von wechselnder Grösse, bald nur ein paar Millimeter, bald 7—8 mm und darüber im Durchmesser, so dass ich successive an Massen von Elementen operirte, die bald nur wenig, bald um sehr vieles grösser waren, als die bei den obigen Versuchen an den Fäden haften gebliebenen Plättchenschichten. — Ich ging dabei von folgenden Be trachtungen aus: sind es die weissen Körperchen, die das Ferment zur Gerinnung der proplastischen Flüssigkeit hergeben, so muss das Gewebe der obgenannten Organe, die so reich sind an weissen Körperchen, ein energisches coagulatives Vermögen besitzen. — Nun konnte das Resultat nicht schlagender ausfallen: während die verhältnissmässig spärlichen Plättchenschichten, die an den zum Schlagen des Blutes benutzten Zwirnfäden hafteten, bei den obigen Versuchen relativ reichliche und unausbleibliche Gerinnungen ergaben, haben mir die viel reichlicheren Haufen weisser Blutkörperchen, die in der Milz und in den Lymphdrüsen enthalten sind, kein merkliches Gerinnsel geliefert; das Knochenmark bewirkte nicht immer Gerinnung, wo aber eine solche zu Stande kam, war das Gerinnsel immer nur sehr unansehnlich. Die Gerinnung ist in letzterem Falle vermutlich auf Rechnung des in den Gefässen des Knochenmarkes enthaltenen Blutes zu setzen; denn ich erhielt in der That auch Gerinnungen mit Stücken von vascularisirten Organen durchaus nicht lymphoider Art, z. B. Nieren und Muskeln,

während compactes Bindegewebe und Knorpel mir keine Gerinnungen gaben.

Gegen diese Versuche könnte man einwenden: die lymphoiden Organe gäben vielleicht deshalb keine erhebliche Gerinnung, weil in ihre Zusammensetzung möglicherweise Substanzen eingehen, welche die coagulative Wirkung der weissen Körperchen neutralisiren oder aufheben oder irgend wie die Fällung der Fibrinbestandtheile verhindern. Doch dieser Einwand fällt vor der Thatsache, dass wenn man in die proplastische Flüssigkeit erst Stückchen von einem lymphoiden Organe und dann die mit Blutplättchen belasteten Fäden legt, der Faserstoff in grosser Menge niederfällt.

Ein anderer denkbarer Einwand wäre der, dass das Protoplasma der weissen Körperchen des Blutes verschieden sei von dem der verschiedenen weissen Körperchen der lymphoiden Organe. Doch diesen Einwand wird man erst gelten lassen können, wenn eine solche Differenz erwiesen sein wird. Bisher spricht nichts zu ihren Gunsten: im Gegentheil, so wie wir einerseits eine Reihe von That-sachen besitzen, welche für die Herkunft der weissen Blutkörperchen aus den lymphoiden Organen sprechen, so liegen andererseits Experimentalarbeiten vor (z. B. solche über die Injection farbiger Körnchen in das Blut), welche beweisen, dass die Leucocyten des kreisenden Blutes in die Parenchyme der Milz sowohl als des Knochenmarkes übergehen und daselbst verweilen können.

Jedenfalls sind die negativen Ergebnisse der Versuche mit Stückchen von lymphoiden Organen insofern für die hier erörterte Frage von besonderer Wichtigkeit, als sie allein es sind, welche das coagulative Vermögen der weissen Körperchen widerlegen oder doch durchaus unwahrscheinlich machen, indem sie daselbe nicht anders denkbar erscheinen lassen, als eben nur unter der angedeuteten, so gut wie unzulässigen Voraussetzung einer durchgreifenden Verschiedenheit zwischen den weissen Körperchen des Blutes und denen der genannten Organe.

Die übrigen Versuche sprachen zwar viel mehr für die coagulative Rolle der Blutplättchen, als für die der weissen Blutkörperchen, machten aber letztere noch nicht in so hohem Maasse unwahrscheinlich und liessen namentlich die Beteiligung beider Elemente noch mehr oder weniger denkbar. Denn prinzipiell liefen sie grösstenteils auf eine Wiederholung der Versuche meiner

Vorgänger über die weissen Blutkörperchen hinaus, aber auf eine Wiederholung unter Bedingungen, welche jedesmal die Gegenwart zahlreicher Blutplättchen oder daraus entstandener Körnchenhaufen dort nachzuweisen erlaubten, wo man bisher dieselben übersah und es nur mit weissen Blutkörperchen zu thun zu haben glaubte.

Indessen sind namentlich zwei aus meinen weiter oben geschilderten Versuchen sich ergebende Thatsachen bemerkenswerth: 1) dass zur Zeit der Gerinnung die weissen Blutkörperchen keineswegs „in massenhaftem Zerfalle“, ja überhaupt in keinem Zerfalle begriffen sind, während die Blutplättchen constant kurz vor dem Eintritte der Gerinnung zu zerfallen anfangen und sämmtlich während der Gerinnung untergehen, wie denn schon A. Schmidt's Studien darauf hinwiesen, dass das Gerinnungsferment eben durch zerfallende Blutelemente geliefert werde; 2) dass die Zahl der weissen Blutkörperchen, sowohl im Gesamtblute als im weissen Thrombus weit hinter der der Blutplättchen zurücksteht und überhaupt ganz winzig ist, auch im circulirenden Blute, während doch für den coagulativen Effect die Zahl der wirksamen Elemente schwerlich ohne Belang gedacht werden kann.

Aus letzterem Gesichtspunkte müsste auch in dem höchst unwahrscheinlichen Falle, dass auch den weissen Blutkörperchen ein coagulatives Vermögen zukäme, doch immerhin den Blutplättchen, als den zahlreichsten Elementen, der factisch belangreichste Einfluss auf die Gerinnung eingeräumt werden.

Der einzige Schluss, den ich daher aus meinen Versuchen ziehen kann, ist der, dass jedenfalls die Hauptrolle bei der Blutgerinnung den Blutplättchen und nicht den weissen Blutkörperchen zufällt.

V. Die Blutplättchen der Thiere mit gekernten rothen Blutkörperchen.

Bisher haben wir uns nur mit den Blutplättchen der Säugetiere beschäftigt. Nun fragt es sich, ob die Thiere mit gekernten rothen Blutkörperchen ebenfalls Blutplättchen besitzen oder doch wenigstens Elemente die als denselben gleichwerthig anzusehen sind?

Die einfache Untersuchung des Blutes von Vögeln, Reptilien und anderen niederen Wirbeltieren genügt, um sich zu überzeugen,

dass hier die Blutplättchen, in der Form, wie wir sie bei Säugern antreffen, durchaus fehlen. Dennoch lassen sich bier gewisse den Blutplättchen analoge Gebilde nachweisen, ausgerüstet mit denselben Eigenschaften, welche den betreffenden Elementen der Säugetiere eine so grosse Bedeutung bei der Blutgerinnung und der Thrombose verleihen.

Schon seit mehreren Jahren hatten Recklinghausen, Golubew u. A. im Blute von Wirbeltieren mit gekernten rothen Blutkörperchen, besonders bei Fröschen, gewisse ungefärbte Zellen bemerkt, die sich durch mehrfache Kennzeichen scharf von den gewöhnlichen weissen Blutkörperchen, womit sie früher zusammengeworfen wurden, unterschieden. Später beschrieb Hayem diese Elemente ausführlicher, hob einige Eigenthümlichkeiten ihres Protoplasmas hervor, welche ihnen mit den „Hämatoblasten“ der Säugetiere gemeinschaftlich sind, und belegte sie, aus diesem Grunde sowohl, als wegen der irrthümlichen Voraussetzung, dass auch sie junge Entwicklungsstadien rother Blutkörperchen darstellten, ebenfalls mit dem Namen von „Hämatoblasten“. — Neuerdings endlich wurden diese Zellen von mir und Torre im Vogelblute beschrieben und als der Production rother Blutkörperchen fremd dargethan.

Diese Zellen (Fig. 14 a) haben eine abgeplattete ovale Form, bald abgerundet an beiden Enden, bald an dem einen oder an beiden etwas zugespitzt. Sie bestehen aus einem grossen, ovalen, feinkörnigen Kerne und einem, denselben umgebenden, relativ dünnen körnigen Ueberzuge von Protoplasma. Sie gleichen demgemäß ihrer Gestalt nach sehr den rothen Körperchen, weichen aber von denselben durch ihre geringere Grösse und ihre constante Farblosigkeit ab. Allerdings sind die jungen rothen Blutkörperchen kleiner als die erwachsenen und enthalten weniger Hämoglobin; aber auch sie unterscheiden sich von den in Rede stehenden Gebilden durch zwei Merkmale: 1) die Form der jungen rothen Blutkörperchen nähert sich der kreisrunden, während die uns beschäftigenden Zellen immer in ihrer typischen ovalen Gestalt erscheinen; 2) wie jung die rothen Blutkörperchen auch seien, sind sie immer deutlich durch Hämoglobin gefärbt. — Von den weissen Blutkörperchen unterscheiden sich fragliche Elemente durch ihren einfachen ovalen Kern, und ihr nicht contractiles Protoplasma.

Diese Elemente haben nun mehrere Eigenschaften mit den Blutplättchen der Säugetiere gemein, daher werden wir sie als gekernte Blutplättchen der Thiere mit kernhaltigen rothen Blutkörperchen bezeichnen.

Die angedeuteten gemeinsamen Eigenschaften, die sie den Blutplättchen der Säuger an die Seite stellen, sind namentlich drei:

1. Die Veränderlichkeit ihres Protoplasma. Dieselbe kann leicht erkannt werden, wenn man z. B. einen Tropfen frisch aus den Gefäßen entnommenen reinen Froschblutes untersucht. Gleich nach der Darstellung des Präparats besitzen die gekernten Blutplättchen noch die eben beschriebene Form; aber nach wenigen Augenblicken erscheinen sie verkleinert, an ihrer Oberfläche treten mehrere kleine Halbkugeln hyaliner Substanz auf, oder werden dünne Lamellen gleichfalls hyaliner Substanz ausgeschieden (Fig. 14 b); die Form des Kernes wird jetzt mehr eine runderliche und derselbe erscheint von dem ausgesprochener körnigen Theile des Protoplasma umgeben, welcher nicht selten kleine Vacuolen einschliesst. Während dieser Alteration werden die gekernten Plättchen, gleich den kernlosen der Säugetiere, sehr viscös und haften daher leicht an fremden Körpern, z. B. an dem Deckgläschen, oder sammeln sich zu grossen Haufen, die aus Hunderten von Plättchen bestehen und dem unbewaffneten Auge sichtbar werden können. In diesen Haufen erleiden die Plättchen dieselben Veränderungen, die ich an den isolirten Plättchen beschrieben, und es verschmilzt ihr Protoplasma. Wir haben dann eine Masse vor uns, die aus zahlreichen, aber undeutlichen Kernen und einer Substanz von körnigem Ansehen besteht, worin die Kerne eingebettet sind und welche an ihrer Peripherie nicht selten Tröpfchen oder Lamellen von körniger Substanz vorragen lässt. — Während die Plättchen diese Alterationen erfahren, stellt sich die Gerinnung ein. Auf letzteren Vorgang will ich nicht näher eingehen, da derselbe bereits ausführlich von Hayem¹⁾ beschrieben worden ist.

Die Geschwindigkeit, mit welcher die gekernten Plättchen sich alterieren, macht ihre Untersuchung in reinem und ausserhalb der Blutgefäße befindlichem Blute schwer. Günstige Bedingungen findet man dagegen, wenn man sie innerhalb der Gefäße des

¹⁾ Hayem, Arch. de Physiol. 1879. p. 201.

lebenden Thieres oder in conservirenden Flüssigkeiten untersucht. — Zu ersterem Zwecke genügt es, einen Frosch zu curarisiren und dessen Mesenterium, auf dem gewöhnlich zu solchen Beobachtungen über das circulirende Blut dienenden Objectträger ausgebreitet, der Untersuchung zu unterwerfen. — Als conservirende Flüssigkeit dient auch hier vortrefflich die Methylsalzlösung, die ich für die Blutplättchen der Säugethiere empfohlen. Während dieselbe die gekernten Plättchen conservirt, färbt sie dieselben ein wenig, besonders deren Kerne.

Doch muss ich in dieser Hinsicht bemerken, dass die in Rede stehenden Elemente, gleich den kernlosen Plättchen der Säuger, zwar eine Zeit lang durch die Methylsalzlösung unverändert erhalten werden, aber doch nicht für immer. In Fig. 14 c habe ich zwei Plättchen aus dem Froschblute dargestellt, die seit mehr als einer Stunde in der Methylsalzlösung gelegen hatten. Man sieht darin die Kerne, in welchen das Reticulum sich violett gefärbt hat und die Maschenräume desselben überwiegend quer verlaufen; das Protoplasma ist aufgequollen und hat sich zu einer sehr breiten Lamelle ausgedehnt, die in ihrer Peripherie von einer unregelmässigen und blassen, aber scharfen Contourlinie begrenzt ist. Die Substanz dieser Lamelle ist glashell und kann daher nur mit starken Objectiven gesehen werden. Nur im Umkreise des Kernes ist dieselbe leicht körnig und zuweilen mit Vacuolen versehen.

2. Die Betheiligung der gekernten Plättchen bei der Thrombose. Dieselbe wird leicht an dem Mesenterium eines curarisierten Frosches dargethan, welcher bereits zu der Beobachtung der circulirenden Blutplättchen gedient hat. An einem geeigneten Punkte des Mesenteriums alterirt man die Wandungen eines Gefäßes, sei es diffus, indem man auf dieselben Aethertropfen giesst, oder circumscript durch Anstechen mit einer Nadel oder Auflegen eines Kochsalzkristalles in der Nähe des Gefäßes, und man erkennt alsbald, dass die Bildung des Thrombus immer in derselben Weise stattfindet. An der alterirten Stelle der Gefässwand angekommen, bleiben die circulirenden gekernten Blutplättchen an der Intima haften und bilden dadurch einen kleinen Haufen, dessen Volumen nach und nach durch die Ankunft neuer, an dem in Bildung begriffenen Thrombus stehen bleibender Plättchen heranwächst. Auch hier ereignet sich, was wir bei den Säugethieren gesehen haben: von

Zeit zu Zeit reisst der Blutstrom den Thrombus fort, und an der Stelle desselben entsteht ein neuer, der alsdann wieder fortgerissen wird.

Einen gleichen Ursprung haben jene weissen Thromben, welche nach der Verletzung eines Gefäßes die Wunde verschliessen und dadurch die Blutung stillen.

Wenn an einem bestimmten Punkte die gekernten Blutplättchen stehen bleiben, um den weissen Thrombus zu bilden, so geschieht es in der Regel, dass zugleich mit ihnen auch gewöhnliche weisse Blutkörperchen angehalten werden. Meistens jedoch sind die letzteren relativ sehr spärlich, so dass wir mit Bestimmtheit sagen können, dass auch bei Thieren mit gekernten rothen Blutkörperchen die Bildung des weissen Thrombus den (gekernten) Blutplättchen angehört. Denn 1) wo eine günstige Bedingung für das Entstehen eines Thrombus gegeben ist, da besteht die erste zu beobachtende Erscheinung in dem Stehenbleiben von gekernten Blutplättchen und nicht von weissen Blutkörperchen; 2) in dem fertigen Thrombus ist die Menge der in seine Bildung eingetretenen Blutplättchen weitaus grösser als die der gewöhnlichen weissen Körperchen.

Auch die den Thrombus bildenden gekernten Plättchen erleiden dieselben secundären Alterationen, die wir bei Säugethieren kennen gelernt haben. Ihre Form ändert sich, die Kerne werden minder deutlich und die Protoplasmen verschmelzen zu einer einzigen Masse von körnigem Ansehen, worin selbstverständlich die Umrisse der einzelnen Plättchen gänzlich verschwinden; damit ist ein greller Gegensatz gegeben gegen das Verhalten der weissen Blutkörperchen, die innerhalb der Thrombusmasse sehr lange ihre individuelle Existenz und ihre Merkmale bewahren.

Als Zahn seine Studien über die Entstehung des Thrombus anstellte, war noch der grosse Unterschied unbekannt, der zwischen den gekernten Blutplättchen und den weissen Blutkörperchen besteht; daher glaubte er, dass der Thrombus durch diese letzteren gebildet werde. Meine obige Schilderung wird ihm eine Thatsache erklären, die von ihm beobachtet, aber unrichtig gedeutet worden ist. Auf S. 88 seiner oben angeführten Arbeit berichtet er, dass, wenn man mit der Nadelspitze über eine Vene des Frosches fährt, man häufig spindelförmige farblose, mit ovalem Kerne und 1—2 Vacuolen versehene Zellen an der inneren Gefässwand haften und von Zeit zu Zeit wieder durch den Blutstrom fortgerissen wer-

den sieht. Die Natur dieser zelligen Elemente konnte er nicht sicher ermitteln, war aber zu der Annahme geneigt, dass es sich um abgelöste Endothelzellen der inneren Gefäßhaut handle. Offenbar hatte er nichts anderes als gekernte Blutplättchen vor sich.

3. Der Einfluss der gekernten Blutplättchen auf die Gerinnung des Blutes. — Wie bei Säugethieren, so waren es auch hier die Vorgänge bei der Gerinnung des Blutes durch Schlagen und die Versuche mit proplastischer Flüssigkeit, die mich von dem entscheidenden Einflusse der Blutplättchen auf den Gerinnungsprozess überzeugt haben.

Wenn man frisches Vogelblut, etwa Taubenblut, welches z. B. aus einer geöffneten Flügelvene fliest, in einem gleichen Volumen 0,75procentiger Kochsalzlösung auffängt, es 40—60 Secunden (unter gleichen Cautelen, wie sie bei den Versuchen an Säugern beschrieben wurden) mit Zwirnfäden schlägt und alsdann die Fäden unter dem Mikroskope untersucht, so findet man dieselben von einer dicken Schicht gekernter Blutplättchen, welchen spärliche weisse Blutkörperchen beigemischt sind, überzogen. Dauerte das Schlagen länger, so findet man die auf den Fäden abgelagerten Plättchenschichten ihrerseits von Faserstofflagen umgeben. — Auch bei Thieren mit gekernten Blutkörperchen zerfällt also der Gerinnungsprozess beim Schlagen des Blutes in 2 Perioden, in deren erster die Ablagerung der Blutplättchen, in deren zweiter die des Faserstoffes stattfindet, und erfolgt letztere eben an den Stellen, wo sich die Plättchen abgelagert haben.

Der in gleicher Weise, wie bei Säugethieren, untersuchte Einfluss der Blutplättchen niederer Wirbelthiere auf die proplastischen Flüssigkeiten ergab mir hier wie dort die gleichen Resultate: Die Zwirnfäden, womit Taubenblut 50—60 Secunden hindurch geschlagen wurde und die daher mit Blutplättchen bedeckt waren, erzeugten constant, als sie, nach vorgängiger Waschung, in proplastische Flüssigkeit gelegt wurden, die Gerinnung derselben. — Knochenmarkstückchen bewirkten eine solche nicht immer; Milz- und Lymphdrüsenstückchen nie.

Es bedarf keiner weiteren Erläuterung darüber, wie diese Versuche den Einfluss der gekernten Blutplättchen auf die Gerinnung darthun, und verweise ich übrigens auf das hierüber in Betreff der Säugethiere Gesagte.

Aus diesen Studien ergiebt sich, dass im Blute der Wirbeltiere als constante, normale Bestandtheile eigenthümliche Elemente enthalten sind, die sich durch ihr Ansehen und durch ihre Eigenschaften sowohl von den weissen als von den rothen Blutkörperchen unterscheiden. Eines ihrer auffälligsten Merkmale ist die grosse Leichtigkeit, mit der sich ihre Substanz alterirt. Auch wenn sie in den Gefässbahnen des lebenden Thieres circuliren, genügt eine kleine Verletzung der Gefässwand oder die Berührung eines fremden Körpers, damit sie viscös werden, mit einander zu grossen Haufen verkleben und dadurch weisse Thromben bilden. In dem aus der Ader gelassenen Blute aber erzeugen sie durch ihre Alteration eine Substanz, welche auf das Gerinnungsubstrat in der Weise einwirkt, dass sie die Ausscheidung des Faserstoffes veranlasst.

Man sieht also, dass, obgleich das Studium der Blutplättchen kaum begonnen ist, es schon einen wesentlichen Beitrag zur Erklärung der Erscheinungen der Thrombose und Blutgerinnung geliefert hat. Allein damit haben wir noch keine Kenntniss von der physiologischen Verrichtung der Blutplättchen gewonnen, denn die Thrombosis und die Gerinnung finden nur unter abnormen Bedingungen statt, und schwerlich kann man annehmen, dass so constante und im Blute so zahlreich vertretene Elemente, wie es die Blutplättchen sind, nur unter diesen abnormen oder krankhaften Bedingungen thätig seien. Ihre physiologische Bedeutung bleibt also noch zu erforschen, ebenso wie ihr Ursprung und ihre etwaigen Beziehungen zu den übrigen Elementen des Blutes. Die Schwierigkeit dieser Aufgaben braucht nicht erst dargethan zu werden. Weiss man doch noch heut zu Tage so wenig von den Verrichtungen der weissen Körperchen, obgleich sie seit einem Jahrhunderte bekannt sind, und wurde noch bis in die letzten Jahre hinein über die Abkunft der rothen Blutkörperchen gestritten, obgleich man dieselben kennt, seitdem die ersten mikroskopischen Beobachtungen über den Blutkreislauf unternommen wurden.

Auch bei den pathologischen Studien wird man fortan mit diesem neuen Formbestandtheile des Blutes zu rechnen haben; denn es ist wahrscheinlich, dass die Blutplättchen nicht nur bei der Thrombose und der Gerinnung, sondern auch bei anderen krankhaften Lebenserscheinungen des Blutes und der Gefässe betheiligt sind. Schon seit verhältnissmässig langer Zeit hat man wahrge-

nommen, dass die Zahl der Blutplättchen (resp. der Körnchenhaufen) bei vielen krankhaften Zuständen vermehrt ist. Nicht selten kommt es vor, dass die Blutplättchen, wie in den von Leube mitgetheilten Fällen, in jedem Blutpräparate einen ansehnlichen Theil des Gesichtsfeldes einnehmen. Unter solchen Umständen liegt die Annahme nahe, dass ihre Vermehrung die Bedingungen des Blutkreislaufs ändere, sowie es andererseits wahrscheinlich ist, dass in solchen Fällen die geringste Alteration der Gefäßwände zu ausbreiteten Thrombosen Veranlassung geben kann. Hiermit ist ein breites Feld zu neuen Forschungen eröffnet¹⁾.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

- Fig. 1. Objectträger zur Beobachtung des Kreislaufes im Mesenterium.
- Fig. 2. Kleine Arterie aus dem Gekröse des Meerschweinchens, worin die Circulation angehalten worden ist. Der Deutlichkeit halber wurde eine Stelle gezeichnet, wo die rothen Blutkörperchen sehr spärlich waren. a Blutplättchen, von der Fläche gesehen; b dergl. in Profilansicht; c rothe Blutkörperchen. (Gundlach Immers. No. VII.)
- Fig. 3. Veränderungen der Blutplättchen in reinem Hundeblut. a Gleich nach dem Austritte des Blutes aus dem Gefässe; die Alteration ist schon im Beginnen; b nach 8 Minuten: die Plättchen sind schon zu einer einzigen Masse verschmolzen, worin mehrere Faserstofffäden zusammenlaufen; c nach einer halben Stunde: die aus der Verschmelzung der Plättchen hervorgegangene Masse hat sich in eine körnige Substanz und blasses Tröpfchen geschieden. (Zeiss 1/12 Oel-Iimmers.)
- Fig. 4. Menschliches Blut wenige Minuten nach dem Austritte aus den Gefässen. Körnige Substanz mit blassen Körnchen, aus der Verschmelzung der Blutplättchen hervorgegangen. In a sind die Faserstofffäden gezeichnet. (Zeiss 1/12.)

¹⁾ Die wichtigsten der in dieser Arbeit niedergelegten Thatsachen wurden von mir der K. Medicinischen Akademie zu Turin in einigen Sitzungen der Monate December 1881 und April 1882 vorgelegt und im Centralbl. f. d. med. Wissensch. No. 2 und 20 veröffentlicht. Mit Ueberraschung las ich daher eine Mittheilung, welche Prof. Hayem dem Französischen Institute in der Sitzung vom 3. Juli d. J. vorlegte und worin er es als eine von ihm gemachte Entdeckung ausgab, dass die Thrombusmasse, welche nach einer Verletzung der Gefässse die Stillung der Blutung bewirkt, durch Anhäufung und gegenseitige Verschmelzung seiner „Hämatoblasten“ entstehe. Das Datum meiner obigen Mittheilungen enthebt mich des Nachweises, dass die Erscheinungen, welche Hayem hinsichtlich der Thrombusbildung (bei Säugetieren sowohl als bei Thieren mit gekernten Blutkörperchen) entdeckt haben will, schon mehrere Monate früher von mir gesehen und veröffentlicht worden waren.

- Fig. 5. Meerschweinchenblut in Methyl-Kochsalzlösung. Weisses Blutkörperchen von Blutplättchen umgeben. (Zeiss 1/12.)
- Fig. 6. Menschliches Blut in Methyl-Kochsalzlösung. a Blutplättchen in Flächen- und in Profilansicht; b rothe Blutkörperchen; c durch längeren Aufenthalt in der Lösung zum Aufquellen gebrachte Blutplättchen. (Zeiss 1/12.)
- Fig. 7. Frisches Blut im Beginne der Wirkung 1prozentiger Essigsäure. Die Plättchen sind aufgequollen und zu der körnigen und der glashellen Substanz differenziert. a a Zwei rothe Blutkörperchen, welche durch die Einwirkung der Säure ihres Hämoglobingehaltes verlustig gegangen sind. (Zeiss 1/12.)
- Fig. 8. Zwei kleine wandständige Thromben, in einer kleinen Arterie des Gekröses von einem Meerschweinchen entstanden. In der grösseren sieht man unter den Blutplättchen ein weisses Blutkörperchen. (Gundlach No. VII. Immers.)
- Fig. 9. Gekröse vom Meerschweinchen. A Kleine Arterie, embolisirt durch einen ausschliesslich aus Blutplättchen bestehenden Thrombus a; B kleine Vene mit zwei wandständigen Thromben, welche ebenfalls nur aus Blutplättchen bestehen. (Hartnack Obj. No. V.)
- Fig. 10. Ein mittelst Durchziehen eines Fadens und 15 Minuten langes Verweilen desselben in der V. jugularis eines Kaninchens hervorgebrachter Thrombus (Hartnack Obj. No. VIII); derselbe erscheint aus gehäuften Blutplättchen nebst einigen weissen Blutkörperchen zusammengesetzt; b Plättchen aus der Thrombusmasse, unter Obj. 1/12 und Ocular 4 von Zeiss gesehen; dieselben sind etwas verunstaltet; in b' sieht man 2 Plättchen, welche das glashelle Tröpfchen von sich gegeben haben.
- Fig. 11. Objectträger zur Beobachtung der Gerinnung und der Thrombose. Erklärung s. im Texte (S. 313).
- Fig. 12. Ergebnisse mikroskopischer Beobachtungen über Thrombose und Gerinnung, die mit Hülfe des in der vorhergehenden Figur abgebildeten Objectträgers angestellt wurden. a Haufen angehaltener Blutplättchen; b c d successive Veränderungen des Haufens; e Faserstofffäden, auf welchen zahlreiche zu grossen Schollen verschmolzene Blutplättchen haften geblieben sind; y weisses Blutkörperchen. (Zeiss 1/12.)
- Fig. 13. Ein Fäserchen aus einem Zwirnfaden, womit Hundebut 45 Secunden lang geschlagen worden, in Methyl-Kochsalzlösung untersucht. Die Faser ist mit Haufen von Blutplättchen besetzt, worunter zwei weisse Blutkörperchen bemerkbar sind. (Zeiss 1/12.)
- Fig. 14. Gekernte Blutplättchen aus dem Froschblute; a Plättchen aus dem circulierenden Blute (worunter das mit a' bezeichnete in Profilansicht dargestellt ist); b ein Blutplättchen und Blutplättchenhaufen aus reinem Blute, einige Minuten nach dem Austritte des letzteren aus den Gefässen; c zwei Blutplättchen nach halbstündigem Verweilen in der Methyl-Kochsalzlösung. (Zeiss 1/12.)