

A r c h i v

für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CI. (Zehnte Folge Bd. I.) Hft. 2.

XII.

Die Blutplättchen und die Blutgerinnung.

Aus dem Laboratorium von Prof. Eberth in Halle.

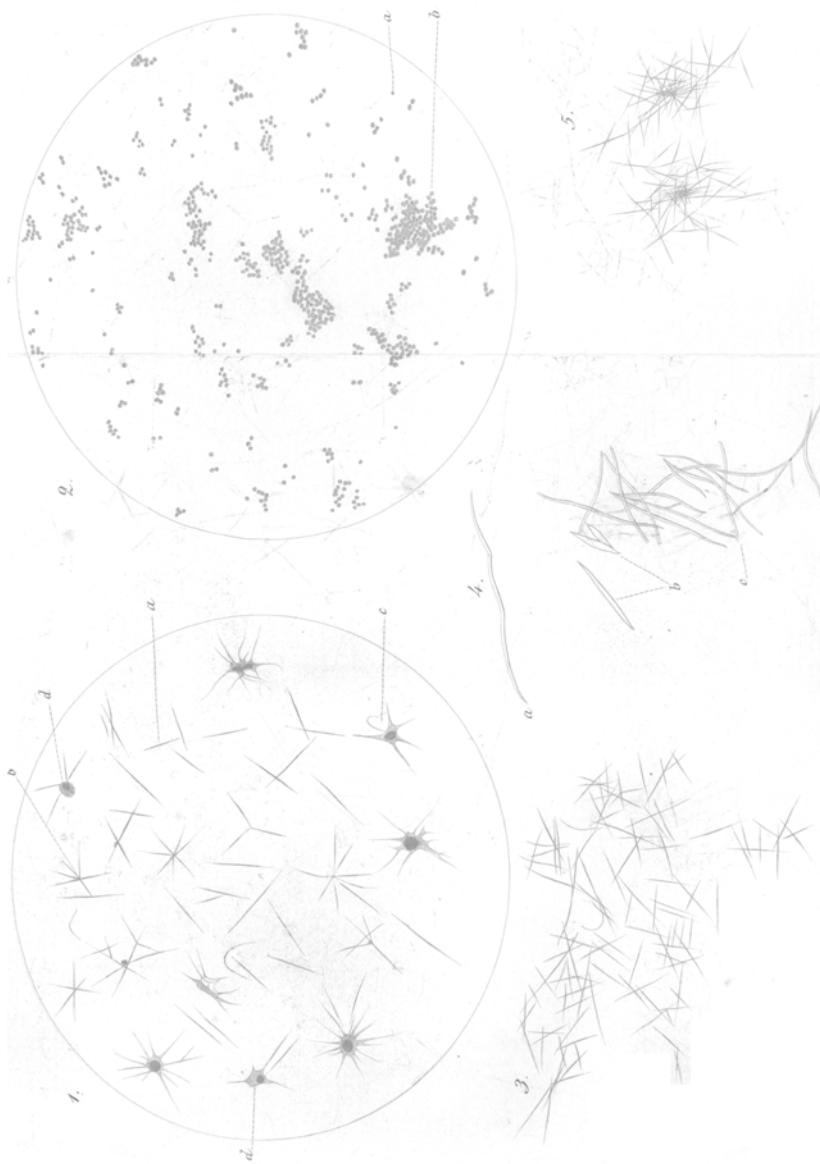
Von C. Schimmelbusch in Halle.

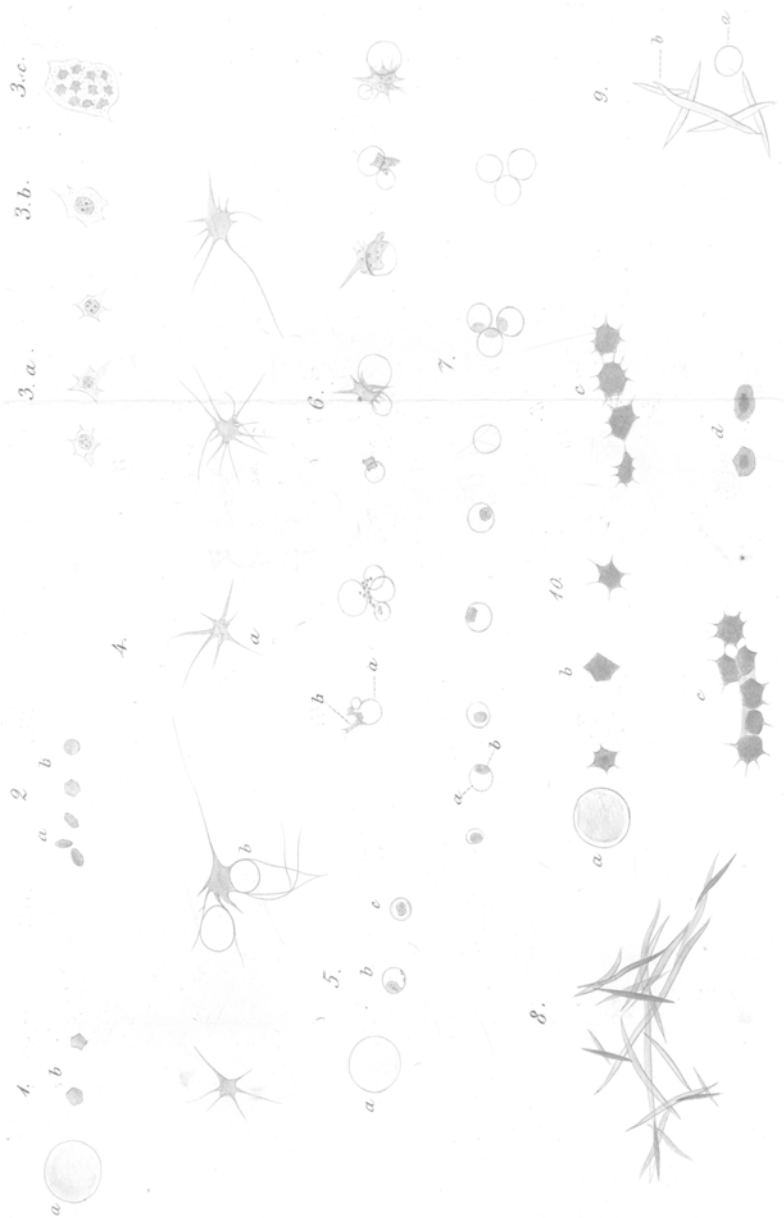
(Hierzu Taf. II—III.)

I. Einleitung.

Dass neben den rothen und farblosen Blutkörpern im Säugthierblute noch andere körperliche Gebilde zu finden sind, ist eine schon lange bekannte Thatsache. — Diese meist als unregelmässig gestaltete Körnerhaufen beschriebenen Elemente haben zu den verschiedensten Auffassungen Anlass gegeben, sind aber meistentheils für mehr nebensächliche Zerfallsproducte gehalten und nicht weiter beachtet worden. — Erst Hayem¹⁾ hat sie nach vorausgegangenen kürzeren Mittheilungen im Jahre 1878 zum Gegenstande einer grösseren Abhandlung gemacht und gezeigt, dass diese Gebilde im möglichst schnell untersuchten extravasculären Blute aus wohl differenzirten einzelnen Körpern bestehen, die man unter Umständen isolirt und in ganz typischer Gestalt erblicken kann. — Da er sie in einer Reihe von Untersuchungen an Säugethieren und speciell am Menschen nie vermisste und sie sofort nach dem Aderlass im Blute findet, so hält er sie für normale Blutbestandtheile. Er beschreibt sie als

¹⁾ Archives de physiologie normale et pathologique. He S. T. V. 1878.





gelbliche, runde, biconcave $1-5\mu$ grosse Körper, die sich ausserordentlich rasch extravasculär verändern und betrachtet sie, gestützt auf vermeintliche intermediäre Gebilde zwischen ihnen und den rothen Blutkörpern als die Vorstufen der letzteren. Bei der Blutgerinnung unter dem Mikroskope sieht er von ihnen die Fibrinfäden ausgehen und glaubt, dass sie eine spezifische Rolle bei der Blutgerinnung spielen, ohne jedoch diese Anschauung näher zu begründen.

Bizzozero¹⁾ bestätigt 1882 zunächst den Befund typischer Gebilde im möglichst frisch untersuchten Säugethierblute, beschreibt sie dann ausführlich, wenn auch in einigen Punkten von Hayem abweichend, bezeichnet sie als „Blutplättchen“ und liefert durch Beobachtungen am Mesenterium lebender Thiere den wichtigen Nachweis derselben im circulirenden Blut. — Seine Ansicht, dass die Blutplättchen der integrirende Factor bei der Gerinnung des Blutes seien, sucht er durch eine Reihe von Experimenten zu stützen und hebt schliesslich noch ihre hervorragende Betheiligung bei der Thrombenbildung hervor; eine Meinung, zu der auch Hayem²⁾ gelangte.

Schon im Jahre 1879 hatte Norris ein drittes Formelement im Blute beschrieben, welches für gewöhnlich unsichtbar (*invisible corpuscule*) sei und erst auf Tinction hin deutlich hervorträte, aber sowohl Hayem³⁾ wie Bizzozero⁴⁾ sind darin einig, dass Norris dabei nur gefärbte Stromata rother Blutkörperchen im Auge hatte.

Der Umstand, dass von verschiedenen Forschern die Blutplättchen mit anderen Gebilden verwechselt, oder gar nicht gefunden wurden, führte Laker⁵⁾ dazu eine Reihe von Methoden

¹⁾ Bizzozero, Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. Dieses Archiv Bd. XC. S. 261—332. — Kürzere Mittheilungen: Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1882. No. 2, 10, 20 u. 32.

²⁾ Gaz. médicale de Paris. 1883. p. 125. Séance du 5 mars 1883. — Comptes rendues. 1882 (mir unzugänglich).

³⁾ Hayem, Gazette médicale de Paris. 1883. p. 432. Séance du 6 août.

⁴⁾ Bizzozero, dieses Archiv Bd. XC. S. 270.

⁵⁾ Laker, Studien über die Blutscheibchen und den angeblichen Zerfall der weissen Blutkörperchen bei der Blutgerinnung. Sitzber. der k. Akademie d. W. zu Wien. 1882. III. Abth. LXXXVI. Bd. III. S. 173—202.

zu veröffentlichen, die das Auffinden derselben wesentlich erleichtern sollten. — Obwohl er ebensowenig wie Hayem das Blut intravasculär untersuchte, hält er sie doch für präformirte Elemente. — Von einem extravasculären Entstehen derselben aus anderen Blutkörpern, besonders aber aus den Leucocyten konnte er sich nicht überzeugen.

A. Schmidt's Schüler, Nicolai Heyl¹⁾, hat dann als ihm die Veröffentlichungen Bizzozero's über die Blutplättchen bekannt wurden, den schon früher von seinem Lehrer beschriebenen Körnerhaufen im extravasculären Pferde- und Hundeblood aufs neue seine Aufmerksamkeit zugewandt. — Er hat sie zwar nicht in der von Bizzozero seinen Blutplättchen zugeschriebenen typischen Gestalt gesehen, aber er constatirt, dass sie besonders zahlreich nach Zusatz der von Bizzozero angewandten Methylviolet-Kochsalzlösung (1:37,5:5000) zum Blute aufräten. — Er sieht in ihnen Zerfallsproducte der Leucocyten und glaubt, dass sie theilweise präformirt seien, da er sie kurz nach dem Aderlass schon findet.

Rauschenbach²⁾, ein zweiter Schüler A. Schmidt's wendet sich gegen die von Bizzozero behauptete specifische Fermentwirkung der Plättchen bei der Blutgerinnung. Die von Bizzozero für diese Behauptung gemachten Versuche erkennt er nicht als beweiskräftig an, spricht aber deshalb den Blutplättchen nicht jedes coagulative Vermögen ab, weil er das Ferment aus der Wechselwirkung von Protoplasma und Blutplasma entstehen lässt und die Voraussetzung nicht von der Hand weist, dass die Blutplättchen protoplasmatische Substanzen seien. — Die Ausführungen Bizzozero's haben aber auch ihn nicht überzeugt, dass dieselben keine intra- und extravasculären Zerfallsproducte der Leucocyten sind.

Ein dritter Schüler A. Schmidt's, Feiertag³⁾, hält die Blutplättchen für die, als Trümmer der rothen Körnerkugeln von

¹⁾ Nicolai Heyl, Zählungsergebnisse betreffend die farblosen und die rothen Blutkörper. Dorpat 1882.

²⁾ Rauschenbach, Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug.-Diss. Dorpat 1882.

³⁾ Feiertag, Beobachtungen über die sog. Blutplättchen (Blutscheibchen). Inaug.-Diss. Dorpat 1883.

Slevogt¹⁾) angesehenen, groben Körner. Diese rothen Körnerkugeln von Semmer zuerst beschrieben und von A. Schmidt²⁾) adoptirt, werden als den Leucocyten nahestehende Gebilde und als die vermuthlichen Uebergangsstufen der weissen Blutkörper in die rothen aufgefasst. — Feiertag versucht es am gekühlten Pferdeplasma durch Zählungen der Körnerkugeln und der freien Körner, die allmähliche Auflösung der letzteren im Plasma zu erweisen. Auf die Frage ihrer Bethheiligung an der Blutgerinnung geht er nicht näher ein.

Den Ausführungen von Nicolai Heyl und Rauschenbach schliesst sich auch Weigert³⁾) an. — Durch die Versuche beider scheint ihm die hervorragende Rolle der Leucocyten bei der Blutgerinnung sicher gestellt und der Angriff Bizzozero's auf diese Lehre zurückgewiesen. Gegenüber den Beobachtungen Bizzozero's am circulirenden Blut, macht er auf die zahlreichen Läsionen und Zerrungen aufmerksam, denen die Gefässe dabei ausgesetzt gewesen seien und hebt hervor, dass auf diese Weise leicht so viele Zerfallsproducte weisser Blutkörperchen erzeugt werden können, dass auch das direct aus dem Herzen kommende Blut diese Trümmer schon enthielte. Er vermuthet dann in den als typisch von Bizzozero geschilderten Elementen blos fixirte intermediäre Producte der zerstörten farblosen Körper.

Gleichfalls für Zerfallsproducte der Leucocyten und zwar zum Theil für deren Kerne glaubt Hlava⁴⁾) die Blutplättchen halten zu müssen. — Er hat sie auch intravasculär gesehen und nimmt ihre Präformation neben ihrer extravasculären Entstehung an. An der Blutgerinnung theiligen sie sich seiner Meinung nach unter normalen Verhältnissen nicht oder nur in höchst minimaler Weise.

1) Slevogt, Ueber die im Blute der Säugethiere vorkommenden Körnchenbildungen. Inaug.-Diss. Dorpat 1883.

2) A. Schmidt, Ueber die Beziehung der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes. Theil II. Archiv für die gesammte Physiologie von Pflüger. Bd. XI. S. 559 u. f.

3) Die neuesten Arbeiten über die Blutgerinnung. Besprochen von Weigert, Fortschritte der Medicin. 1883. No. 12 u. 13.

4) J. Hlava, Die Beziehung der Blutplättchen Bizzozero's zur Blutgerinnung und Thrombose. Ein Beitrag zur Histogenese des Fibrins. Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. XVII. S. 392—418.

Auch Halla¹⁾ bringt die Blutplättchen in näheren Zusammenhang mit den farblosen Blutkörpern, aber er bildet darin einen gewissen Gegensatz zu den letztgenannten Autoren, dass er gegen jede extravasculäre Entstehung derselben auftritt und nur eine intravasculäre annimmt. Diese Auffassung stützt er auf mikroskopische Blutuntersuchung kurz nach dem Aderlass und auf eine grössere Anzahl von Befunden über quantitative Verhältnisse der Plättchen bei Gesunden und Kranken.

Lavdowsky²⁾ schliesst sich wieder mehr an Bizzozero an. Er hat, wie dieser die Blutplättchen intravasculär beobachtet und behauptet ebenfalls ihre spezifische Thätigkeit bei der Blutgerinnung.

Einen von dem Standpunkt dieser Forscher verschiedenen, am meisten noch gewissen Anschauungen A. Schmidt's sich zuneigenden, hat Löwit³⁾ in dieser Frage. — Nach ihm sind die Blutplättchen weder Zellen noch directe Zelltrümmer, sondern Globulinausscheidungen, die zwar aus den Leucocyten hervorgehen können, aber in diesen nicht ihre einzige Quelle haben müssen. Diese Globulinplättchen lösen sich so lange sie homogen sind im Blutplasma bei Körpertemperatur und Behinderung der Fermententwicklung auf und können also normaler Weise überhaupt im circulirenden Blute nicht vorkommen.

Jedes coagulative Vermögen spricht er ihnen ab⁴⁾.

¹⁾ A. Halla, Ueber Hämoglobingehalt des Blutes und die quantitativen Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörper bei acuten feberhaften Krankheiten. — Zeitschrift für Heilkunde. Bd. IV. S. 198—251 und 331—379.

²⁾ Lavdowsky, Zur Frage nach dem dritten Formbestandtheil beim Blut der Menschen und einiger Thiere. Wratsch (Arzt). 1883. No. 11 bis 15. (Russisch, mir nur aus Referat in d. Jahresberichten über die Fortschritte der Anat. u. Physiol. von Schwalbe-Hoffmann, 1883, bekannt.)

³⁾ M. Löwit, Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung. II. Mittheilung. Ueber die Bedeutung der Blutplättchen. Sitzber. der k. Akad. der Wissensch. zu Wien. III. Abth. Juli-Heft. 1884. Bd. XC. S. 80—132.

⁴⁾ M. Löwit, Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung. I. Mittheilung. — Ueber das coagulative Vermögen der Blutplättchen. — Sitzb. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. III. Abth. April-Heft. 1884. Bd. LXXXIX. S. 270—307.

Die letzte mir bekannte Abhandlung über die Blutplättchen, die von Afanassiew¹⁾ nähert sich darin wieder mehr der Auffassung von Hayem, dass in ihr diese Gebilde zur Regeneration der rothen Blutkörper in Beziehung gebracht werden. — Unter den drei verschiedenen Arten, wie nach Afanassiew beim Er wachsen die rothen Blutkörper sich bilden können, ist nelmlich auch eine, nach der sie aus Blutplättchen entstehen. — Dies geschieht allerdings nicht, wie Hayem annimmt, durch chemische Umwandlung und einfaches Wachsthum, sondern durch Uebergang in kernhaltige rothe Blutkörper, die dann später ihren Kern erst verlieren. Ausser auf vermeintliche Beobachtung dieses Uebergangs im Knochenmarke stützt sich der Verfasser besonders auf quantitative Verhältnisse während oder nach pathologischen Zuständen. Auf die Blutgerinnung geht Afanassiew nicht näher ein.

II. Das Vorkommen der Plättchen im normalen Blute.

Aus den so zahlreichen und divergenten Meinungen der genannten Forscher ist nur der eine gemeinsame Punkt herauszufinden, dass die als Blutplättchen von Bizzozero bezeichneten Gebilde im extravasculären Blute bei passender Untersuchung kurze Zeit nach dem Aderlass wirklich und unter normalen Verhältnissen stets zu finden sind. Man kann sich in der That von diesem Factum leicht und ohne jede complicirtere Methode überzeugen, wenn man ein Deckglas schnell mit einem eben herausgepressten kleinen Blutstropfen in Berührung bringt und die minimale Blutmenge durch Auflegen des Deckplättchens auf den Objectträger in dünner Schicht ausgebreitet, sofort unter dem Mikroskope betrachtet. — Mit Linsen in der Stärke von Hartnack 7 oder 8 Ocular 3 und bei einiger Uebung in der Manipulation und dem raschen Uebersehen des ganzen Gesichtsfeldes gelingt es jedesmal jene kleinen zackigen, stark lichtbrechenden Elemente aufzufinden, die gewöhnlich an den Stellen, wo die

¹⁾ M. Afanassiew, Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes im normalen und pathologischen Zustande und über die Beziehung desselben zur Regeneration des Blutes. — Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1884. Bd. XXXV. III. u. IV. Heft. S. 217—253.

rothen Blutkörper eine Lücke gelassen haben, deutlicher hervortreten und von den übrigen Blutelementen sich wohl unterscheiden. Durch häufiges Anfertigen von Präparaten dieser Art kann man bei rascher Manipulation sich sogar schon davon überzeugen, dass diese zackigen Elemente sofort nach dem Blutaustritt weniger zackig, ja fast rund sind. Man nimmt am besten zur Abkürzung der Operationszeit die ganze Präparation in unmittelbarer Nähe oder auf dem Tisch des Mikroskopes vor, stellt die Linse schon vorher annähernd ein, legt den Objectträger unter dieselbe, sticht den Finger an und fasst das Deckglas mit der Pincette. Wird dann der Blutstropfen ausgepresst, schnell wie oben geschildert aufgefangen und ausgebreitet, so vergehen zwischen Blutaustritt und Beobachtung in der That kaum mehr als 10—15 Secunden. Man überzeugt sich aber bei diesem Experimente nicht blos von der Existenz der Blutplättchen und von ihrem schnellen Zackigwerden, sondern auch von dem völlig unveränderten Aussehen der rothen und farblosen Blutkörper so kurze Zeit nach dem Aderlass, wenigstens der Mehrzahl derselben, so dass keinesfalls ein massenhafter Zerfall des einen oder des anderen Elementes unter den Augen des Beobachters sich vollzieht, und dass, wenn etwa die Blutplättchen einem solchen ihr Dasein verdanken, derselbe jedenfalls zum allergrössten Theile innerhalb jener 10—15 Secunden stattgefunden haben muss, die bis zur Besichtigung des Blutes verstreichen.

Die Operationszeit bei Behandlung des frischen Blutes noch mehr abzukürzen und so in dies Stadium des Zerfalls zu gelangen, erreicht man nicht. Auch die von Hayem besonders cultivirte Methode, das Blut in einen capillären Raum unter dem Mikroskope einströmen zu lassen, der durch Fixiren der Ecken eines Deckglases auf dem Objectträger hergestellt ist, giebt abgesehen von anderen Uebelständen, wie Zurückhalten von Blutelementen am Deckglasrande, schon deshalb keine besseren Resultate, weil das rasche Einfließen des Blutes anfangs die Beobachtung einzelner Elemente doch unmöglich macht.

Um der unmittelbaren Blutbesichtigung näher zu rücken, muss man vielmehr Wege einschlagen, die das austretende Blut sofort in seiner Gestalt fixiren und so die Möglichkeit weiterer

Veränderungen ausschliessen. Man hat hierzu schon lange eine Reihe von Flüssigkeiten in Gebrauch, die ohne weitere Zerstörung und ohne Niederschläge die einzelnen Zellen schnell erhärten sollen.

Von Hayem ist eine modificirte Pacini'sche Flüssigkeit vorgeschlagen, die als wesentlichen Factor Sublimat enthält¹⁾; von anderen sind mehr oder weniger concentrirte Salzlösungen mit oder ohne Farbzusätze in Anwendung gebracht worden. Den besten Erfolg habe ich bisher von der 1procentigen Osmiumsäure gesehen, deren Hayem sich auch schon bediente und die Laker besonders empfohlen hat. Ohne jeden Niederschlag im Plasma werden durch sie die einzelnen Blutbestandtheile fast ohne Aenderung ihrer morphologischen Charaktere auf längere Zeit fixirt; und wenn man sie so anwendet, dass man auf die vorher sorgfältig gereinigte Haut des Fingers oder des rasirten Thierohres einen möglichst grossen Tropfen giebt und durch diesen mit einer feinen Nadel das Gefäss ansticht, so dass nur eine sehr kleine Menge Blut austritt, so kann man sicher sein, dass die Vermischung eine sofortige und völlige ist, und dass die Conservirung sich gleichmässig auf alle Blutbestandtheile erstreckt.

Eine zweite Möglichkeit der sofortigen Fixation der Blut-elemente ist in der von Ehrlich besonders ausgebildeten Trockenmethode gegeben. Am meisten habe ich das bequeme Verfahren angewandt, einen Blutstropfen mit einem Deckglase aufzufangen und denselben durch Auflegen und Abziehen eines anderen auszubreiten und dann schnell zu trocknen. Noch etwas rascher aber geht es, wenn man wie Hayem den aufgefundenen Blutstropfen mit einem Glasstabe ausstreicht, oder, wie ich es gethan

¹⁾ Archives de physiol. norm. et path. IIe S. T. V. p. 700.

- | | |
|---------------------------|------|
| 1. Destillirtes Wasser . | 200. |
| 2. Chlornatrium . . . | 1. |
| 3. Schwefelsaur. Natron . | 5. |
| 4. Sublimat | 0,5. |

Wenn es kein Druckfehler ist, so hat Laker bei seinen Untersuchungen über die Blutplättchen „Sulfate de soude“ (3.) mit „Soda“ übersetzt und also kohlen-saures statt schwefel-saures Natron verwandt, was aber an sich seine Resultate nicht geschädigt haben würde.

habe, durch Blasen oder eine kurze Schleuderbewegung mit dem Glase die Ausbreitung bewirkt.

Aber auch die Anwendung dieser beiden Methoden zeigte die Plättchen genau so, wie die Untersuchung des frischen Blutes, nur dass sie, noch weniger zackig, ja fast ganz rund sind. Vor allen Dingen kann man sich aber auch hier nicht überzeugen, dass man das Stadium eines lebhaften Zerfalls irgend eines Blutelementes vor sich hat; im Gegentheil machen sowohl die weissen wie die rothen Blutkörper den Eindruck ganz intacter Elemente. Man sieht so also die Möglichkeit eines rapiden Untergangs irgend einer Zellart auf den Moment des Blutaustrittes beschränkt und besonders bei der Fixation in 1procentiger Osmiumsäurelösung auf ein so verschwindendes Zeitmaass reducirt, dass das ganze Ereigniss einen geradezu explosiven Charakter an sich tragen müsste.

Diese 3 Untersuchungsweisen, des frischen, des getrockneten und des mit Osmiumsäure fixirten Blutes, die durch ihre übereinstimmenden Ergebnisse sich gegenseitig stützen, können dazu dienen, einige Fragen zu entscheiden, die sich jetzt von selbst stellen und darauf beziehen, ob äussere Verhältnisse, Kälte oder Wärme oder Unterschiede der Blutart bei einem und demselben Individuum die geschilderten Befunde der Plättchen nicht schon integriren. Meine verschieden variirten Versuche haben hier stets ein und dasselbe Resultat ergeben. Ich habe bei einer Kälte von -1 bis -2° gearbeitet und mit einem auf Körpertemperatur und höher temperirten heizbaren Objecttisch und nie die Plättchen vermisst; ebenso habe ich arterielles, venöses und capilläres Blut untersucht und sie jedesmal gefunden. Selbst in Trockenpräparaten, die durch Eintauchen einer Deckglasspitze in das aus dem eröffneten Herzen eines im Augenblick vorher durch Kopfschlag getödteten Pferdes¹⁾, Kaninchen oder Hundes hervorspritzende Blut angefertigt wurden, waren dieselben ebenso massenhaft wie sonst vorhanden.

Ist so zunächst die Thatsache festzuhalten, dass die Plättchen nicht blos überhaupt extravasculär im Blute vorkommen,

¹⁾ Die Anwesenheit zahlreicher Plättchen in Trockenpräparaten aus dem Pferdeblut ist in Anbetracht von dessen verzögerter Gerinnung etc. etc. ganz besonders hervorzuheben.

sondern dass sie von Anfang an, im Moment des Blutaustritts aus den Gefässen schon vorhanden sind, so ist damit ihr Vorkommen im strömenden Blute sehr wahrscheinlich gemacht und wohl auch häufig daraus geschlossen worden (Hayem, Laker u. A.) aber noch nicht als bewiesen anzusehen. Die Möglichkeit einer explosiven Entstehung durch extravasculäre Anlässe muss immerhin zugegeben werden.

Um nun aber überhaupt darüber Gewissheit zu erhalten, dass die Plättchen intravasculär unter Umständen vorkommen können und z. B. der Berührung des Blutes mit der Luft ihre Entstehung nicht verdanken, kann man in ähnlicher Weise wie Bizzozero¹⁾ einfach ein Stück Omentum eines laparatomirten Thieres abschneiden, dies unter indifferenter Kochsalzlösung feucht gehalten auf dem Objectträger ausbreiten und mit einer Wasserimmersion betrachten. Noch besser aber ist es und bei beabsichtigter längerer Untersuchung unumgänglich nöthig, dass man das Omentum oder Mesenterium des laparatomirten Thieres schnell auf den Objectträger legt, die noch feuchte Membran mit dem Deckglas bedeckt und mit glühendem Skalpell, um jede Blutung zu vermeiden, in einiger Entfernung von dessen Rändern abtrennt. — Ist ein solches Präparat gelungen, so kann man durch Umziehen mit Wachs und Lack ein Eintrocknen verhüten und es so längere Zeit conserviren. — Bei guter und vorsichtiger Präparation erhält man sehr schöne Bilder, die das Blut dann unversehrt, die Plättchen rund und glatt zeigen.

Bei Versuchen das circulirende Blut zu beobachten, erkennt man bald, dass bei Hunden etc. nur im Mesenterium und Omentum die Bedingungen für eine Prüfung auf Plättchen gegeben sind, und dass alle übrigen zur Blutbeobachtung sonst empfohlenen Gefässbezirke viel zu wenig distincte Bilder liefern um so zarte Gebilde deutlich wahrzunehmen.

Im Mesenterium von Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden hat Bizzozero bekanntlich zuerst die Plättchen im strömenden Blute gesehen und man kann sich bei seiner Versuchsanordnung — Lagerung des Thieres auf einer Glasplatte, Hervorziehen und Feststecken des Mesenteriums auf einem Korkring und Befeuchten mit indifferenter lauer Kochsalzlösung —

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XC. S. 276.

in der That leicht davon überzeugen, dass in den Gefässen neben den rothen und weissen Blutkörpern zahlreiche das dritte Formelement zu finden ist.

Diese Experimente Bizzozero's sind vielfach angegriffen worden; die Gefässzerrung und die unvermeidliche Abkühlung werden dabei als Umstände angeführt, die es verböten bei seinen Versuchen von einer Beobachtung des normalen circulirenden Blutes zu sprechen. — Besonders Löwit geht sehr ausführlich auf die Temperaturverhältnisse des Plasmas ein. — Blutplasma, durch Sedimentirung der körperlichen Elemente bei einige stundenlangem Stehenlassen (bei 0—2°) vom Blut peptonisirter Hunde erhalten, erwärmt er auf 38—40° und findet, dass nach 10 bis 20 Minuten sämmtliche Plättchen, soweit sie nicht körnig geworden sind, sich gelöst haben. — Hieraus zieht er dann den Schluss „dass die Blutplättchen, so lange sie ihre homogene Beschaffenheit beibehalten haben, in dem Blute der Warmblüter nicht bestehen können, da sie bei einer Temperatur, die der Bluttemperatur des Thieres entsprechen dürfte, im Plasma aufgelöst werden“ und gelangt so zu der Annahme, „dass die am Peptonblut in dieser Richtung gewonnenen Resultate auch auf das normale Blut übertragen werden dürfen“. — „Da nun“ fährt er fort „im circulirenden Blute unter normalen Verhältnissen die Bedingungen für eine Fermententwicklung nicht, oder nur in äusserst beschränktem Maasse gegeben sind (A. Schmidt), da ferner für die Umwandlung der homogenen Plättchensubstanz in die granulirte die Gegenwart von Ferment sehr wesentlich, wenn nicht unbedingt erforderlich ist und da es ferner gelingt, aus dem frisch aus der Ader normaler Thiere gelassenen Blute unter den genannten Bedingungen ausschliesslich die Bildung homogener Plättchen zu erzielen, so fällt damit in Uebereinstimmung mit den früher bereits gewonnenen Erfahrungen, die Anschauung, nach welcher die Bedingungen für die Präexistenz der Blutplättchen bereits im normalen circulirenden Blute vorhanden sind¹⁾.“

Ich habe diese Versuche am Peptonblut leider nicht nachprüfen können, da bei Löwit die Angaben in Betreff ihrer spe-

¹⁾ Löwit, Ueber die Bedeutung der Blutplättchen. Sitzber. der Wiener Akad. Bd. XC. 1884. S. 32—33.

ciellen Technik fehlen. — Wenn aber diese Versuche an sich auch einwurfsfrei wären, so würde immerhin noch zu bedenken sein, dass es doch nicht so ohne weiteres geht von den Verhältnissen eines an sich schon abnormen Blutes, welches nun noch stundenlang gekühlt und verschiedenen Manipulationen unterworfen wurde, auf die des normalen zu schliessen. Dass thatsächlich die Schlüsse Löwit's aus diesen Versuchen auf physiologische Zustände unrichtig waren, davon konnte ich mich sehr bald überzeugen. — Schon am einfachsten dadurch, dass ich eines jener aus dem Omentum frisch excidirten Stücke, statt wie oben erwähnt, auf den gewöhnlichen, auf einen auf 38 bis 40° erwärmten heizbaren Objecttisch brachte. Obwohl ich mich eingehend mit den stärksten Systemen (Seibert Immersion VI, VII, VIII Hartnack X und Oelimmersion nebst Beleuchtungsapparat) jedesmal erst davon überzeugte, dass die Blutplättchen völlig homogen waren, konnte ich niemals ein Lösen derselben constatiren. — Die Plättchen hielten sich sogar sehr gut und blieben homogen so lange es eben möglich war ein Eintrocknen des Präparates zu verhüten. — Besser und noch leichter gelang mir der Nachweis der Unlöslichkeit der intacten Plättchen im erwärmten Plasma bei meinen Circulationsbeobachtungen.

Dass bei den Versuchen von Bizzozero die Abkühlung allerdings keineswegs vermieden ist und dass ein Auftröpfeln indifferenten Kochsalzlösung von 37° bei der starken Verdunstung sie wenig vermindern kann, ist leicht einzusehen. — Frühere Beobachter der Blutcirculation haben auf sehr verschiedene Weise schon danach gestrebt, die Uebelstände der Abkühlung und Zerrung der Gefässe möglichst zu vermeiden. — Stricker¹⁾ und Burdon Sanderson, die gemeinsam arbeiteten, ersannen einen sehr complicirten Apparat. — Das Thier wurde auf eine Glasplatte gelagert, sein Mesenterium in einer an diese stossende flache Glasschaale auf dem Objecttisch des Mikroskopes ausgebreitet und durch warmes Wasser sowohl der Tisch als auch (durch Schläuche) das Objectiv geheizt. — Um dann noch das Eintrocknen des Mesenteriums in der Glasschaale zu vermeiden, wurde ein eine indifferente Kochsalzlösung enthaltender Tropfappa-

¹⁾ Stricker, Mikroskopische Untersuchung des Säugethierkreislaufes. Wiener med. Jahrbücher. 1871.

rat mit grosser Mühe so regulirt, dass stets eine dünne Schicht der Lösung die Membran bedeckte und also nicht mehr zufluss als verdampfte. — Schon Thoma¹⁾ macht darauf aufmerksam, dass auf diese Weise schliesslich eine ganz concentrirte Kochsalzlösung das Mesenterium umspült. — Er half diesem Uebelstande dann dadurch ab, dass er das Thier und den etwas erhöhten Objectträger auf eine schiefe Holzplatte setzte und nun indifferente Kochsalzlösung auf und an den Seiten ungehindert abfliessen liess. — Schon vor ihm hatte Caton²⁾ durch einen seitlich verschiebbaren Tubus die bei der Durchmusterung des Objects durch seine Verschiebung verursachte Erschütterung und Zerrung zu vermeiden gesucht.

Abgesehen davon, dass es noch sehr fraglich ist, ob bei der starken Verdunstung der dünnen auf dem Mesenterium ruhenden Flüssigkeitsschicht, überhaupt bei diesen Versuchsanordnungen die Abkühlung völlig vermieden ist, so leiden doch alle diese Beobachtungsmethoden offenbar an dem Fehler, dass sie zwar die Stelle der Beobachtung selbst möglichst vor Schädlichkeiten schützen, dass sie aber die auch noch ausserhalb des Abdomens gelegenen Theile ausser Acht lassen. Ich habe mich daher folgender Methode bedient:

Ich construirte einen 20 cm langen 10 cm breiten und 5 cm hohen Blechkasten, in dessen Boden eine Glasscheibe eingesetzt war. Dieser Kasten trug auf der einen Seite in der Nähe des oberen Randes eine Abflussöffnung, so dass einströmendes Wasser den Kasten zwar bis zum Rande füllen konnte aber nicht überlief. Der Kasten wurde dann durch einen continuirlich auf gleicher Temperatur befindlichen grossen Behälter mit Kochsalzlösung von 0,75 pCt. gespeist. Durch genaue Temperirung des grossen Behälters und Regulirung des Kochsalzzuflusses kann man leicht eine constante Wärme des Kochsalzbades erhalten. Ist dies erzielt, so wird das narkotisirte oder gefesselte Thier in starkem breitem sog. Guttaperchapapier fest eingewickelt³⁾,

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 74. S. 360 u. ff.

²⁾ Citirt nach Thoma. Dieses Archiv Bd. 74. S. 360.

³⁾ Setzt man die Thiere ohne Einwicklung in das Salzbad, so wird dieses in wenigen Minuten selbst bei gut gewaschenen Thieren durch Haare, Epidermisschuppen etc. stark verunreinigt und getrübt.

so dass Kopf und Extremitäten völlig bedeckt sind und dasselbe durch einige Schnüre zusammengehalten. Nun wird etwas seitlich von der Gegend der Linea alba durch das Guttapercha bis auf das Peritoneum in einer Länge von 2—3 cm incidirt. Dann kommt das Thier in das Salzbad, so dass die über die Schnauze und die Extremitäten überragende Emballage auf den Rändern des Kastens ruht und die Kochsalzlösung nicht direct das Thier selbst umspült und so verunreinigt wird. Im Kochsalzbad eröffnet man nun die Bauchhöhle vollständig und bringt durch sanften Druck auf das Abdomen eine Darmschlinge zum Prolaps; bei Meerschweinchen kann man noch bequemer sanft das vorliegende Omentum majus hervorziehen. Diese extraperitoneale Membran wird dann auf einen allseitig gut geschliffenen, durch einen Korkrahmen etwas über den Kastenboden erhobenen Objectträger gelagert und mit zwei Nadeln ohne jede Gefässverletzung an den Kork festgesteckt. Dann wird der ganze Blechkasten mit seinem Boden von Spiegelglas auf den Tisch eines Mikroskopes gesetzt und mit immergirendem Objectiv das Gefässgebiet unter der indifferenten Kochsalzlösung betrachtet. Ich habe dabei theils mit den Seibert'schen Immersionen VI, VII, VIII als auch mit Hartnack X gearbeitet.

Wie schon die Dimensionen des Kastens verrathen, wurden hierzu nur kleinere Thiere, nicht über 300—500 g verwandt und zwar Meerschweinchen und junge Kaninchen. Bei grösseren Exemplaren (und Hunden) wurde in einem entsprechend grösseren Kasten nicht nur das Thier, sondern auch das ganze Mikroskop in die Kochsalzlösung gesetzt und durch dieselbe hindurch des Licht zur Objectdurchleuchtung bezogen, doch steigen mit der Grösse des Thieres bei den kleinen Stativen die Schwierigkeiten ganz beträchtlich. Die Thiere wurden meist mit Chloral narkotisirt; nur bei Kaninchen kann man auch ohne jede Narkose bei passender Fesselung arbeiten. Für kleine Thiere genügen 2 bis 3 g 5procentiger Chlorallösung; bei grösseren steigert man die Dose entsprechend; bei Hunden und Meerschweinchen kann man auch ein vollkommenes Erlöschen der Motilität und Sensibilität mit Injection von einigen Centigrammen Morphinum und Chloroforminhalationen erzielen; Kaninchen vertragen dies aber nicht.

Die Vorzüge dieser Beobachtungsweise geben sich durch die so ziemlich in allen Gefässen ungehinderte Circulation und durch das stundenlange Ausbleiben jeder Emigration zunächst zu erkennen. Vor allen Dingen ist aber die Abkühlung völlig vermieden und da man nun hier die Plättchen äusserst zahlreich in den Gefässen erblicken kann, scheint mir die Unrichtigkeit der Löwit'schen Ansichten zur Evidenz erwiesen zu sein. Die homogenen Plättchen bilden sich also weder bei Abkühlung des Blutes, noch lösen sie sich im normal temperirten Plasma auf.

Wenn ich die Gefässläsionen auf ein Minimum reducirt ansehe, so denke ich dabei natürlich nicht an die Endstadien des Versuchs, wenn das Thier etwa beim plötzlichen Erwachen aus der Narkose lebhaft Bewegungen ausführt oder, wenn sonst ein Zwischenfall stört, sondern an die erste Beobachtungszeit eines gut gelungenen Experimentes. Dass man hier häufig lange nach einem Blutgefäss mit gestörter Circulation suchen muss, ist der beste Beweis für die Integrität der Gefässe. Man ist meist gezwungen, um an passenden Capillaren, Venen oder Arterienstämmchen zu beobachten, erst durch Compression für kurze Zeit Stromverlangsamungen und Stasen zu erzeugen, denn es ist natürlich, dass man besonders die Blutplättchen bei normaler Circulationsgeschwindigkeit des Blutes und 700 bis 1000facher Vergrösserung überhaupt nicht sehen kann. Dass nun die bei einer solchen central oder peripherisch mit einem Glasstabe oder durch Auflegen kleiner beschwerender Gegenstände ausgeübten Compression z.B. einer Arterie so zahlreiche sichtbaren Plättchen etwa durch die bei der vorhergehenden Präparation unumgänglicher Gefässdehnungen etc. schon hervorgebracht sind, ist deshalb nicht anzunehmen, weil ganz ähnliche Insulte wie die bei diesen vorsichtigen Manipulationen im Salzbad erlittenen ein ganz constantes Vorkommen im Circulationsapparat der Säugethiere sind und speciell diese am Mesenterium und Omentum schon in jeder peristaltischen Bewegung des Darms, ihr Analogon finden. Dass ebenso die an einzelnen Stellen bestehenden wirklichen Läsionen mit ihren consecutiven Thromben und Stasen kein Ereigniss sind, welches das ganze Gefässsystem derart mit Zerfallsproducten der Blutelemente anfüllt, dass auch in dem

normal schnell circulirenden Blute der Arterien und Venen massenhafte Trümmer vorhanden seien, dagegen spricht die tägliche klinische Erfahrung, die für derartige Folgen kleiner Gefässläsionen keinen Anhaltspunkt bietet. Dass aber drittens die Compression selbst keinen plötzlichen massenhaften Zerfall irgendeines der Blutbestandtheile, speciell gewisser der farblosen Blutkörper hervorbringt, kann man am besten an Ort und Stelle selbst sehen, wenn man im Momente der Ausführung derselben ein Gefäss ins Auge fasst, welches gerade die Wandstellung der Leucocyten noch deutlich zeigt. Diese an den Gefässwänden hinrollenden Zellen kann man wegen ihres langsamen Fortschreitens ganz gut einzeln erkennen. Ich habe mich aber vergeblich bemüht an einem oder mehreren gleichzeitig beobachteten im Augenblick der Compression auch nur einmal eine Veränderung, geschweige denn einen Zerfall in Blutplättchen zu sehen. Nach den grossen Massen von Blutplättchen, die man aber im Blute sieht, müsste man doch einmal etwas von dem Zerfall irgendeines Elementes aus dem sie künstlich entstehen sollen, wahrnehmen.

Ich glaube vielmehr, dass bei der beschriebenen Beobachtungsmethode — bei der Vermeidung der Abkühlung, Einschränkung der Gefässläsionen auf ein Minimum, Verhinderung der Eintrocknung durch Befeuchten mit einer constant indifferent bleibenden Kochsalzlösung Bedingungen hergestellt sind, die den Ausspruch erlauben, dass das innerhalb der Gefässe circulirende Blut in den ersten Stadien des Experimentes unter so gut wie physiologischen Verhältnissen beobachtet wird und also die Plättchen normale Blutbestandtheile sind.

Diese Behauptung wird aber noch gestützt durch eine Reihe von Versuchen, die sich darauf erstreckten intra- und extravasculär Zerfallsproducte rother und weisser Blutkörper herzustellen und das Resultat hatten, dass es unmöglich ist, durch eine plötzliche Zerstörung der Blutkörper zahlreiche Blutplättchen überhaupt zu erzeugen. Zu dem Zwecke habe ich das Blut nach dem Aderlass sowohl mechanisch als chemisch insultirt und ein Absterben unter gewöhnlichen Verhältnissen unter dem Deckglase immer wieder beobachtet, und auf diese Weise zwar die verschiedensten Alterationsproducte erhalten, aber nie massen-

haft Blutplättchen entstehen sehen. Gleich erfolglos wurden am intravasculären Blut diese Versuche mit dem auf oben beschriebene Weise excidirten Stück des Omentum wiederholt. Selbst meine Bestrebungen, am lebenden Thiere einen plötzlichen und hochgradigen Zerfall der Blutelemente zu bewirken, die mich dazu führten bei verschiedenen Hunden und Kaninchen Wasser, Toluylendiamin und Pyrogallussäure zu injiciren und zu infundiren, brachten das gleiche Ergebniss.

Nach diesen Resultaten halte ich den Schluss wohl für berechtigt, dass die Blutplättchen präformirte Blutbestandtheile und weder artificielle Trümmer anderer Elemente noch Gerinnungsproducte sind.

III. Die Blutplättchen.

Da ich die Plättchen für normale Bestandtheile des Blutes halte, so verstehe ich unter ihrem normalen Aussehen natürlich bloß das im circulirenden Blute. Dort sind es dünne, platte, farblose Scheiben, die zwar homogen erscheinen, aber nicht oder nur wenig glänzen. Aus meinen Circulationsbeobachtungen habe ich die Ansicht gewonnen, dass sie nicht zum Theil oval, sondern alle rund sind und dass die ovalen Formen nur der optische Ausdruck der nicht vollkommen planparallelen Oberfläche sind. Wie Bizzozero konnte ich aber auch nicht bemerken, dass sie „deutlich biconcav“ wie etwa die rothen Blutkörper sind und glaube wie jener Forscher, dass die von Hayem und Laker hervorgehobene angeblich ausgesprochene Delle auf die mehr oder weniger künstlichen Verhältnisse zurückzuführen ist, die beide bei ihrer Beobachtung herstellten. Ich habe bei Anwendung der Hayem'schen Conservierungsflüssigkeit (Sublimatsalzlösung) in der That ab und zu den Eindruck einer ausgeprägten Biconcavität erhalten; Bizzozero¹⁾ will dasselbe bei Anwendung concentrirter Salzlösungen, Löwit²⁾ im Peptonblut von Hunden bemerkt haben. Eine gelbliche oder grünliche Färbung des Plättchens, die Hayem vom Hämoglobingehalt herrührend beschreibt, vermochte ich gleichfalls nicht zu constatiren; auch intravasculär konnte ich an intacten gewöhnlichen

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XC. S. 280.

²⁾ Wiener akad. Sitzber. Bd. XC. S. 108.

Plättchen nur jenes mattgraue Colorit sehen, welches die sog. farblosen Blutkörper besitzen und befinde mich darin in Uebereinstimmung mit fast allen neueren Autoren.

Es ist die charakteristische Eigenschaft der Plättchen diese ihre normale Gestalt auf die scheinbar geringfügigsten Insulte hin zu verändern. In welcher Art man sich die Einleitung zu dieser Defiguration zu denken hat, welches die eigentlichen Ursachen derselben sein könnten, das sind Fragen die den Rahmen dieses Themas überschreiten und die vielleicht auf eine Discussion der complicirten vitalen und letalen Erscheinungen des Protoplasmas hinauslaufen würden. Jedenfalls aber möchte ich davor warnen, hier an eine specifische Ursache zu denken. So halte ich es z. B. für verfehlt, wie Löwit die Alteration der Plättchen im Blute mit der Gerinnung in Zusammenhang zu bringen und auf Kosten des Fermentes in letzter Instanz zu setzen. Ich habe häufig genug, besonders intravasculär und extravasculär auch im Lebervenenblut schon stark veränderte und granulirte Elemente gesehen, wo an eine Gerinnung noch gar nicht zu denken war und umgekehrt fand ich, worauf ich auch noch später ausführlicher eingehen werde, sehr gut erhaltene Plättchen dicht auf oder sogar in Gerinnseln. Auch die Einwirkung der Luft ist es nicht allein, die die Blutplättchen verunstaltet, denn wenn dies auch extravasculär so sein könnte, so sieht man doch in den Gefäßen unter dem Salzwasser, wo jeder directe Luftzutritt ja ausgeschlossen ist, die Plättchen unter Umständen ganz in der gleichen Weise defigurirt.

Interessant ist es die Widerstandsfähigkeit der Blutplättchen mit der der anderen Elemente des Blutes zu vergleichen. Extravasculär sieht man ihre Alteration der der farbigen und farblosen Blutkörper vorausgehen und man kann dies besonders gut auf dem heizbaren Objecttisch beobachten, wo sowohl die rothen Blutscheiben als auch die Leucocyten eine ganze Zeit lang sich ausgezeichnet bei Körpertemperatur halten, während die Plättchen rapide sich verändern. Intravasculär ist dies anders; es tritt zwar auch hier oft schon ein Blutplättchenzerfall ein, wenn die rothen und farblosen Blutkörper noch intact sind, vielfach findet man aber umgekehrte Verhältnisse. So gelang es mir in einigen Präparaten, die ich auf die früher angegebene Weise

durch Ausschneiden von Stücken aus dem Mesenterium von Kaninchen gewann, das Blut intravasculär selbst zwei Tage lang bei Zimmertemperatur zu beobachten. Kurz nach Anfertigung der Präparate waren die rothen Blutkörper ziemlich gleichmässig in den Gefässen vertheilt; in mittelgrossen ca. 0,01 mm breiten Arterienstämmchen des Objects, die ich besonders ins Auge fasste, lagen sie dicht zusammen und liessen in ihren spärlichen Zwischenräumen nur wenig Blutplättchen sichtbar werden. Die weissen Blutkörper befanden sich mehr in der Nähe der Gefässwand. Etwa $\frac{1}{4}$ Stunde später hatten sich die rothen Blutkörper zu den bekannten Geldrollen zusammengelegt und zeigten nun in den grösser gewordenen Zwischenräumen auf das schönste die zahlreichen intacten Plättchen. Meist standen diese auf der Kante, aber ein geringer Druck mit der Präparirnadel auf das Deckglas genügte um sie beliebig hin und her zu wenden. Die Leucocyten wanderten inzwischen durch die rothen Blutkörper hindurch und trotz der verhältnissmässig niederen Temperatur von 16° waren ihre Bewegungen so lebhaft, dass sie innerhalb 10 Minuten oft das ganze Gefäss schräg durchmessen hatten. Gegen Abend des ersten Tages begannen einzelne rothe Blutkörper zackig zu werden und am zweiten Tage waren es fast alle mehr oder weniger. Die Geldrollenform löste sich dadurch etwas, aber immer blieben die rothen Blutkörper noch dicht zusammen liegen. Am dritten Tage wurden schliesslich einige kugelig und verloren ihr Hämoglobin. Damit aber endete, wie das in den meisten meiner Präparate sonst schon früher geschah die Beobachtung; eine intensive Röthung des Plasmas machte jede genauere Verfolgung weiterer Veränderungen unmöglich und liess nur nach 4 bis 5 Tagen die wandernden Leucocyten hier und dort sichtbar werden.

Ich will dann ferner erwähnen, dass ich bei subcutaner Injection von Mitteln, die notorisch die Blutkörper zerstören, so z. B. bei hochgradiger Toluylendiaminintoxication, eine ganz exquisite Alteration fast aller rothen Blutkörper bemerkte, ohne an den Plättchen, die ich intravasculär und im circulirenden Blute dabei sah, etwas von der Norm Abweichendes constatiren zu können.

Jedenfalls beweisen diese Beispiele, dass die Blutplättchen

nicht immer als die labilsten Elemente des Blutes erscheinen und dass sie gewissen Eingriffen gegenüber ihre Integrität besser als die rothen Blutkörper wahren können.

Sind die Anlässe zur Plättchenalteration offenbar sehr verschiedenartig, so zeigt diese selbst sowohl intra- wie extravasculär in vielen Punkten analoge Verhältnisse. Die Plättchen werden zunächst höckerig zackig, sie schrumpfen etwas, und schon Laker hat diesen Vorgang passend mit der sternförmigen Defiguration der rothen Blutkörper verglichen, Taf. III, Fig. 1 b, Fig. 10 b, c, d¹⁾. Gleichzeitig tritt eine bedeutende Erhöhung des Lichtbrechungsvermögens, ein ganz intensiver Glanz ein und — die charakteristischste Erscheinung — eine ganze enorme Klebrigkeit. In dem Zusammenballen der Plättchen zu grösseren und kleineren Haufen und den Anhaften an den verschiedensten Körpern, z. B. dem Deckglase, findet dieselbe einen lebhaften Ausdruck. Die Festigkeit, mit der die Plättchen adhären, ist so beträchtlich, dass es weder gelingt, ein am Deckglase angeklebtes Conglomerat durch Stösse auf dasselbe wieder in seine Elemente zu zertheilen, noch möglich ist, isolirte Plättchen durch einen selbst kräftigen Strahl indifferenten Kochsalzlösung so ohne weiteres davon abzuspülen.

Wird nun ein so am Deckglas angeklebtes zackiges, stark lichtbrechendes Plättchen weiter in seinen Veränderungen verfolgt, so bemerkt man, wie der anfangs ganz gleichmässig vertheilte Glanz auf eine nicht immer central gelegene Partie sich reducirt, Taf. III, Fig. 5 b, c, und die peripherischen Theile matter, blasser und etwas vergrössert erscheinen. Diese homogenen bis feinkörnigen peripherischen Massen sind offenbar äusserst weich und dehnbar. In grösseren Plättchenhaufen verschmelzen sie scheinbar und bilden einen gleichmässigen Klumpen, in dem

¹⁾ Die kleinen Zacken des veränderten Plättchens machen in der Richtung ihrer Axe gesehen den Eindruck von Körnern und lassen so zerstreute Granula auf der homogenen Masse erscheinen. — Bizzozero hat dies wohl gesehen, wenn er sagt, dass die Blutplättchen aus einer blassen Substanz gebildet seien, in der spärliche Körnchen zerstreut lägen. (Dieses Archiv Bd. XC. S. 280.) — Ich möchte wie Hayem und Laker dies schon als eine Veränderung der ursprünglichen Plättchen ansehen und diese selbst für völlig homogen halten.

die glänzenderen Partien wie Körner eingelagert sind. Taf. III, Fig. 3c.

Wenn diese homogenen Massen vor Ausscheidung des Faserstoffs auftreten, so sind sie mehr rund oder polygonal, Taf. III, Fig. 5b, c, Fig. 10d, erscheinen dann nach derselben exquisit zackig und wie von den angelagerten Fibrinfädchen verzogen, so dass das Ganze den Eindruck macht, als wenn die Fibrinfädchen die directen Fortsätze der Plättchenzacken wären. Taf. II, Fig. 1c, Taf. III, Fig. 4. Eine Anzahl von Forschern hat auch dahin gehende Ansichten geäußert und ich werde genöthigt sein, später noch einmal ausführlicher darauf zurückzukommen. Die peripherische Plättchenmasse wird auch bei lebhafteren Strömungen unter dem Deckglase vielfach defiguriert. Sehr auffallend ist es, dass man manchmal an den sternförmigen Plättchen mit den schärfsten Linsen einen deutlichen Wechsel der einzelnen Fortsätze bemerkt. Es zieht sich ein Strahl etwas ein, ein anderer streckt sich mehr aus und spitzt sich zu und so wechselt in kurzer Zeit das Bild. In Taf. III, Fig. 3a sind drei verschiedene solche Stadien eines Blutplättchens wiedergegeben, welche Herr Professor Eberth innerhalb ca. 5 Minuten beobachtet hat. Hayem hat auch schon Aehnliches bemerkt und kurz erwähnt¹⁾. Ich möchte wie Hayem in diesem Formenwechsel nicht amöboide Bewegungen sehen, sondern bin auf Grund der mitgetheilten äusserst dehnbaren und weichen Beschaffenheit der homogenen Substanz der Plättchen mehr geneigt, diese Veränderungen auch in äusseren mechanischen Ereignissen, wie Fibrinanlagerungen und Flüssigkeitsströmen zu suchen.

Dies ganze Auftreten der homogenen bis feinkörnigen peripherischen Massen ist wie alle Veränderungen des Plättchens keineswegs ganz gleichmässig. Unterschiede sowohl in der Erscheinungszeit als in der Erscheinungsweise sind sehr häufig. Es giebt Plättchen, die sich so scharf in die beiden Substanzen scheiden, dass die grobkörnige glänzende wie ein Kern in der feinkörnigen zu liegen scheint, Taf. III, Fig. 3a, b, und wieder andere, bei denen man Mühe hat überhaupt von dem ganzen Vorgange etwas Deutlicheres wahrzunehmen und die einfach feinkörnig aussehen. Taf. III, Fig. 4. Dasselbe beobachtet man an

¹⁾ Archives de physiologie norm. et pathol. II. S. T. V. p. 704, 706, 707.

grösseren Plättchenhaufen, die sich theils als glattere, feinkörnige Klumpen präsentiren, theils sichtbar eingelagerte glänzende Körner zeigen. Taf. III, Fig. 3c.

Durch verdünnte Salzlösungen, Wasser und verdünnte Essigsäure werden die Plättchendifferenzirungen äusserst rapide und hochgradig erzeugt. Besonders Wasser und verdünnte Essigsäure quellen dabei die äusseren homogenen Partien sehr stark und bilden tropfenähnliche Elemente aus ihnen. Auch nach der Faserstoffabscheidung tritt auf Wasser und verdünnte Essigsäure dies Quellen noch ein und der einzige Unterschied, den man dann bemerkt, beruht darin, dass, während vor dem Auftreten der Faserstoffäden die äussere matte Substanz eines Plättchen gewöhnlich zu einem grösseren Tropfen anquillt, Taf. III, Fig. 7, nach demselben mehrere kleinere sich zeigen und so die homogene Substanz wie zerschnitten erscheint. Taf. III, Fig. 6.

Merkwürdiger Weise ist auch im unvermischten Blute allerdings sehr verschieden, oft nach $\frac{1}{2}$, oft nach 5—6 Stunden dies Anquellen der homogenen peripherischen Plättchensubstanz zu grösseren Tropfen zu bemerken. Wenn man einen Plättchenhaufen im Blute unter dem Deckglase eine Zeit lang beobachtet, so sieht man am Rande jene kreisrunden matten Bläschen, in den mehr centralen Partien vacuolenartige Gebilde später eigentlich regelmässig erscheinen. Früher und deutlicher tritt die ganze Erscheinung im Peptonblut ein.

Man muss bei allen diesen Untersuchungen sich aber sehr davor hüten, diese tropfenartigen Elemente mit Theilstücken von Stromata rother Blutkörper zu verwechseln; die schon im unvermischten Blute auf dem Objectträger zu finden sind, aber nach gewissen Zusätzen besonders zahlreich auftreten. Haben sich diese Stromata an die klebrigen Plättchen angelegt, so ist es nachher fast unmöglich sie blos nach dem optischen Eindruck von der gequollenen homogenen Plättchensubstanz zu unterscheiden. Taf. III, Fig. 4. Oft verlieren nemlich diese Stromata gänzlich ihr Hämoglobin, und ab und zu wiederum sind die homogenen Tropfen deutlich mit Blutfarbstoff gefärbt. Chemisch beide auseinander zu halten, ist bei der Schwierigkeit der Reactionen auf corpusculäre Blutbestandtheile oft auch nicht möglich. Ein ganz sicheres Urtheil gewinnt man jedoch, wenn man

die Genese beider Elemente berücksichtigt, und einerseits das Anquellen der homogenen Substanz, das successive Wachsen des minimen Bläschens um das 5- bis 10fache und dann andererseits das Ankleben des Stromas verfolgt hat. In analoger Weise muss man die gar nicht selten an die veränderten Blutplättchen angeklebten sonstigen körnigen Blutbestandtheile von der körnigen Substanz des differenzirten Plättchens scheiden.

Um die chemischen Charaktere der Blutplättchen präziser festzustellen, kann man Reactionen mit ihnen entweder in der Weise machen, dass man auf die gereinigte Haut des Fingers oder Thierohres einen Tropfen des Reagens giebt, durch ihn hindurch ein Gefäss ansticht und für eine gute Vermischung des austretenden Blutes mit der Flüssigkeit sorgt, oder indem man einen Fremdkörper (Deckglas, Glasfaden, Capillarröhre etc.) mit dem ausgetretenen Blut in innige Berührung bringt, so dass eine grössere Anzahl von Plättchen an diesem anklebt und diese anhaftenden Plättchen dann mit dem Reagens behandelt. Beide Methoden sind schon von verschiedenen Forschern angewandt worden, sie sind aber natürlich beide in gewissem Sinne incorrect, da bei der ersten die Wirkung der Zusatzflüssigkeit durch die anderen Blutelemente stark beeinträchtigt wird, bei der zweiten schon veränderte nicht mehr ursprüngliche Plättchen vorliegen. Immerhin geben sie einige Anhaltspunkte.

Dass in 1 pCt. Osmiumsäure die Blutplättchen sich morphologisch vorzüglich eine Zeit lang halten, ist bereits von mir erwähnt. Ebenso habe ich schon darauf aufmerksam gemacht, dass in Wasser und verdünnter Essigsäure die Differenzirung in homogene und körnige Substanz sich sehr schnell vollzieht und die homogene Masse dabei zu tropfenartigen Gebilden anquillt. Bei längerer Einwirkung von Wasser verlieren die Plättchen etwas von ihrer Klebrigkeit, so dass z. B. am Deckglase angeklebte Plättchen durch einen mässig starken Strom von Wasser dann fortgeschwemmt werden; die Plättchen lösen sich aber nicht in Wasser auf.

In verdünnter Essigsäure (2 Tropfen auf 50 ccm Wasser) quillt die homogene Substanz ganz ausserordentlich stark an, während die körnige immer mehr schrumpft und schliesslich in kleine Granula zerfällt, die mehr und mehr ablassen. Nach 5—10 Mi-

nuten ist von dem Plättchen nur noch der schwach sichtbare runde Contour der homogenen Substanz zu bemerken und auch dieser schwindet sehr bald. Das Plättchen löst sich also in der verdünnten Essigsäure auf. Taf. III, Fig. 7 zeigt eine Reihe von Veränderungen an einem Plättchen nach derartiger Essigsäurebehandlung, welche Herr Professor Eberth innerhalb 10 Minuten verlaufen sah. Wenn Laker u. A. angeben, dass die meisten Plättchen erhalten bleiben, so ist dies blos für den Fall richtig, dass eine kleine Menge verdünnter Säure zu einer grösseren Quantität Blut gesetzt wird. Bringt man an den Rand einer dünnen Blutschicht unter dem Deckglase einen kleinen Tropfen verdünnter Essigsäure, so kann man in der That nach Tagen die Plättchen noch erhalten sehen, jede grössere Menge löst sie aber schnell. Sehr rasch, wie auch die anderen Blutkörper lösen die Plättchen sich in verdünnten Alkalien, während sie in 35 pCt. Kalilauge sich wenig verändern (Laker).

Verdünnte und mässig concentrirte Salzlösungen (0,5 bis 5 pCt. Kochsalz und 5—10 pCt. schwefelsaure Magnesialösung geben der Oberfläche der Plättchen anfangs ein gleichmässig feinkörniges Aussehen und etwas Gleiches kann man nach längerer Einwirkung concentrirter Lösungen dieser Salze bemerken, in denen die intacten Plättchen zuerst homogen erscheinen. In verdünnten und mässig concentrirten Salzlösungen kommt nach wechselnder Zeit jene Differenzirung in homogene und körnige Substanz zu Stande, wobei ähnlich wie in Wasser die homogene Substanz stark anquillt. Hat sich nach Zusatz von 0,5 pCt. Kochsalzlösung zu frischem Blut diese Differenzirung vollzogen, so schrumpft bei Zusatz grösserer Mengen 10 pCt. Kochsalzlösung die körnige Substanz deutlich, die homogene bleibt aber unversehrt. Löwit giebt an, dass dieselbe sich grösstentheils dann löse, ich habe dies bei den Plättchen meines Blutes aber nie gesehen.

Setzt man Kernfarbstoffe in möglichst indifferenten Lösungen zum frischen Blute, so werden bei Concentrationsgraden des Färbemittels, bei welchen die Kerne der weissen Blutkörper deutlich tingirt sind, die Blutplättchen nicht, oder nur ganz wenig gefärbt. Sobald aber die Differenzirung in die beiden Substanzen eingetreten ist, färbt sich die körnige lebhafter,

während die homogene zwar schärfer contourirt aber ungefärbt erscheint. Die getrockneten intacten Plättchen färben sich mit Methylviolett, Fuchsin, Anilingrün etc. in concentrirten wässerigen oder alkoholischen Lösungen diffus und intensiv. Der Farbenton entspricht aber nicht ganz dem der Leucocytenkerne in solchen Blutpräparaten, wie das von einigen Forschern angegeben wird, sondern nähert sich bei verschiedenen Farbstoffen bald mehr dem der rothen Blutkörper, bald mehr dem des Protoplasmas der weissen. Bei Doppelfärbungen mit Eosin-Anilingrün nach Fixiren in 1 pCt. Osmiumsäure tritt die Differenz der Färbung der Leucocytenkerne und Blutplättchen besonders scharf hervor; die ersten sind hier hellgrün, die letzteren grau. Kamen vor der Trocknung des Blutpräparates Veränderungen des Plättchens zu Stande — was überhaupt nur bei sehr schnellem Trocknen ausbleibt — so ist die Färbung derselben mit den oben genannten Kernfarbstoffen nicht mehr diffus. Wie in frischem Zustande färbt sich auch hier blos die körnige Substanz intensiver, während die homogene fast ungefärbt bleibt. Die allmähliche Differenzirung eines Blutplättchens in homogene und körnige Masse lässt sich aus diesem Grunde auch in Trockenpräparaten sehr gut verfolgen. Taf. III, Fig. 10. Die geschilderten morphologischen und chemischen Eigenschaften der Plättchen reichen zwar aus, um sie von den anderen Blutelementen zu unterscheiden und ihnen eine selbständige Stellung einzuräumen, aber sie sind keineswegs vollständig genug um exactere Vorstellungen über ihren histologischen Bau und ihre chemische Zusammensetzung zu ermöglichen. Dass die Blutplättchen einen Kern haben — wie Hayem¹⁾ dies neuerdings, entgegen seiner früheren Annahme behauptet hat — kann ich nach diesen Beobachtungen nicht zugeben. In Trockenpräparaten des intacten Plättchens ist von einem kernähnlichen Gebilde nichts bei Tinction zu bemerken. Wenn Hayem nach intensiver Farbstoffeinwirkung an Trockenpräparaten einen Kern gesehen haben will, so vermute ich, dass durch irgend einen Umstand vor der Fixirung Veränderungen zu Stande kamen, und dass er Plättchen vor sich hatte, in denen schon etwas von der Differenzi-

¹⁾ Hayem, Des globules rouges à noyau dans le sang de l'adulte. — Archives de physiologie norm. et path. 1883. III. S. Bd. I. p. 363—372.

rung in homogene peripherische und körnige centrale Substanz eingetreten war. Diese körnige Substanz als Kern anzusprechen, ist ganz abgesehen von ihrer morphologischen Erscheinung wegen der chemischen Reactionen ohne weiteres schon nicht möglich.

Das Verhalten der Plättchen gegen verschiedene Agentien und ihre eigenthümlichen morphologischen Veränderungen scheinen nur dafür zu sprechen, dass die Blutplättchen chemisch ebenso complicirt zusammengesetzte Gebilde sind wie Zellen oder zellartige Elemente des Säugethierkörpers. Dass sie Globulinsubstanzen, hauptsächlich Paraglobulin seien, wie Löwit dies behauptet hat, kann ich nicht zugeben. Jedenfalls würde eine solche Behauptung sich auf correctere chemische Reactionen stützen müssen, als sie bisher mit den Plättchen angestellt worden sind.

IV. Numerische Verhältnisse der Blutplättchen.

Hayem und Afanassiew sind, soviel mir bekannt ist, bis jetzt die einzigen, die umfangreiche Zählungen der Plättchen vorgenommen haben und beide stimmen in den Angaben über die Zahl derselben bei gesunden Menschen annähernd überein. Hayem giebt als Durchschnittszahl 255,000, Affanassiew 2 bis 300,000 pro cmm im Blute an. Beide, die ja bekanntlich die Blutplättchen (Hämatoblasten) als die Vorstufen der rothen Blutkörper ansehen, sind dann auch darin einig, dass in Zuständen der erhöhten Regeneration der rothen Blutkörper, die Blutplättchen beträchtlich vermehrt seien. Der Eindruck dieser erfreulichen Uebereinstimmung wird allerdings beträchtlich abgeschwächt durch die sonstigen quantitativen Angaben dieser Autoren. Hayem berichtet so z. B. unter anderem über den Einfluss von Mahlzeiten auf die Plättchenzahl und giebt folgende Aufstellung, die er zwar selbst als nicht vollkommen bezeichnet, von 3 Personen.

I. Le matin à jeun	216,500
Une heure après le 1er déjeuner (café au lait) . .	216,500
Une heure $\frac{1}{2}$ après le 1er déjeuner	350,000
Une heure $\frac{1}{4}$ après le 2e déjeuner	185,000
3 heures $\frac{1}{4}$ après	198,000

4 heures $\frac{1}{2}$ après	231,000
II. Le matin à jeun.	186,000
Une heure $\frac{3}{4}$ après le 1 ^e déjeuner	218,000
III. Enfant de 15 mois à jeun depuis 3 heures.	318,000
Une heure après un repas avec de la boullie	346,000 ¹⁾ .

Afanassiew bietet eine Tabelle, die sich auf 16 Patienten bezieht. Von 2 Kranken, die sich ungefähr an dem 9. Tage eines Abdominaltyphus befinden, hat da z. B. die eine 87,000, die andere 415,000 Blutplättchen pro cmm Blut. In denselben Notizen figurirt dann eine Frau deren Plättchenzahl von einem Tage zum anderen um $\frac{1}{4}$ der Gesamtquantität zunimmt und ein Mann, bei welchem innerhalb der gleichen Zeit die Menge der Plättchen von 118,000 auf 175,000 pro cmm steigt²⁾.

Wenn man diese enormen Schwankungen, denen die Plättchenzahl speciell bei einem Individuum und so in kurzer Zeit unterworfen sein soll, ins Auge fasst, so wird man sich nicht verhehlen können, dass allgemeine Schlüsse aus solchen Befunden doch viel Willkürliches an sich haben. Dafür sprechen auch die Angaben über die quantitativen Verhältnisse der Blutplättchen, die sonst in der Literatur sich finden.

Halla³⁾ schreibt z. B.: „Bei acut entzündlichen Affectionen, wie Pneumonie, Erysipelas etc. findet man sie“ (die Plättchen) „oft so massenhaft, dass sie in jedem Gesichtsfeld ein gut Theil der Fläche allein occupiren und sich zu grossen Conglomeraten zusammenlegen“. Bei Afanassiew⁴⁾ aber lesen wir: „In allen Krankheitszuständen mit starkem constantem Fieber nimmt die Quantität der Blutplättchen immer ab, z. B. im Typhus, Erysipelas, Icterus gravis mit Fieber u. a. Eine Ausnahme in dieser Beziehung bietet die croupöse Pneumonie und die Tuberculosis.“ Bei der Leukämie findet Riess⁵⁾ die Zerfallskörperchen (vermuthlich Blutplättchen) sehr stark vermehrt, während Afanassiew nur eine $\frac{1}{2}$ bis 2fache Vermehrung der normalen

¹⁾ Hayem, Archives de physiologie norm. et pathol. II. S. T. V. 1878. p. 723.

²⁾ Op. cit. p. 266.

³⁾ Op. cit. p. 222.

⁴⁾ Op. cit. p. 235.

⁵⁾ Riess, Berliner klinische Wochenschrift. 1879. S. 696,

Zahl constatiren kann und Halla berichtet, dass er in einem Fall hochgradige, in einem anderen sogar keine Vermehrung der Plättchen im Blute bemerkte. Bei einer chronischen Anämie hat M. Schulze¹⁾ seine Körnchenbildungen Monate lang sehr zahlreich gefunden und etwas Gleiches hat Leube²⁾ beobachtet. Riess giebt demgegenüber an, dass bei perniciöser Anämie und auch bei Chlorose „Zerfallskörperchen“ fast ganz fehlten. Afanassiew theilt einen Fall mit, in dem bei einer Frau mit chronischer Anämie eine fast normale Plättchenzahl vorhanden war, die bei der Besserung noch wuchs und einen von Scorbut, bei der Plättchenverminderung vorlag. Bei einer perniciösen Anämie sah Halla verminderte Plättchenmenge, in zwei Scorbutfällen waren sie in grosser Menge da und bedeckten einen ganzen Theil des Gesichtsfeldes.

Man könnte versucht sein aus den differenten Angaben der einzelnen Forscher, von denen die citirten nur eine Skizze liefern, den Schluss zu ziehen, dass die Zahl der Blutplättchen normaler wie abnormer Weise grossen Schwankungen unterworfen ist und selbst beträchtliche Abweichungen nichts Charakteristisches bieten. Dazu müsste man aber die Ueberzeugung haben, dass bei den angewandten Zählmethoden grössere Fehler vollkommen vermieden worden wären. Wenn man aber alle jene Eigenschaften der Blutplättchen im Auge behält, die naturgemäss einer genauen Zählung Schwierigkeiten bereiten — jene Farblosigkeit und Kleinheit, jene Klebrigkeit der veränderten Elemente — und den Forschern auf den Wegen folgt, die sie zur Erlangung ihrer Resultate einschlugen, so wird man finden, dass die meisten zu geringe Rücksicht auf diese eigenthümlichen Verhältnisse genommen haben und die durch diese mögliche Beeinträchtigung ihrer Ergebnisse zu sehr vernachlässigten.

Die Klebrigkeit der Plättchen ist es besonders, die vielfach ausser Acht gelassen wird. Afanassiew³⁾ z. B. sticht einen Finger an, lässt einen Blutstropfen heraustreten, saugt ihn in die Capillare des Mélangeurs und zieht dann erst seine die Blutplättchen conservirende und das Blut verdünnende Flüssigkeit

¹⁾ Archiv für mikroskop. Anatom. Bd. I. S. 4.

²⁾ Berliner klinische Wochenschrift. 1879.

³⁾ Op. cit. p. 228.

nach. Hayem bedient sich, soweit ich dies aus seinen Angaben ersehen kann eines ganz ähnlichen Verfahrens. Da nun die Plättchen an jedem Fremdkörper sofort anhaften, mit dem sie in Berührung kommen, so bleiben beim Einsaugen in die Capillare schon zahlreiche Plättchen in dieser kleben und werden so einer Zählung entzogen, wenn man auch rasch dann eine fixirende Flüssigkeit nachzieht. Dass dies unter Umständen nicht geringe Quantitäten sind kann man bei Inspection einer Capillarröhre nach solcher Anwendung unter dem Mikroskope sehen.

Bei jenen Resultaten, die auf dem Wege der Schätzung gewonnen sind, und zwar an Blutpräparaten, die man durch Ausbreiten eines frischen Blutropfens mit dem Deckglas auf dem Objectträger sich anfertigte, ist zwar gerade durch die Klebrigkeit der veränderten Blutplättchen ein Verlust derselben weiter ausgeschlossen, aber hier kommen andere Umstände zusammen, die diese Methode — ganz abgesehen von dem Mangel an Exactität, der jeder Schätzung anhaftet — als noch viel schlechter erscheinen lassen. Ein grosser Theil der Plättchen verschmilzt hier zu grösseren und kleineren Haufen und entzieht sich — weil in diesen die einzelnen nicht deutlich sichtbar sind, ganz einer quantitativen Schätzung; die anderen aber sind — gewöhnlich an der Stelle des Glases, welche zuerst mit dem Blutstropfen in Berührung kam, am zahlreichsten — so ausserordentlich ungleichmässig im Gesichtsfeld vertheilt, dass man ganz urtheilslos diesen in den Extremen schwankenden Ansammlungen gegenüber steht. Dazu kommt nun noch, dass die einzelnen isolirten Plättchen bald durch rothe Blutkörper, bald durch Hämoglobinfärbung des Plasmas verdeckt werden. Ich habe mich mehrmals vergeblich bemüht aus 20 so kurz hintereinander ganz gleichmässig angefertigten Präparaten eine genauere Vorstellung über ihr Mengenverhältniss zu bekommen und kann es nur empfehlen, sich von der Differenz der Resultate dieser Methode zu überzeugen.

Das rationellste Verfahren zur Ermittlung der quantitativen Verhältnisse der Plättchen, wäre offenbar die intravasculäre Zählung oder die nach Fixiren der Blutelemente. Im intravasculären frischen Blute werden aber die Plättchen vielfach durch

die rothen Blutkörper verdeckt, und beim Fixiren mit der Trockenmethode ist meist jene oben gerügte ungleichmässige Vertheilung der Blutplättchen in Präparaten vorhanden. Die sofortige flüssige Fixation des austretenden Blutes etwa mit 1 pCt. Osmiumsäure, würde sicher die besten Resultate liefern. Nach den Zählungen und Schätzungen, die ich gelegentlich meiner zahlreichen Versuche mit dem intravasculären und getrockneten Blute ausführte, die aber wie gesagt, volle Exactität nicht beanspruchen können, schien mir das von Hayem und Afanassiew angegebene Durchschnittsverhältniss der Plättchen zu den anderen Blutelementen, wonach sie ungefähr 40 mal zahlreicher als die weissen und 20 mal weniger als die rothen Blutkörper wären, eher zu niedrig als zu hoch gegriffen.

Es bleibt mir noch übrig auf eine Reihe von quantitativen Angaben einzugehen, die nach Behandlung des Blutes mit verschiedenen Reagentien in Bezug auf dessen Blutplättchen von einigen Forschern gemacht worden sind. Es ist gerade diesen Beobachtungen ein besonderer Werth beigelegt worden und man glaubte mit ihnen theils die Frage nach der Präformation der Elemente, theils die nach ihrer Genese zu entscheiden. Auf der einen Seite will man grosse Mengen von Blutplättchen gesehen haben, so Löwit nach Auffangen von Blut in 28 pCt. schwefelsaurer Magnesialösung, Nicolai Heyl nach Versetzen von Plasma mit der Methylviolettkechsalzlösung von Bizzozero — auf der anderen will man eine Auflösung der Elemente constatiren, so Feiertag im gekühlten Pferdeplasma, oder eine totale Abwesenheit bemerken, wie Löwit nach Auffangen des Blutes in 20—25 pCt. Kochsalzlösung.

Was zunächst die Angaben im Allgemeinen angeht, so ist einmal zu bedenken, dass die Grenze der normal im Blut vorkommenden Plättchenzahl, wie auseinandergesetzt, weder nach oben noch nach unten abgegrenzt ist; dann aber, dass den Zähl- und Schätzungsact hier überall ganz ähnliche Umstände beeinträchtigen, wie bei den Zählungen des frischen oder mit sog. Conservierungsflüssigkeiten versetzten Blutes. Bleibt z. B. die Klebrigkeit der Plättchen bei Zusatz eines Reagens zum Blut einigermaassen gewahrt, so kann wie dort ein Verlust durch Ankleben im Zählapparat eine geringe Plättchenzahl, eine un-

gleiche Vertheilung aber im Präparate bald eine geringe, bald eine grosse vortäuschen. Bei gewissen Zusätzen können bei heftiger Zerstörung der rothen und farblosen Blutkörper durch corpusculäre Trümmer oder Hämoglobinfärbung des Plasmas Plättchen verdeckt werden, bei anderen Zusätzen sichtbar bleiben.

In vielen Fällen aber trifft die Schuld des falschen Resultates vor dem Zählact schon die Art des Experimentes. Am deutlichsten scheint mir dies bei den Zählungen von Feiertag¹⁾ zu sein. Wenn dieser Plasma von geruhtem Pferdeblut abhebt, im gekühlten Gefäss aufbewahrt und nun nach Umrühren mit dem Glasstab und häufigem Schütteln und Umkehren des Gefässes einen allmählich immer grösser werdenden Verlust des Plasmas an Blutplättchen constatirt und nun glaubt dass diese sich im Plasma aufgelöst haben, so möchte ich in diesen Versuchen blos den Nachweis sehen, wie energisch selbst bei der die Plättchenalteration verhindernden Kälte die Klebfähigkeit der veränderten Blutplättchen gegenüber den Gefässwänden und gegen einander zum Ausdruck gelangt.

Dass eine massenhafte Plättchenbildung im extravasculären Blute auf chemische und mechanische Insulte hin nicht stattfindet, dafür sprachen meine Versuche im ersten Theil. Eine wahre Plättchenverminderung, eine Auflösung von Plättchen bei gewissen Behandlungen des Blutes ist selbstverständlich möglich.

V. Die Beziehung der Blutplättchen zum Blutfaserstoff.

Wenn man einen Blutstropfen unter dem Mikroskope einige Zeit beobachtet, so kann man sowohl die oben beschriebenen Veränderungen an den Plättchen und Plättchenhaufen wie den Beginn der Ausscheidung des fädigen Faserstoffs wahrnehmen. Beide Vorgänge finden dann später auch ziemlich gleichzeitig einen gewissen Abschluss und laufen somit einigermassen parallel. Dieser Parallelismus ist es offenbar gewesen, der eine Reihe von Forschern zur Annahme eines causal Zusammenhangs zwischen Blutplättchenveränderung und Blutgerinnung angeregt hat. Mehrere Autoren denken sich denselben sehr innig

¹⁾ Op. cit.

und vermuthen directe genetische Beziehungen zwischen Plättchen und Faserstoffäden; ein Theil der veränderten Plättchen-substanz soll sich — wie ich dies auffasse — in letztere unter dem Einfluss des Plasmas — verwandeln. So sagt z. B. Halla „Hat man aber öfter Blutpräparate einer successiven Beobachtung bis zur Fibringerinnung unterzogen, so überzeugt man sich leicht, dass gerade diejenigen Stellen, an denen zuerst Conglomerate von platten Körnern, sodann Körnerhaufen lagen, dieselben sind, an denen man schliesslich jenen dichten Filz von Fibrinfäden wiedererkennt. Man kann die successive Umwandlung einer Körnergruppe in einen Körnerhaufen und in einen dichten Fibrinfädenfilz mit scheinbar eingelagerten Körnchen continuirlich unter seinem Auge verfolgen¹⁾.“ Bizzozero betont, „dass sich der Faserstoff 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“²⁾. Bei seinen Versuchen am Peptonblut beschreibt er dann ausführlich das Auftreten der Plättchenveränderungen. „Behält man einen Haufen im Auge, so sieht man, dass von seiner ganzen Peripherie zu Hunderten, zu Tausenden äusserst feine Faserstoffäden ausgehen, die sich untereinander verflechten und sehr langsam in die Länge wachsend sich in das umgebende Plasma ausbreiten.“ Die Plättchen stellten also die „wahren Irradiationscentren der Gerinnung“³⁾ dar. Lavdowsky hat offenbar ähnliche Vorstellungen⁴⁾. Hayem sagt zwar auch, dass das Fibrinnetz von seinen Hämatoblasten ausgeht, wenn er aber dann zusetzt: „On dirait, au moment où le sang se coagule, qu'une sorte de cristallisation partant de petits cristaux préformés envahit toute

¹⁾ Dr. A. Halla, Ueber Hämoglobingehalt des Blutes und die quantitativen Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörper bei acuten fieberhaften Krankheiten. — Zeitschrift für Heilkunde. Bd. IV. p. 218.

²⁾ Dieses Archiv Bd. XC. S. 317.

³⁾ Blutplättchen im peptonisirten Blute. Centralbl. für die med. Wissenschaften. 1883.

⁴⁾ Zur Frage nach dem 3. Formbestandtheil beim Blut der Menschen und einiger Thiere. Wratsch. (russisch) 1883. No. 11—15. Citirt nach Referat in den Jahresberichten über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie von Hoffmann-Schwalbe. Bd. XII. S. 65.

la masse liquide“¹⁾ und damit einem Gedanken von Ranvier²⁾ sich anschliesst, so scheint er mir den morphologischen Zusammenhang weniger genetisch aufzufassen. In einer älteren Arbeit, der von Max Schultze³⁾, wird bei Gelegenheit der Beschreibung der Körnermassen im Blute (Blutplättchenhaufen) ein Uebergang von Körnersubstanz in Fibrinfäden direct in Abrede gestellt.

Wenn man darüber Gewissheit erlangen will, ob und inwieweit ein morphologisch-genetischer Zusammenhang von Blutplättchen und Faserstofffäden besteht, ist es offenbar nöthig die Veränderungen der Plättchen und die Fibringerinnung des Blutes ganz successive in ihren einzelnen Stadien zu verfolgen.

Am einfachsten wäre es, wenn man die Faserstoffabscheidung daraufhin in einem frischen Blutpräparate unter dem Mikroskope beobachten könnte. Wenn dies nicht geht, so liegt es daran, dass sehr bald ein lebhafter Hämoglobinaustritt aus den rothen Blutkörpern stattfindet und ebenso die Details der Plättchenalteration, wie die der Fibrinbildung verdeckt. — Diese Hämoglobinfärbung des Plasmas tritt wohl einmal später, einmal früher ein, ist aber eigentlich nie ganz zu vermissen und kann gelegentlich so hochgradig werden, dass man von dem ganzen Gerinnungsprozesse unter dem Mikroskope so gut wie nichts sieht. Die wenigen Forscher die bisher die Abscheidung des Blutfaserstoffs unter dem Mikroskope eingehender beobachteten, haben daher auch danach gestrebt, das roth gefärbte Plasma zu entfernen und durch Tinctionen das Bild wieder deutlich zu machen. Ranvier⁴⁾ gab folgende Methode an „Après avoir fait une préparation de sang un peu epaisse et bordée à la paraffine, nous l'avons abandonnée à elle-même pendant plusieurs heures; puis, après avoir gratté la paraffine et enlevé la lamelle nous avons lavé à plusieurs reprises la couche de sang coagulé en l'arrosant avec une pipette remplie d'eau distillé jusqu'à-ce-que la lame ne présentait plus de coloration du tout, puis nous avons remplacé sur cette lame une nouvelle

¹⁾ Archives de physiologie norm. et path. II. S. T. V. p. 719.

²⁾ Ranvier, Traité technique d'histologie. Livr. II. p. 216 - 217.

³⁾ Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. I. S. 1—41.

⁴⁾ Ranvier, Traité technique. p. 215.

lamelle.“ Hayem¹⁾ bemerkt schon hierzu, dass so ein mehr oder weniger ausgedehnter Theil des Faserstoffnetzes regelmässig zerstört wird. Er sucht dies dadurch zu vermeiden, dass er einen Blutstropfen wie gewöhnlich durch Auflegen eines Deckglases auf einem Objectträger ausbreitet, das Präparat einige Zeit im feuchten Raum gerinnen lässt, dann ohne das Deckglas aufzuheben mit Hülfe von Fliesspapier Wasser durchspült und dies darauf durch Farbflüssigkeit ersetzt²⁾. Ich habe diese Methode vielfach versucht, habe aber keine günstigen Resultate erlangt. Das Durchschwemmen von Wasser und Farbflüssigkeit, welches, wenn man gute Tinctionen haben will, doch recht energisch vorgenommen werden muss, ist kaum auszuführen, ohne dass das Deckglas etwas verschoben wird und ganz ähnliche Zerrbilder wie beim gewaltsamen Abheben entstehen. Ich versuchte dann eine Blutschicht auf dem Objectträger unbedeckt im feuchten Raum eine Zeit lang sich zu überlassen und diese dann getrocknet zu färben, wie dies Hayem auch schon angiebt³⁾, aber ich habe dünne Blutschichten schon gewöhnlich bevor sie in der feuchten Glocke waren, eingetrocknet gefunden. Folgendes Verfahren hat mich schliesslich zum Ziel geführt: Circa 1 cm von der Höhlung eines hohlgeschliffenen Objectträgers bringe ich auf diesen einen nicht zu kleinen Tropfen Blut, breite ihn durch Auflegen eines Deckglases aus und schiebe dieses schnell mit einem Ruck über den Concavschliff, so dass seine Ränder völlig auf dem Planum des Objectträgers aufliegen. Auf diese Art sind die centralen Partien der Blutschicht am Deckglase in einen Raum gebracht, der sich bald mit einer minimalen Menge verdunstenden Plasmas sättigt und lange feucht bleibt. Man hat dann blos nöthig, um die Blutschicht unter den Rändern des Deckplättchens vor Eintrocknen zu schützen, dasselbe mit Oel, oder Paraffin und Lack zu umziehen oder es in einen feuchten Raum zu bringen⁴⁾. Will man den Gerinnungsprozess

¹⁾ Archives de physiologie norm. et path. II. S. T. V. p. 710.

²⁾ Archives de physiologie norm. et path. II. S. T. V. p. 710.

³⁾ Archives de physiologie norm. et path. II. S. T. V. p. 716.

⁴⁾ Wenn man das Deckglas zu langsam über den Hohlchliff schiebt oder wenn man die Verdunstung der Randpartien der Blutschicht nicht genügend vermeidet, ziehen sich die rothen Blutkörper mit dem Plasma

unterbrechen, so braucht man nur das Deckglas abzuheben und z. B. schnell das Blut zu trocknen. Besonders leicht wird dies, wenn man ein verhältnissmässig grosses Deckplättchen und einen nicht zu breiten Objectträger genommen hat, so dass das erstere den Hohlsliff zwar gut bedeckt, gleichzeitig aber noch etwas über den Rand des letzteren hervorragt und so einen bequemen Angriffspunkt zum Aufheben bietet.

Verfolgt man mit diesem Verfahren den Gerinnungsprozess „am hängenden Tropfen“ systematisch beim Menschenblut und fertigt man eine Reihe von Präparaten an, die in kleinen Zeitabständen etwa von 30 zu 30 Secunden seit der Blutextravasation fixirt sind, so bemerkt man zunächst, dass die Zeit, in der man die ersten Fibrinablagerungen sieht, sehr beträchtlich schwankt. Im Allgemeinen aber erkennt man nach 1 bis 2 Minuten die ersten deutlichen Anfänge. Es sind dies ganz dünne spindelförmige 5—20 μ lange Nadeln (Taf. II. Fig. 1), die hie und da am Deckglase auftreten. Oft sieht man sie noch früher, aber sie sind dann so fein, dass man sie selbst mit Hartnack's Oelimmersion, Ocular 4 und Beleuchtungsapparat erst nach einiger Uebung des Auges erkennen kann. Diese Fibrinnadeln sind sehr feine, an beiden Enden zugespitzte Spindeln und erinnern lebhaft an die nadelförmigen Krystalle der Margarinsäure, nur sind sie viel dünner und zarter. Sie kleben fest am Deckglase an, so dass man ohne Gefahr sie zu entfernen schonend einige Tropfen Wasser über dieses fliessen und dadurch die nicht festgeklebten Blutelemente abspülen kann. Wird dann das Präparat schnell getrocknet und einigemal durch eine Spiritusflamme gezogen, so sind die am Deckglase angeklebten Plättchen und Fibrinnadeln fixirt und für jede Färbung geeignet; man hat aber vor einem zu starken Erhitzen sich zu hüten, da dieses nach meinen Erfahrungen die Tinctionsfähigkeit der Fibrinnadeln herabsetzt. Am besten hat sich mir zur Färbung concentrirtes wässriges Methylviolett bewährt. Zieht man

aus der Mitte des Deckglases zurück. — Der Gerinnungsprozess ist dann wegen des Plasmamangels dort weniger ausgesprochen, wohl aber sind solche Präparate vorzüglich geeignet, die Blutplättchen leicht zur Demonstration zu bringen und in ihren Veränderungen zu verfolgen.

es vor, nicht mit Wasser abzuspülen, so thut man besser in 1 pCt. Osmiumsäurelösung zu fixiren.

Je länger man nun den Gerinnungsprozess wahren lässt, um so zahlreicher und um so dicker werden die Nadeln. Dieselben sind aber ziemlich gleichmässig auf dem Deckglase vertheilt und zeigen in ihrer Ablagerung absolut keine Vorliebe für irgend eines der körperlichen Elemente. Viele liegen ganz isolirt, andere stossen zu zwei und mehreren aneinander, wieder andere gruppiren sich um ein Körnchen, ein Blutplättchen oder ein Blutkörperchen, oder liegen haufenweise, ohne jeden körperlichen Bestandtheil einzuschliessen, zusammen (Taf. II. Fig. 1a, b, c, d. Fig. 3. Fig. 5). Durch Aneinanderlagern der Nadeln der Länge nach wird dann später der Eindruck von Fäden, durch die Kreuz- und Querlagen der des Netzes hervorgebracht.

Ich habe dann auf diese Verhältnisse hin auch Blutcoagula, die intravasculär entstanden waren, nach Zerzupfen in Kochsalzlösung untersucht und auch dort diesen Befund bestätigen können. Ganz das gleiche Resultat erhielt ich an Blutgerinnseln aus Präparaten, die in Alkohol oder Chromsäure erhärtet waren. Besonders schöne Bilder zeigte u. A. ein Coagulum, welches aus der Jugularvene eines Hundes stammte und in dem doppelt abgebundenen Gefäss circa 8 Tage in 0,1 pCt. Chromsäure gelegen hatte. (Taf. II. Fig. 4. Taf. III. Fig. 8 und 9.)

Diese Beobachtungen ergeben also, dass die Abscheidung des fädigen Blutfaserstoffes ein Krystallisationsprozess ist. Die Anordnung der einzelnen Krystalle ist unabhängig von irgend einem körperlichen Element des Blutes. Das fädige Fibrin ist Nadelfibrin und entsteht unter den angegebenen Verhältnissen sofort als solches. Es hat also auch kein homogenes oder körniges Vorstadium.

Die Fibrinfasern sind also auch keine Faltungen einer „primären Fibrinmembran“, die etwa durch Verschiebungen des Deckglases hervorgebracht sind, wie Laker¹⁾ das erst kürzlich wieder behauptet hat; und ebensowenig hat man sich wie

¹⁾ Laker, Die ersten Gerinnungserscheinungen des Säugethierblutes unter dem Mikroskope. — Sitzberichte der k. Akademie der Wissenschaften zu Wien. III. Abth. Bd. XC. 1884.

Rindfleisch¹⁾ etwa vorzustellen, dass in der anfangs homogenen Fibrinmasse zahlreiche „Spältchen und Lücken“ entstehen, „zwischen denen das festwerdende Fibrin als ein mehr oder minder zartes aus runden Fädchen gebildetes Netzwerk zurückbleibt“.

Die sich bildenden Fibrinkristalle zeichnen sich durch grosse Klebrigkeit aus und sind, wo sie sich an festen Gegenständen abgelagert haben, nicht so ohne weiteres zu entfernen. Dies ist der Grund, warum beim gewaltsamen Abnehmen des Deckglases von einer geronnenen Blutschicht, immerhin noch ein relativ grosser Theil des Netzes erhalten bleibt und warum wir mit destillirtem Wasser die einzelnen am Deckplättchen haftenden Nadeln nicht wie die rothen Blutkörper abspülen können. Wenn man nun aber bedenkt, dass eine ganz ähnliche, nur noch grössere Klebrigkeit auch den veränderten Blutplättchen zukommt, so wird man aus dieser gemeinsamen Eigenschaft die oft innige Verbindung beider Elemente und ihr öfteres Zusammenliegen verstehen. Man wird jene Experimente richtig deuten, deren Wichtigkeit für den Nachweis der Rolle, welche die Blutplättchen bei der Blutgerinnung spielen sollen, Bizzozero²⁾ so nachdrücklich betonen zu müssen glaubt. Im ersten dieser Versuche schlägt Bizzozero frisches Blut mit Zwirnsfäden und findet dann, dass „zwei Perioden zu unterscheiden sind: während der ersten bleiben, ausser einer Anzahl farbloser Blutkörperchen, die im Blute suspendirten Plättchen (vermöge jener Klebrigkeit, die sie erlangen) an den zum Schlagen benutzten Körpern haften; während der zweiten schlägt sich über diese Blutplättchenlagen eine Schicht Faserstoff nieder“. Bei dem zweiten Versuche legt Bizzozero zwischen Deckglas und Objectträger einen Zwirnsfaden, lässt mit indifferenter Kochsalzlösung verdünntes Blut hindurchfliessen und bemerkt nun unter dem Mikroskope, dass zuerst die Zwirnsfäden sich mit Plättchen überziehen und dann auf diesen sich der Faserstoff in langen Faserbündeln abgelagert. Es ist klar, dass die Klebrigkeit der Plättchen und der Fibrinadeln beide Befunde in der ungezwungensten Weise erklärt. Im

¹⁾ Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. Leipzig 1878. S. 156.

²⁾ Dieses Archiv Bd. XC. S. 316.

ersten Versuche kleben zuerst die klebrigen Plättchen an den Fäden an und dann die später auftretenden Fibrinnadeln und es ist entschieden ebenso verfehlt, aus diesem Ankleben hier auf ein causales Verhältniss der Plättchen und Fibrinnadeln zu schliessen, wie es unrichtig wäre, aus dem der Plättchen an dem Zwirn etwa an eine Production der ersteren durch letzteren zu denken. Dem zweiten Versuche gegenüber hat man nur nöthig, im Momente, in welchem unter dem Mikroskope die Fibrinfäden auftreten, das zum Durchspülen verwandte Blut zu untersuchen. Man wird regelmässig in diesem dann schon die Fibrinnadeln finden, die sich also gar nicht an den Fäden gebildet haben, sondern ganz gleich wie im ersten Versuche an die zum Theil mit Plättchen überzogenen Fäden herangebracht wurden und anklebten.

Wenn man die Ansicht eines directen morphologisch-gene-tischen Zusammenhangs der Plättchen und des Faserstoffs, ein Niederschlagen des letzteren auf jenen, ein radienförmiges Ausstrahlen desselben von den Plättchen etc. als unrichtig aufgeben muss, so könnte man doch noch im weiteren Sinne den Parallelismus der Plättchenalteration und der Fibringerinnung als Stütze für ein causales Verhältniss beider heranziehen und an jene gewisse Gleichzeitigkeit beider Erscheinungen im Blute nach dem Aderlasse denken. Kann man sich, wie auch Bizzozero, von einem rapiden Leucocytenzerfall im extravasirten Blute nicht überzeugen, so muss man zugeben, dass in der That die Plättchenveränderung die „einzige Veränderung morphologischer Blutbestandtheile ist, welche während der Gerinnung beobachtet wird“¹⁾. Dass nach dem Zusatz concentrirter Salzlösungen so z. B. schwefelsaurer Magnesia, schwefelsaurem Natron etc. und von Glycerin ebenso die Plättchenalteration, wie die Gerinnung verzögert wird, werden wir wie Bizzozero nicht hoch in Anschlag bringen, weil auch bei Zerfall der Plättchen eine Aufhebung des gerinnungserzeugenden Agens derselben unter dem Einflusse dieser Salzlösungen möglich wäre. Ebenso aber werden wir Bizzozero zugeben, dass jene Beobachtungen mehr Gewicht beanspruchen, bei denen ohne so hochgradige chemische Alteration, wie nach Versetzen mit diesen Salzlösungen, bei Ver-

¹⁾ Bizzozero, dieses Archiv Bd. XC. S. 306.

zögerung und Beschleunigung der Gerinnung dieser Parallelismus bestehen bleibt. Hier möchte ich zunächst darauf aufmerksam machen, dass beim Einfluss von Kälte und Wärme das Zusammentreffen der Plättchenalteration und der Gerinnung in der That sich findet. Bei Abkühlung auf -1 und -2° kann man beide ebenso aufhalten, wie bei Erwärmen beschleunigen [Hayem¹⁾]. — Bizzozero giebt dann an, dass er bei einer durch Kopfschlag getödteten weissen Ratte $1\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode das Blut noch flüssig und die Blutplättchen wohl erhalten, wiewohl zum grossen Theile haufenweise gruppiert fand. „Zwei Stunden nach dem Tode dagegen erschienen die Blutplättchen aufgequollen und verunstaltet und dementsprechend war auch das Blut geronnen²⁾“. Er unterband ferner die Carotis oder Jugularis von Hunden oder Kaninchen und fand, dass trotzdem er beide völlig von den umgebenden Gefässen isolirte, die Blutgerinnung innerhalb derselben mehrere Stunden ausblieb, dass aber „so lange das Blut im Gefässe flüssig bleibt, die Blutplättchen ihre normale Form bewahren.“ Ich habe in dieser Beziehung verschiedene Untersuchungen angestellt, ohne aber den von Bizzozero angegebenen Parallelismus bestätigen zu können. Nahm ich z. B. aus dem Herzen einer Katze, eines Hundes oder eines Menschen zu verschiedenen Zeiten von 1 bis zu 12 Stunden post mortem kleine Partien des Gerinnsels und trug sie eilig in indifferente Kochsalzlösung oder noch besser in 1 procentige Osmiumsäure, so konnte ich mich beim zerzupften Präparat vielfach überzeugen, dass eine ganze Anzahl von Plättchen intact war und frei, isolirt auf und zwischen den Fibrinfäden lag. Dazu eignet sich allerdings jener feste, als Speckhautcoagulum bezeichnete Faserstoff weniger, sondern am besten die lockeren rothen Gerinnsel. Dann aber sah ich umgekehrt im Lebervenenblut, wo bekanntlich die Gerinnung verzögert ist, eine rapide Plättchenalteration, die blos dadurch von der im arteriellen Blute sich unterschied, dass die peripherischen Massen der Plättchen und Plättchenhaufen durch das Fehlen der Faserstoffäden einen weniger verzogenen und sternförmigen Eindruck machten. Das Lebervenenblut gewann ich aus frischen Leichen dadurch,

¹⁾ Archives de physiol. II. S. T. V.

²⁾ Dieses Archiv Bd. XC. S. 308.

dass ich die Leber excidirte, eine grössere Lebervene quer durchschnitt, in ihr Lumen ein dies völlig abschliessendes Reagenzglas brachte und den Leberlappen comprimirte. Bei kleineren Thieren thut man gut die Lebervenen vor der Excision der Leber an der Einmündung in die Vena cava zu unterbinden, theils damit nicht zuviel Blut verloren geht, theils um ein Rückfliessen des Blutes aus der Cava zu verhüten. Dann sucht man einen grösseren Venenast zwischen zwei Lappen auf, schneidet ihn an und fängt das Blut mit dem Deckglase auf. Im Lebervenenblut des Menschen fand ich in einem Fall erst nach 5 bis 6 Tagen die ersten Fibrinnadeln; bei der Katze meist viel früher und beim Kaninchen, dessen arterielles Blut ja sehr rasch extravasculär gerinnt, war nur auf Stunden die Faserstoffabscheidung zu vermessen. In einem Falle, in welchem die Leber eines Kaninchen von Psorospermien durchsetzt war, konnte ich einen wesentlichen Unterschied zwischen der Gerinnungszeit des Lebervenen- und des Arterienblutes gar nicht constatiren. Ohne auf die Ursachen, die eine Verzögerung der Gerinnung im Lebervenenblute bewirken, einzugehen, will ich hier blos die Thatsache registriren, dass im unvermischten Blut die Plättchenalteration und die Faserstoffgerinnung nicht zwei untrennbare Begriffe sind und dass also der Parallelismus beider im extravasculären Arterienblut auf der Coordination zweier Erscheinungen beruht und Schlüsse auf ein causales Verhältniss nicht zulässt.

Schon Hayem, der zuerst die Ansicht einer specifischen Rolle der (Blutplättchen) Hämatoblasten bei der Blutgerinnung aussprach, hatte nicht übersehen, dass es unmöglich war, die Anwesenheit derselben in corpore bei dem Gerinnungsprozesse zu verlangen und bald gefunden, dass das Fibrinnetz sehr wohl sich ohne die Anwesenheit veränderter Plättchen bilden könne. „Mais“ setzt er hinzu „nous ne croyons pas que cette fibrine puisse apparaître sans que les hematoblastes en s'altérants aient perdu quelque chose d'eux mêmes, aient fourni par conséquent au plasma la substance, qui paraît lui manquer pour se prendre en gelée“¹⁾. Ganz dasselbe behauptet dann auch Bizzozero, wenn er sagt, dass seine Ansicht nicht im geringsten die Gegenwart mikroskopisch sichtbarer Plättchen voraussetze; und dann

¹⁾ Archives de physiologie norm. et path. II, S. T. V. p. 720.

für den Speichel thatsächlich die Annahme macht, dass darin zwar keine Blutplättchen zu finden, dennoch aber die gelösten Bestandtheile derselben wirksam seien¹⁾. Bizzozero hat zur Stütze dieser Auffassung eine Reihe von Versuchen gemacht, die für die Blutplättchen coagulative Eigenschaften im Sinne Alexander Schmidt's bestätigen, für die Leucocyten negiren sollten. Diese Experimente, bei denen er die Plättchen aus dem Blute durch kurzes Schlagen desselben mit Zwirnsfäden herausfing und mit ihnen in „proplastischer“ Flüssigkeit nach 10 bis 12 Stunden langer Einwirkung Gerinnungen erzeugte, die durch Eintragen leucocytenhaltiger Gewebe nicht entstanden — sind von Rauschenbach²⁾ so vollkommen zurückgewiesen worden, und haben im Allgemeinen eine so abfällige Kritik gefunden (Hayem), dass ich mir es versagen kann näher auf dieselben hier einzugehen.

Löwit³⁾ hat dann, wie ich eingangs erwähnte, jedes coagulative Vermögen den Blutplättchen abgesprochen. Er stützt sich hierbei auf die Kaninchenlymphe, die eine der Blutgerinnung ganz analoge Gerinnung zeige ohne Blutplättchen zu enthalten, in der thatsächlich die Lymphzellen die Hauptrolle spielten; und dann auf Versuche am Plasma von Hunde- und Kaninchenblut, welches nach Auffangen desselben in 28procentiger schwefelsaurer Magnesialösung erhalten wird und welches bei alleiniger Anwesenheit von Blutplättchen nicht, wohl aber bei der von Ferment oder Leucocyten zur Gerinnung zu bringen sei.

VI. Ergebnisse.

1. Die Blutplättchen sind in Venen-, Arterien-, Capillaren- und Herzblut der Säugethiere sofort nach der Extravasation normaler Weise stets zu finden. Auch innerhalb der Gefässe sind sie, selbst unter fast physiologischen Verhältnissen des Blutes, zu sehen. Von irgend einem plötzlichen Zerfall eines der an-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XC. S. 320 u. 321.

²⁾ Fr. Rauschenbach, Ueber die Wechselwirkung von Protoplasma und Blutplasma. Inaug.-Diss. Dorpat 1882. S. 76—95.

³⁾ Löwit, Ueber das coagulative Vermögen der Blutplättchen. Sitzb. d. k. Akad. der Wissensch. zu Wien. III. Abth. 1884. Bd. LXXXIX.

deren Blutkörper in Plättchen sofort nach dem Aderlass kann man sich nicht überzeugen; bei einer hochgradigen schnellen Zerstörung der rothen und weissen Blutkörper bei mechanischen und chemischen Insulten des Blutes ist überhaupt ein massenhafter Zerfall derselben in Blutplättchen nicht zu beobachten.

2. Die Blutplättchen der Säugethiere sind protoplasmatische Substanzen, die sich unter verschiedenen Einflüssen in zwei chemisch und morphologisch differente Substanzen — eine homogene mehr periphere und eine centrale körnige differenziren. Die körnige ist nicht als Kern anzusprechen.

3. Die bisher angegebenen normalen numerischen Verhältnisse der Blutplättchen und besonders die von klinischer Seite vermeintlich beobachteten pathologischen Abweichungen von diesen haben wenig Anspruch auf Genauigkeit, weil die Fehlerquellen aller Zähl- und Schätzungsmethoden zu gross sind.

4. Irgend ein Anhaltspunkt für eine Betheiligung der Blutplättchen an der Blutgerinnung ist weder histologisch noch chemisch bisher erbracht worden und es kann der Gedanke an ein causales Verhältniss der Plättchen und des Blutfaserstoffs nicht einmal mehr als eine Hypothese gelten.

Die mitgetheilten Untersuchungen sind unter Leitung von Herrn Professor Eberth ausgeführt und die Zeichnungen von ihm entworfen worden. Für die ausserordentlich reiche Unterstützung, die mir in jeder Beziehung von meinem verehrten Lehrer zu Theil ward, erlaube ich mir an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Im feuchten Raum auf ausgehöhltem Objectträger geronnenes frisch aus den Gefässen des Menschen entleertes Blut, 2 Minuten nach der Extravasation. — Nach Abspülung mit Wasser getrocknet, in der

Flamme fixirt, mit wässrigem Methylviolett gefärbt und in Canadabalsam eingeschlossen. — Beginn der Fibrinabscheidung. a Isolirte Fibrinnadeln. b Büschel von Fibrinnadeln. c Deutlich in körnige centrale und homogene peripherische Masse differenzirte Plättchen. — Die körnige intensiv gefärbt; die homogene farblos und durch anhaftende Fibrinnadeln verzogen. Quellung der homogenen Substanz zu Tropfen ist nicht bemerkbar. d Blutplättchen mit wenig anhaftenden Fibrinnadeln. — Oelimmersion Hartnack Ocul. 4.

- Fig. 2. Blut aus dem Ohr eines jungen Hundes. Trockenpräparat, Färbung mit Methylviolett. Die rothen und die weissen Blutkörper sind nicht in die Zeichnung aufgenommen. a Isolirte, fast runde Plättchen. b Gruppen solcher. Einschluss in Canadabalsam. Syst. 7, Ocul. 2 Hartnack.
- Fig. 3. Beginnende Fibrinabscheidung aus frisch entleertem Menschenblut. Isolirte und bereits netzförmig gruppirte Nadeln. Auf gehöhltem Objectträger geronnen, mit Wasser abgespült, in der Flamme fixirt, mit Methylviolett gefärbt und in Canadabalsam eingeschlossen. — Oelimmersion Hartnack Ocul. 4.
- Fig. 4. Fibrinnadeln und Netz solcher aus der mehrere Tage in dünner (0,1procentiger) Chromsäure conservirten unterbundenen Jugularvene des Hundes. a Isolirte lange Fibrinnadel. b Größere Fibrinnadeln. c Netzwerk aus Fibrinnadeln. Zupfpräparat. Oelimmersion Hartnack Ocul. 4.
- Fig. 5. Verdichtung des Fibrinnetzes aus demselben Präparat wie Fig. 3.

Tafel III.

- Fig. 1. Frisch aus den Gefäßen entleertes Blut des Menschen. a Rothcs Blutkörperchen. b Rundliche bereits etwas zackige Blutplättchen. Oelimmersion Hartnack Ocul. 4.
- Fig. 2. Frisches in 1procentiger Osmiumsäure aufgefangenes Menschenblut. a Schräg stehende Plättchen. b Blutplättchen von der Fläche. Oelimmersion Hartnack Ocul. 4.
- Fig. 3. a Plättchen aus frischem Menschenblut, mit seinen Formveränderungen innerhalb 5 Minuten. b Grosses Plättchen aus frischem Menschenblut. c Plättchenhaufen aus frischem Menschenblut, homogene Masse mit eingelagerten glänzenden körnigen Partien.
- Fig. 4. Plättchen aus frischem Menschenblut nach bereits begonnener Fibrinabscheidung; die Plättchen sind durch anhaftende Fibrinnadeln verzogen, die Differenzirung in homogene peripherische und centrale körnige Substanz nicht wahrzunehmen. b Blutplättchen mit eingelagerten Theilstücken von Stromata rother Blutkörper. Oelimmersion Hartnack Ocul. 4.

- Fig. 5. Frisch aus den Gefässen entnommenes Blut. a Rothcs Blutkörperchen. b Blutplättchen in eine homogene, matte und körnige glänzende Substanz differenzirt. c Ein solches Blutplättchen von oben gesehen. Oelimmersion Hartnack Ocul. 4.
- Fig. 6. Durch Faserstoffgerinnung ($\frac{1}{2}$ Stunde nach Entleerung des Blutes aus den Gefässen) veränderte Plättchen auf Zusatz von verdünnter Essigsäure in geringer Menge. a Gequollene äussere homogene Partien. b Centrale, körnige Substanz. Oelimmersion Hartnack Ocul. 4.
- Fig. 7. Plättchen aus frisch entleertem Blut, mit viel verdünnter Essigsäure geschwemmt. a Aeusserc homogene, b körnige Masse. c Die-dieselben Blutplättchen nach 10 Minuten langer Einwirkung der Essigsäure. Oelimmersion Hartnack Ocul. 4.
- Fig. 8. Fibrinnadeln aus Hundeblut, cf. Taf. II. Fig. 4.
- Fig. 9. Grosse Fibrinnadeln aus dem vorigen Präparat vom Hundeblut. a Kuglig gewordenes rothes Blutkörperchen. b Fibrinnadeln.
- Fig. 10. Plättchen aus Hundeblut. — Blut in dünner Schicht auf dem Deckglase an der Luft langsam getrocknet. Methylviolett-färbung. a Rothcs Blutkörperchen. b Zackiges Plättchen. c An einander haftendes Blutplättchen. d Weiter differenzirte Plättchen mit deutlicher centraler stark tingirter und peripherischer ungefärbter Substanz. Oelimmersion Hartnack Ocul. 4. Nach dem Mikroskopbild etwas vergrössert.
-