

XXIII.

Ueber die Präexistenz der Blutplättchen und die Zahl der weissen Blutkörperchen im normalen Blute des Menschen.

(Aus dem Institute für experim. Pathologie in Innsbruck.)

Von Prof. Dr. M. Löwit in Innsbruck.

I. Die Präexistenz der Blutplättchen im normalen Blute des Menschen.

Im 116. Bande dieses Archivs theilte Laker die Resultate einer Untersuchung über die Beobachtung der Circulation im Fledermausflügel mit, auf Grund welcher er sich in positiver Weise dahin aussprach, dass die Blutplättchen (Blutscheibchen) ein constantes, präformirtes Formelement des unter normalen Verhältnissen circulirenden Säugethierblutes sind, da er dieselben in den Gefässen des in passender Weise ausgespannten Fledermausflügels an geeigneten Stellen stets in verhältnissmässig grosser Zahl im Blutstrom vorfand. Er erklärt daher die Anschauung, nach welcher die Blutplättchen als Artefacte, hervorgerufen durch eine Alteration des Blutkreislaufes oder der Zusammensetzung des Blutes selbst gedeutet werden, nicht mehr für zulässig.

Die von mir vertretene und in zahlreichen Untersuchungen begründete Anschauung, dass die Blutplättchen ausgefälltes und in bestimmter Weise modificirtes Globulin, daher keinen präformirten Bestandtheil des unter normalen Verhältnissen strömenden Blutes darstellen, hat Laker¹⁾ bereits früher durch einige Versuche zu entkräften versucht, deren Ungenauigkeit ich an einer anderen Stelle²⁾ dargelegt habe. Ohne hierauf Rücksicht zu nehmen und ohne irgend welche neue Versuche über diesen Gegenstand beizubringen, erklärt Laker auch in seiner letzten

¹⁾ Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien 1886. III. Abth. Bd. 93. S. 33 f.

²⁾ Arch. f. experim. Pathol. etc. Bd. XXIII. S. 1 ff.

Mittheilung¹⁾ die Deutung der Blutscheibchen als Globulinniederschläge für eine nicht bewiesene Annahme. Da jedoch dieses apodictische Urtheil Laker's durch keinerlei neue Beweise begründet ist, so brauche ich auf diesen Punkt hier nicht nochmals einzugehen und wiederhole blos²⁾, dass meine Auffassung über die Bedeutung der Blutplättchen durch die erwähnten Versuche von Laker in keinerlei Weise widerlegt ist. Die Untersuchungen von Wooldridge³⁾ über die verschiedenen Fibrinogene des Blutes und über die Beziehung seines A. Fibrinogens zu den Blutplättchen haben inzwischen eine wesentliche Stütze meiner Auffassung über die Natur der Blutplättchen beigebracht.

Nun hat aber Laker in dem ausgebreiteten Fledermausflügel unter möglichst normalen Circulationsbedingungen Plättchen in den Gefässen beobachtet und sieht gerade diesen Umstand als einen ausschlaggebenden Beweis für die Präexistenz der Blutplättchen im normalen Blute, und gegen die von mir vertretene Auffassung dieser Gebilde an. Ich selbst hatte aber früher bereits⁴⁾, was von Laker⁵⁾ gleichfalls nicht berücksichtigt wird, eine Methode angegeben, mittelst welcher mir der Nachweis gelungen war, dass im strömenden Blute einer gewissen Anzahl von weissen Mäusen (Mesenterium) bei Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen keine Plättchen vorhanden sind, dass sie aber auch im circulirenden Blute schon bei geringgradigen Aenderungen der Strömungsverhältnisse sehr rasch und sehr leicht auftreten können. Da es nun aber doch nicht wahrscheinlich ist, dass in dem unter möglichst normalen Bedingungen strömenden Blute einer Thierspecies keine Plättchen, in dem unter analogen Bedingungen strömenden Blute einer anderen Species aber Plättchen vorhanden sind, so erschien wohl die Annahme vollauf berechtigt, dass die differente Versuchstechnik meiner am Mesenterium der weissen Maus und der von Laker

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 116. S. 32.

²⁾ a. a. O. S. 4. Vgl. auch Fortschritte der Medicin. 1888. No. 10. Anmerkung S. 2.

³⁾ The nature of coagulation. Report to the scientif. committee of the Grocer's Company. London 1888.

⁴⁾ Arch. f. exp. Path. etc. XXIII.

⁵⁾ Dieses Archiv Bd. 116. S. 28 f.

am Fledermausflügel angestellten Beobachtungen für das differente Resultate verantwortlich gemacht werden muss.

Da nun die am Mäusemesenterium gewonnenen Erfahrungen ergeben hatten, dass ganz geringgradige Schädigungen der Blutmischung oder der Strömungsverhältnisse bereits das Auftreten von Plättchen im Blutstrome veranlassen können, so schien der Gedanke nicht ausgeschlossen, dass auch bei der von Laker vorgenommenen Untersuchung des Fledermausflügels trotz der scheinbar so einfachen, den normalen Verhältnissen so nahe kommenden Versuchsbedingungen eine Schädigung der Circulationsverhältnisse eingetreten war. Diese zu ermitteln müsste einer gesonderten Untersuchung vorbehalten bleiben, die ich aber vorläufig nicht ausführen konnte, da ich mir bisher Fledermäuse hier nicht verschaffen konnte.

Ich hatte aber bereits lange vor dem Erscheinen der Laker'schen Untersuchung versucht, die Frage von der Präexistenz der Plättchen im Blute noch einmal von einer anderen Seite in Angriff zu nehmen und zu entscheiden, ob es nicht auch in dem möglichst unveränderten extravasalen Blute gelingt, die Abwesenheit der Plättchen zu demonstrieren, und die Bedingungen näher zu erforschen, unter welchen sie in demselben auftreten. Wenn die Blutplättchen wirklich in dem normalen strömenden Blute nicht vorhanden sind, so musste es wenigstens versucht werden, eine Methode zu finden, mittelst welcher die Abwesenheit der Plättchen auch im extravasalen Blute zu Tage tritt. Gerade der Umstand aber, dass in dem aus dem Gefässe unter den verschiedensten Verhältnissen entnommenen Blute Plättchen bisher stets aufgefunden werden konnten, gerade dieser Umstand wurde und wird ja vielfach als eine Stütze der Anschauung angesehen, dass die Blutplättchen bereits im strömenden Blute vorhanden sein müssen.

Den Ausgangspunkt der im Folgenden mitzutheilenden Untersuchungen bildete die am Mäusemesenterium gewonnene Erfahrung, dass bei Untersuchung desselben unter reinem Ricinusöl und Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen an einigen Thieren mit voller Bestimmtheit das Fehlen der Plättchen im strömenden Blute constatirt werden konnte. Hiervon ausgehend habe ich, nach vielfachen Irr- und Umwegen, die folgende Me-

thode ausgearbeitet, die hier in ihren Grundzügen beschrieben werden soll. Als Untersuchungsobject diente im Wesentlichen mein eigenes Blut; die hieran gemachten Befunde wurden an dem Blute eines zweiten gesunden Individuum controlirt.

Bekanntlich vermengt sich das Blut mit dem Oele nicht; sticht man durch eine Schicht frischen Ricinusöles die Fingerkuppe an, lässt den bei gelindem Drucke auf den Finger ausfließenden Blutstropfen direct in das Oel eintreten und überträgt nun durch Eintauchen des angestochenen Fingers in eine auf dem Objectträger ausgebreitete Oellage den im Oele schwimmenden Blutstropfen auf den Objectträger, so überzeugt man sich bald, dass eine Ausbreitung des Blutstropfens im Ricinusöl auf dem Objectträger nicht erfolgt; der Tropfen schwimmt in der Regel in der oberen Lage der Oelschicht, zeigt hier oft Eintrocknungserscheinungen und kann überhaupt nicht genauer mikroskopisch untersucht werden, falls man denselben nicht mit besonderen Hilfsmitteln in dem Oele des Objectträgers ausbreitet; gerade die Anwendung solcher Hilfsmittel muss aber, wie später noch näher gezeigt werden soll, entschieden vermieden werden, da schon dadurch allein das Auftreten von Blutplättchen hervorgerufen werden kann. Die Ausbreitung des Blutstropfens im Oele darf vielmehr nur langsam, vor Allem aber nur spontan ohne äusseren Eingriff erfolgen, wenn man nicht zu falschen Resultaten gelangen will¹⁾.

¹⁾ Durch den im Ricinusöl auf dem Objectträger schwimmenden Blutstropfen dringt, selbst wenn er noch so klein und noch so dünn ist, bei der gewöhnlichen Art der Beleuchtung zu wenig Licht hindurch, um die einzelnen körperlichen Elemente des Blutes erkennen zu können. Auf meine Veranlassung hin hat Herr C. Reichert in Wien einen neuen Reflector zu seiner Trockenlinse 4 construiert, mit dessen Hülfe ein Theil des in die Linse von unten her gelangenden Lichtes wieder auf das Object zurückgeworfen wird, um dasselbe bei auffallendem Lichte untersuchen zu können. Nach Herrn Reichert's Mittheilungen ist es ihm gelungen, kleine Theilchen von Holz u. dgl. auf diese Weise bei auffallendem Lichte mit hinlänglicher Schärfe untersuchen zu können. Für mein Object, den im Oele schwimmenden kleinen Blutstropfen, erwies sich die reflectirte Lichtmenge als zu gering, um die körperlichen Elemente in der obersten Lage des Blutes erkennen zu können. Ich unterlasse es daher, ehe das gewünschte Ziel nicht erreicht sein wird, eine Beschreibung des Reflectors mitzutheilen.

Das verwendete Ricinusöl, das stets möglichst frisch in Anwendung kam, war zäh- und dickflüssig, der Bluttropfen schwamm in der Regel an der Oberfläche des Oeles, und senkte sich nur in ganz vereinzelter Fällen langsam auf die Glasfläche des Objectträgers. Gerade in diesen Fällen konnte aber (bei der Untersuchung auf dem heizbaren Objecttische und) nach der langsamen Ausbreitung des Bluttropfens auf der Glasfläche, auf welcher dann die einzelnen körperlichen Elemente des Blutes mit voller Schärfe erkannt werden konnten, die Abwesenheit von Blutplättchen mit voller Bestimmtheit erkannt werden. Doch kamen derartige Fälle viel zu selten und ohne jede Gesetzmässigkeit zur Beobachtung um für weitere Schlussfolgerungen verworther werden zu können. Das specifische Gewicht des Ricinusöles betrug (pyknometrisch bestimmt) bei der Untersuchung zweier Oel-sorten in dem einen Falle 0,9712, in dem anderen Falle 0,9700.

Bei der Verwendung zahlreicher anderer Oele (Mandel-, Oliven-, Lein-, Paraffinöl, Leberthran) trat stets ein sehr rasches Sinken des Bluttropfens und eine sehr rasche Ausbreitung desselben auf der Glasfläche des Objectträgers ein, wobei stets Blutplättchen in grosser Zahl im Blute nachgewiesen werden konnten. Von allen diesen Oelen wurde für die weiteren Versuche nur ein ganz liches Ol. jecoris aselli verwendet, das nur eine ganz geringe saure Reaction und ein spec. Gewicht von 0,9385 in dem einen Falle, und von 0,9331 in dem anderen erkennen liess.

Durch Vermengung von Ricinusöl und Leberthran suchte ich mir nun ein Oelgemenge herzustellen, in welchem das Sinken und die Ausbreitung des Bluttropfens nur langsam und allmählich erfolgt, etwa so, dass 2—3 Minuten nach dem Uebertragen des Blutropfens in die Oellage des Objectträgers die mikroskopische Beobachtung des auf der Glasfläche des Objectträgers ausgebreiteten Blutropfens beginnen kann. Oelgemenge, in welchen die Senkung und Ausbreitung des Blutropfens längere Zeit (etwa 5 Minuten) in Anspruch nimmt, können aus sofort näher zu erörternden Gründen für den verfolgten Zweck nicht verwendet werden.

Es ist nun nicht möglich, ein Oelgemenge anzugeben, das für alle Fälle der gestellten Bedingung entspricht, selbst wenn man stets mit dem Blute des gleichen Individuums arbeitet, da

wahrscheinlich in Folge des zu verschiedenen Zeiten, wenn auch nur innerhalb enger Grenzen wechselnden specifischen Gewichtes des Blutes selbst, ein rascheres oder langsames Sinken des Bluttröpfens in der gleichen Oelmischung eintreten kann. Im Allgemeinen habe ich mit Oelgemengen, deren spec. Gewicht zwischen 0,9500—0,9646 lag, das Auslaugen gefunden. Ich will aber gleich an dieser Stelle erwähnen, dass man stets mehrere Oelmenge von verschiedenem specifischem Gewicht vorbereitet haben muss, und dass man oft recht lange suchen muss, ehe man die richtige Oelmischung findet, in welcher die Ausbreitung des Bluttröpfens langsam und allmählich erfolgt. Man kann im Allgemeinen sagen, dass für jede Untersuchung eine andere Oelmischung erforderlich ist, um den angeführten Zweck zu erreichen, so erwies sich beispielsweise am Vormittage eines Tages eine Oelmischung von 0,9572 spec. Gew. als vollständig zweckentsprechend, am Nachmittage des gleichen Tages senkte sich unter sonst ganz gleichen Bedingungen in dieser Mischung der Bluttröpfen sehr rasch, erst in einem Gemenge von 0,9646 spec. Gew. trat wieder der erwünschte Erfolg ein.

Hat man aber im gegebenen Falle die entsprechende Oelmischung gefunden, so kann mit der Stellschraube des Mikroskopes in der Hand das allmähliche Sinken des Bluttröpfens gegen die Glasfläche des Objectträgers verfolgen und erkennt dann, dass sowie diese erreicht ist, eine Ausbreitung des Tropfens auf dem Glase erfolgt, in Folge welcher sich am Rande des Tropfens eine derartig dünne Randzone von wechselnder Breite bildet, dass in derselben die körperlichen Elemente des Blutes mit voller Klarheit und Schärfe erkannt und untersucht werden können. In dieser Schicht treten bei ausreichender Vergrösserung auch die Blutplättchen, wenn sie vorhanden sind, hervor¹⁾. Da nun die erwähnte Randzone immerhin nur verhältnissmässig schmal ist, so muss, um zu einem sicheren Urtheil zu gelangen, die Zahl der Einzelbeobachtungen sehr gehäuft werden.

¹⁾ Da, wie später noch auseinandergesetzt werden wird, das Aufliegen eines Deckglases auf den Bluttröpfen vermieden werden muss, so kann eine mit Objectiv mit grösserer Focaldistanz untersucht werden. Objectiv 4 oder 5 (Reichert) in Verbindung mit dem Compensationsoculare 12 liefert eine sehr gute Combination und eine ausreichende Vergrösserung (200—350).

Im Verlaufe der Untersuchung hatte es sich herausgestellt, dass der Blutropfen, selbst wenn er in der Oelmischung sich nur langsam senkte, doch in einzelnen Fällen auf dem Glase des Objectträgers eine sehr rasche Ausbreitung erfuhr, sobald er mit demselben in Berührung kam. Da sich auch hierdurch, wie besondere Versuche ergaben, schädigende Momente für die Blutbeschaffenheit geltend machten, so würde, um diese zu vermeiden, die Oberfläche des Objectträgers zunächst mit einer ca. 1—2 mm hohen Lage reiner Vaseline bedeckt und auf diese erst das Oelgemenge aufgetragen, in welcher die Untersuchung des Bluttröpfens erfolgte. Unter diesen Verhältnissen ging dann die Senkung und Ausbreitung des Bluttröpfens meistens langsam und allmählich vor sich.

Die Temperatur des Blutes und der Oelmischung sind für das Resultat der Beobachtung von grosser, ja geradezu von ausschlaggebender Bedeutung. Das Oelgemenge wurde vor der Verwendung stets auf Körpertemperatur ($37\text{--}38^\circ$) erwärmt¹⁾; die Beobachtung auf dem Objectträger geschah stets auf dem von mir beschriebenen heizbaren Objecttische²⁾, dessen Temperatur derart regulirt wurde, dass dieselbe in dem für den Durchtritt des Lichtes bestimmten Raume auf der Höhe der Körpertemperatur erhalten wurde ($37\text{--}38^\circ\text{C.}$). Da nun auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen gezeigt hatten, dass die Temperatur in diesem Raume stets ungefähr $2\text{--}3^\circ$ niedriger ist, als die Temperatur in der Umgebung der Thermometerkugel, falls B' (in der Figur der erwähnten Beschreibung) die Zuflussöffnung darstellt, so wurde die Heizung des Objecttisches dahin regulirt, dass der Thermometer desselben in der angeführten Stellung $40\text{--}41^\circ\text{C.}$ markirte; dann schwankte die Temperatur in dem genannten Raume, wo ja auch der Blutropfen beobachtet und untersucht wurde, zwischen $37\text{--}38^\circ\text{C.}$ Ich werde sofort darauf zurückkommen, welchen grossen Einfluss die Temperatur des Blutes auf seine Zusammensetzung, namentlich auf das Auftreten von Blutplättchen ausübt.

¹⁾ Die Temperatur der Oelmischung ist von grossem Einflusse auf die Senkung des Bluttröpfens in der Oellage des Objectträgers. Sämmtliche Angaben beziehen sich im Folgenden, wo nicht andere Wärmegrade notirt sind, auf Temperaturen des Oeles von $37\text{--}38^\circ\text{C.}$

²⁾ Zeitschrift f. wiss. Mikrosk. u. s. w. 1885. Bd. II. S. 43 f.

Die Untersuchung des Blutes in Oel bei der genannten Temperatur bringt nun aber den Uebelstand mit sich, dass unter diesen Verhältnissen rasch eine Auslaugung des Hämoglobins aus den rothen Blutkörperchen erfolgt, wodurch die genaue Durchsicht des Präparates wesentlich beeinträchtigt wird. In dieser Beziehung verhalten sich die verschiedenen Oele nicht gleich. Ol. ricini für sich allein kann schon nach 5—10 Minuten, in einzelnen Fällen erst nach 10—15 Minuten den Austritt von gelöstem Hämoglobin aus den Blutkörperchen veranlassen, Mandelöl, Olivenöl, Leinöl wirken etwas langsamer. Ol. jecoris aselli (und auch Paraffinöl) verursachen keine Lösung des Blutrothes. In der verwendeten Mischung von Ricinusöl und farblosen Leberthran beginnt die Lösung bei der genannten Temperatur in der Regel nach ungefähr 5—7 Minuten¹⁾. Sie geht zunächst nur langsam vor sich, die durchsichtigen Stellen des Präparates erhalten zunächst nur einen leichten gelblichen Farbenton, nach einiger Zeit bildet sich aber ein gelb- bis gelbrother Niederschlag im Präparate, der die weitere Untersuchung auf Plättchen unmöglich macht. Eine vollständige Lösung der rothen Blutkörperchen findet aber nicht statt, da die ausgelaugten Schatten derselben auch nach längerer Zeit noch an geeigneten Stellen erkannt werden können. Da aber schon durch die oben erwähnte gelbliche Färbung des Präparates so zarte Formelemente wie die Plättchen verdeckt werden können, so wurden zur Entscheidung der Frage „ob Plättchen im Blute vorhanden sind oder nicht“ nur solche Präparate verwendet, bei denen von dem Erscheinen der schwach gelblichen Färbung eine genaue Durchsicht der Randzone des Blutropfens möglich war.

Hat man nun nach Einhaltung dieser und nach zahlreicher anderer Vorsichtsmaassregeln, die im Folgenden noch näher an-

¹⁾ Bei Zimmertemperatur bewirken die genannten Oele keinen Austritt des Blutrothes aus den rothen Blutkörperchen; ich habe dieses eigenenthümliche Verhalten der Oele gegen die rothen Blutkörperchen nicht weiter verfolgt. Entsprechend der von Hamburger (Arch. f. Physiol. 1886. S. 476 f. und 1887. S. 31 ff.) vertretenen Anschauung, wird man dieses Verhalten auch dahin ausdrücken können, dass die erwähnten Oele bei erhöhter Temperatur ihren isotonischen Coefficienten für die rothen Blutkörperchen des Menschen rasch ändern.

geführt werden sollen, ein Blutpräparat hergestellt, so kann man sich in den betreffenden Präparaten mit voller Sicherheit davon überzeugen, dass Blutplättchen in demselben nicht vorhanden sind. In der mehr oder weniger breiten Randzone sind nur rothe und weisse Blutkörperchen und sonst keinerlei Formelement zu erkennen. Ich bemerkte aber gleich an dieser Stelle, dass unter den geschilderten Versuchsbedingungen mehr oder weniger zahlreiche kleine Formen rother und weisser Blutkörperchen sichtbar sind, die mir bei den üblichen Untersuchungsmethoden des Blutes ausserhalb der Gefässe bisher nicht, wohl aber innerhalb der Gefässe¹⁾ aufgefallen waren. Die kleinen Formen der rothen Blutkörperchen erscheinen zu einer Zeit, da noch kein gelöstes Hämoglobin ausserhalb der Blutkörperchen erkannt werden kann, sehr blass, manchmal nur leicht gelblich gefärbt, immer aber vollständig homogen; ich vermag nicht anzugeben, ob es sich hier um Uebergangsstufen zwischen „Erythroblasten“²⁾ und definitiven rothen Blutkörperchen oder um besonders kleine Formen vollständig entwickelter rother Blutkörperchen handelt. Die kleinen Formen der weissen Blutkörperchen sind stets deutlich granulirt, immer aber vollständig farblos, die Grösse derselben habe ich an einzelnen Exemplaren auf 2—2.5 μ bestimmt; sie sind noch immer grösser als die Blutplättchen, die bei der verwendeten Vergrösserung, wenn sie vorhanden sind, den Eindruck grösserer Körnchen machen, wie ich das auch früher für die Blutplättchen innerhalb der Gefässe des Mäusemesenterium beschrieben habe³⁾, und können daher bei einiger Aufmerksamkeit nicht zur Verwechslung mit diesen Veranlassung geben.

In einzelnen plättchenfreien Präparaten konnte bei der geschilderten Untersuchungsmethode zwischen den Blutkörperchen der Randzone eine feine membran- oder schleierartig angeordnete, völlig homogene und durchsichtige Substanz erkannt werden, über deren Bedeutung ich einen nähern Aufschluss nicht zu erhalten vermochte. Sie fehlt stets in Präparaten, in denen von vornherein zahlreiche Blutplättchen vorhanden sind, und in

¹⁾ Vergl. Arch. f. exper. Pathol. u. s. w. Bd. 23. S. 10 f.

²⁾ Sitzungsber. d. k. Akad. d. W. in Wien. 1887. III. Abth. Bd. 95.

³⁾ a. a. O. S. 13.

denen es zur Entwicklung von Fibrinfäden kommt, sie wurde aber auch in einigen plättchenfreien Präparaten vermisst. Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dass die erwähnte Substanz in einer näheren Beziehung zu dem Gerinnungssubstrate des Blutes steht, ich vermag jedoch nicht zu entscheiden, ob hier die Bildung einer ächten Globulinmembran vorliegt¹⁾.

Wenn man nun aber, nachdem man sich in einem Präparate von der Abwesenheit der Blutplättchen überzeugt hat, auf dasselbe rasch ein mit erwärmtem Oele gut bestrichenen Deckglas vorsichtig unter möglichster Vermeidung eines stärkern Druckes auflegt, so wird man stets die Gegenwart zahlreicher Blutplättchen in dem gleichen Präparate, in dem vor dem Auflegen des Deckglases keine Plättchen sichtbar waren, an allen Stellen, wo das Blut in hinlänglich dünner Schicht gelagert ist, constatiren können. Durch die wahrscheinlich mechanische Wirkung des Deckglases sind also Blutplättchen im Blute zum Vorschein gekommen. Hierauf ist es auch zurückzuführen, dass die Senkung des Blutropfens im Oele und die Ausbreitung desselben auf dem Objectträger nicht unter Vermittlung der Deckglaswirkung erfolgen darf, wenn man bezüglich der Präexistenz der Plättchen nicht zu irrigen Resultaten gelangen soll.

Dass nun die angeführte Wirkung des Deckglases nicht einfach darauf zu beziehen ist, dass durch dasselbe eine stärkere Ausbreitung des Blutropfens und in Folge dessen eine eingehendere Durchsicht einer grösseren Blutschicht, und nicht blos wie bei der spontanen Senkung des Tropfens einer mehr oder weniger schmalen Randzone ermöglicht ist, geht aus den folgenden Versuchen hervor. Wenn man nach erfolgter spontaner Senkung des Tropfens und nachdem man die Abwesenheit von Blutplättchen in der Randzone constatirt hat, eine feine Stahl- oder Glasnadel oder eine Haarborste einige Male durch den unter Oel befindlichen Blutropfen hindurchführt, so kann man auch hier als Folge dieses Eingriffs das Auftreten von Blutplättchen in der schmalen Randzone constatiren, deren Breite durch den geschilderten Eingriff in vielen Fällen gar keinerlei Aende-

¹⁾ Vergl. Ziegler's Beiträge. Bd. V. S. 42 f.

rung erfährt. Ich habe bei zahlreichen Versuchen den Eindruck empfangen, dass mit der Raschheit und Intensität der erwähnten Manipulation im Blutropfen auch die Menge der Blutplättchen eine beträchtliche Zunahme erfährt. Mehrfach habe ich unter derartigen Bedingungen grössere Plättchenhaufen in der Randzone liegen gesehen; wurde das Durchführen der genannten Gegenstände durch den Blutropfen bis zum wirklichen Schlagen des Tropfens gesteigert, so konnten in zahlreichen Fällen reichliche fädige Bildungen innerhalb der Randzone, wohl zweifellos Fibrinfäden constatirt werden; ich komme auf diesen Punkt später nochmals zurück.

Es liefern also auch diese Versuche einen weitem Beleg dafür, dass mechanische Eingriffe auf das unter Oel gehaltene bei Körperwärme erhaltene Blut das Erscheinen von Blutplättchen bedingen.

Aber es könnte immer noch an die Möglichkeit gedacht werden, dass durch den mechanischen Eingriff blos günstige Bedingungen für das Sichtbarwerden der Blutplättchen geschaffen werden, dass mithin in dem nach der geschilderten Methode untersuchten Blute Plättchen zwar von vornherein vorhanden aber nicht sichtbar sind, dass sie durch den mechanischen Eingriff nicht hervorgerufen, sondern nur der Beobachtung zugänglich gemacht werden. In dieser Beziehung liefern nun die Versuche über den Einfluss der Temperatur auf das Auftreten der Blutplättchen eine Ergänzung der bisher mitgetheilten Beobachtungen und eine weitere Stütze der Anschauung, dass die Blutplättchen keine im normalen Blute präexistirenden Formelemente darstellen.

Untersucht man das unter Oel aufgefangene Blut genau nach der im Vorausgehenden beschriebenen Methode, stellt aber die Temperatur des geheizten Objecttisches auf 30—35° C. ein, so werden nach der spontan erfolgten langsamen Ausbreitung des Blutropfens auf dem Objectträger in der mehr oder weniger schmalen Randzone stets zahlreiche Blutplättchen nachgewiesen werden können. Dass es bei derartigen Versuchen wirklich die herabgesetzte Temperatur ist, welche das Auftreten der Blutplättchen bedingt, lässt sich, wie ich glaube, überzeugend folgendermaassen nachweisen. Der Blutropfen wird zunächst bei

einer Temperatur von $37-38^{\circ}$ in der früher beschriebenen Weise untersucht. Nach der Constatirung der Abwesenheit von Plättchen in der Randzone des Präparates wird dasselbe rasch vom geheizten Objecttisch entfernt, einige Minuten der Zimmertemperatur ausgesetzt und hierauf neuerdings der Beobachtung unterworfen. In der Regel wird man unter diesen Verhältnissen die Gegenwart zahlreicher Plättchen in demselben Präparate constataren können, in welchem bei einer Temperatur von $37-38^{\circ}$ C. keine Plättchen sichtbar, daher wohl auch keine vorhanden waren.

Diese Versuche, in welchen eine niedrigere Temperatur, als sie der normalen Blutwärme entspricht, als die Ursache für das Auftreten der Blutplättchen mit grosser Wahrscheinlichkeit angesprochen werden muss, gelingen aber nicht in allen Fällen, da die früher erwähnte rasch eintretende Auslaugung der rothen Blutkörperchen oft die Fortsetzung der Beobachtung in unliebsamer Weise stört. Indessen konnte ich mich doch in einer hinreichend grossen Zahl von Fällen von der Constanz des soeben erwähnten Versuchsergebnisses überzeugen.

Ich habe nun diese Versuche über den Einfluss der Temperatur auf das Auftreten der Blutplättchen in mannichfacher Weise variirt, worauf ich aber hier im Einzelnen nicht eingehen will. Ich habe mich speciell davon überzeugt, dass es nicht die Temperatur von $37-38^{\circ}$ C. als solche ist, welche für die Unsichtbarkeit der Blutplättchen in den betreffenden Präparaten verantwortlich zu machen ist, da man bei der genannten Temperaturhöhe sehr leicht durch einen geringern mechanischen Eingriff Plättchen oder blutplättchenähnliche Gebilde zum Vorschein und zur Beobachtung bringen kann; es können also die Blutplättchen, wenn sie überhaupt nur vorhanden sind, auch bei einer Temperatur von $37-38^{\circ}$ C. zum Vorschein und zur Beobachtung kommen¹⁾. Aus allen diesen Versuchen habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass schon durch eine geringgradige

¹⁾ Es ist schon von mehreren Autoren, so namentlich von Wooldridge darauf hingewiesen worden, dass unter dem Namen der „Blutplättchen“ wahrscheinlich Gebilde von verschiedener Dignität und Abkunft zusammengefasst werden. Es dürfte dementsprechend wohl auch angezeigt sein, die „blutplättchenähnlichen Gebilde“, auf die ich noch zurückkomme, nicht vollständig „mit den Blutplättchen“ zu identificiren.

Herabsetzung der Blutwärme das Auftreten von Plättchen im Blute bedingt wird; wahrscheinlich ist gerade hierin eine sehr energisch wirkende Ursache für das Auftreten von Plättchen im intra- und extravasculären Blute gelegen.

Sind nun einmal auf irgend eine Weise Blutplättchen im Präparate entstanden, so werden sie durch die Einwirkung der Oelmischung sehr rasch verändert. Sie verlieren bald ihren anfangs sehr scharf sichtbaren Contour, blassen darin (nach 5 bis 8 Minuten) ungefähr ebenso wie in conc. Glycerin stark ab, und können darin geradezu unsichtbar oder doch nur schwer sichtbar werden. Eine Auflösung der einmal gebildeten Plättchen erfolgt aber im Oele nicht, wie die Beobachtung der verblassten Plättchen bei schiefer Beleuchtung lehrt.

Auch dieses Verhalten der Plättchen in der Oelmischung kann mit der Annahme, dass dieselben präexistirende Formelemente des Blutes darstellen, nicht in Einklang gebracht werden. Ich habe nemlich, ehe ich die Ausbreitung des Bluttropfens auf der Vaseline-lage vor sich gehen liess, ab und zu Präparate beobachtet, bei denen wohl eine langsame Senkung des Blutropfens aber eine rasche Ausbreitung desselben an der Glasfläche des Objectträgers eintrat, so dass 10—12 Minuten verstrichen, ehe der Tropfen an der Glasfläche anlangte. Unter günstigen Verhältnissen, falls die Gegenwart freien Hämoglobins die weitere Beobachtung nicht unmöglich machte, konnten dann bei der raschen Ausbreitung des Blutropfens immer noch scharf contourirte und gut ausgebildete Plättchen constatirt werden, die nach kurzer Zeit völlig verblasst waren. Wären die Blutplättchen in dem Blute von vornherein enthalten gewesen, so hätte man auf Grund der eben mitgetheilten Erfahrung erwarten dürfen, dass die Plättchen bereits im völlig verblassten Zustande zur Beobachtung gelangen, was aber nicht der Fall war. Es weist dieser Umstand darauf hin, dass die Plättchen wahrscheinlich erst bei der Ausbreitung des Blutropfens auf dem Objectträger gebildet werden, und dann erst durch die Wirkung der Oelmischung nach kurzer Zeit verblaszen.

In methodischer Beziehung muss ich auf Grund der eben

erörterten Verhältnisse hervorheben, dass ein sicheres Urtheil darüber ob Plättchen in einem Präparate vorhanden sind oder nicht, nur dann gefällt werden konnte, wenn die Untersuchung auf Gegenwart oder Abwesenheit von Plättchen unmittelbar im Anschlusse an die erfolgte Ausbreitung des Tropfens vorgenommen wurde.

In zahlreichen Fällen konnte constatirt werden, dass in Präparaten, in denen reichlich Blutplättchen vorhanden waren, nach einiger Zeit fädige Bildungen auftraten, die wohl zweifellos als Fibrinfäden angesprochen werden konnten. In Präparaten, wo keine Plättchen vorhanden waren, oder nur eine geringe Anzahl derselben nachgewiesen werden konnte, trat niemals Blutgerinnung ein. Ich kann nicht entscheiden, ob die Gerinnung, falls sie eintrat, sich über den ganzen Blutropfen erstreckte, oder ob dieselbe, wie es manchmal den Anschein hatte, blos local an einzelnen Stellen des Präparates entwickelt war. Soviel konnte aber ermittelt werden, dass Fibrinfäden immer zuerst in nächster Nähe von Blutplättchen gesehen werden konnten.

Diese Beobachtung bietet in zweifacher Beziehung berücksichtigungswerthe Verhältnisse dar. Zunächst weist sie darauf hin, dass auch in dem unter Oel aufgefangenen Blute Gerinnung, wenn auch vielleicht nur local, eintreten kann, sie weist aber weiterhin noch auf eine gewisse Beziehung zwischen Blutplättchen und Blutgerinnung hin. Auf den ersten Punkt will ich hier, da derselbe noch nicht hinlänglich sichergestellt erscheint, nicht weiter eingehen, bezüglich des zweiten Punktes muss aber bemerkt werden, dass die Beziehung zwischen Blutplättchen und Blutgerinnung nicht, wie dies Bizzozero u. A. thaten, dahin gedeutet werden muss, dass die Blutplättchen die Ursache der Gerinnung darstellen, vielmehr dahin aufgefasst werden kann, dass sich gleichzeitig mit den Bedingungen, welche die Bildung der Plättchen im Präparate veranlassen, auch die Bedingungen für das Eintreten der Gerinnung entwickelt haben. Diese letztern stehen aber wahrscheinlich, wie auf Grund anderweitiger Untersuchungen¹⁾ angenommen werden darf, mit dem Auftreten der

¹⁾ Vergl. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien. 1884. Bd. 89. Bd. 90. III. Abthlg. — Lotos, Jahrb. f. Naturw. N. F. Bd. VI. 1885. S. 115 ff. Prager medic. Woch. 1886. No. 6.

Blutplättchen nur in einem ganz losen Zusammenhange, auf den ich später nochmals zurückzukommen haben werde.

Ich halte mich auf Grund der im Vorausgehenden mitgetheilten Beobachtungen zu dem Schlusse berechtigt, dass in dem unter Oel bei Einhaltung bestimmter Vorsichtsmaassregeln aufgefangenen und auf Blutwärme erhaltenen menschlichen Blute, Blutplättchen nicht vorhanden sind, denn es ist, soweit ich sehen kann, kein Grund vorhanden, die Abwesenheit der Blutplättchen unter den geschilderten Versuchsbedingungen, ausschliesslich darauf zurückführen zu wollen, dass die angewandte Untersuchungsmethode die Erkennung etwa im Blute von vornherein vorhandener Plättchen beeinträchtigt oder gar vollständig verhindert habe.

Da nun aber die Methode der hier mitgetheilten Untersuchungen der Anforderung zu genügen trachtet, das aus dem Gefässe entfernte Blut in möglichst unverändertem Zustande zu erhalten, dasselbe vor jeglichem Einflusse der atmosphärischen Luft, vor jeglichem Temperaturwechsel, vor jedem mechanischen Eingriff zu wahren und dasselbe in einem Medium zu untersuchen, in welchem keine Flüssigkeitsaufnahme und Abgabe und nach Thunlichkeit auch keine Veränderung der morphotischen Elemente¹⁾ des Blutes erfolgt, das Blut auch in annähernd unter solchen Verhältnissen ausserhalb der Gefässe (unter dem Mikroskope) zu untersuchen, wie sie innerhalb der Gefässe im normalen Zustande vorhanden sind — eine Anforderung, die bei der bisherigen extravasculären Untersuchung des Blutes nicht angestrebt und daher auch nicht erfüllt worden war —: so halte ich die Abwesenheit der Blutplättchen unter den angeführten Versuchsbedingungen für eine weitere Stütze des von mir bereits auf Grund anderweitiger Untersuchungen des intra- und extravasculären Blutes geführten Nachweises, dass die Blut-

¹⁾ Gerade mit Rücksicht auf die Erhaltung der körperlichen Elemente des Blutes in der angewandten Oelmischung muss bemerkt werden, dass dieselbe der gestellten Forderung nur theilweise entspricht, allein sie genügt derselben noch immer besser als die anderen geprüften Oele. Nebst den rothen Blutkörperchen werden auch die weissen durch die verschiedenen Oele in verschiedenem Grade afficirt und zerstört, Verhältnisse auf die ich später noch eingehen werde.

plättchen keinen präformirten Bestandtheil des normalen und unter normalen Verhältnissen strömenden Blutes darstellen.

Ich muss aber bei dieser Gelegenheit besonders darauf hinweisen, dass die Abwesenheit der Blutplättchen unter den geschilderten Verhältnissen nur bei der grössten Sorgfalt in der Anstellung der diesbezüglichen Versuche zu constatiren ist. Die Umstände, welche das Auftreten von Plättchen im Blute veranlassen können, sind, wie gerade die hier mitgetheilten Beobachtungen ergeben haben, so mannichfacher und dabei oft so unscheinbarer Art, dass es ganz unmöglich erscheint, dieselben alle hier aufzuzählen. Wer sich mit der hier im Wesentlichen mitgetheilten durchaus nicht schwierigen Versuchstechnik einige Zeit intensiver beschäftigt, der wird bald aus eigener Erfahrung die zahlreichen Fehlerquellen vermeiden lernen, die auf das Blut dabei einwirken und das Auftreten von Plättchen veranlassen können. Denn die Abwesenheit der Blutplättchen im extravasculären Blute kann nur in dem möglichst unveränderten Blutpräparate nachgewiesen werden.

Wie geringfügiger Art nun jene Umstände zu sein brauchen, welche bereits das Auftreten von Plättchen bedingen, mag aus wenigen Beispielen hervorgehen. Wenn nach dem Einstiche in den Finger der Bluttröpfen in der den Finger bedeckenden Oelschicht an der oberen Fläche derselben gelangt und hier mehr oder weniger dem Einflusse der äusseren Luft ausgesetzt ist, so erschienen, wenn auch sonst alle früher erwähnten Versuchsbedingungen auf das Genaueste eingehalten wurden, stets Plättchen im Blutpräparate; ganz der gleiche Erfolg tritt auch ein, wenn beim Ueberführen des Bluttröpfens auf den Objectträger der Finger zufälliger Weise die Glasfläche des Objectträgers berührt, oder wenn der Bluttröpfen mit einem kleinen Theile seiner Fläche von der Oelschicht nicht bedeckt wird, oder wenn der Bluttröpfen längere Zeit in der auf dem Finger befindlichen erwärmten Oelschicht verweilt und dadurch einer wenn auch nur geringgradigen Abkühlung ausgesetzt wird, und Aehnliches mehr. Der Fehlerquellen, ich wiederhole es, welche das Auftreten von Plättchen im Blute veranlassen können, giebt es so viele, dass selbst dem mit der hier beschriebenen Untersuchungs-

methode völlig Vertrauten mehrere Präparate misslingen können, ehe der sichere Nachweis der Abwesenheit von Plättchen in einem und mehreren Präparaten gelingt.

Wenn nun aber durch die Auffindung einer Methode, mit deren Hülfe auch die Abwesenheit der Blutplättchen im extravasculären Blute demonstrirt werden kann, die Anschauung, dass die Blutplättchen keinen präformirten Bestandtheil des normalen Blutes bilden, eine weitere Begründung erfahren hat, so muss auch sofort wieder die Frage aufgeworfen werden, wie bilden sich die Blutplättchen im Blute und sind sie Abkömmlinge eines der bekannten morphotischen Elemente des Blutes?

Ich hatte mich in meinen früheren diesen Gegenstand betreffenden Arbeiten ¹⁾ auf Grund diesbezüglicher Untersuchungen dahin ausgesprochen, dass die Blutplättchen von den weissen Blutkörperchen abstammen, dass dieselben aber auch durch Ausfällung des im Plasma gelöst enthaltenen Globulins entstehen können ²⁾.

Ich habe mich auch diesmal direct davon überzeugen können, dass Blutplättchen oder doch blutplättchenähnliche Gebilde durch den Zerfall weisser Blutkörperchen, dass sie aber auch da entstehen, wo weisse Blutkörperchen nicht aufgefunden werden können und wahrscheinlich auch nicht vorhanden sind. Ich will den letzten Punkt zuerst etwas genauer darlegen.

Bei der Uebertragung des Bluttröpfens von der Fingerspitze auf den Objectträger bilden sich nemlich gar nicht so selten sehr kleine Bluttröpfchen, die man oft gar nicht mit freiem Auge sieht und auf die man erst bei der mikroskopischen Un-

¹⁾ Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien. III. Abth. 1884. Bd. 89 u. 90. — Lotos, Jahrb. f. Naturw. N. F. Bd. VI. 1885. S. 115 ff. — Fortschr. d. Medic. 1885. Bd. 3. No. 6 u. 9. — Prager medic. Wochenschrift. 1886. No. 6. — Archiv für experim. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XXIII. 1887. S. 1 ff. Bd. XXIV. S. 188 ff. — Fortschr. d. Med. 1888. No. 10.

²⁾ E. Welti (Ziegler's Beiträge u. s. w. Bd. IV. 1889. S. 528) vermuthet, dass die Blutplättchen auch von den rothen Blutkörpern abstammen. Für die grosse Zahl der nach Hautverbrennungen von Welti nachgewiesenen Plättchen in den Gefässen wird wohl auf die Ausfällung dieser Gebilde aus dem Plasma Bedacht zu nehmen sein, ein Umstand, den Welti nicht berücksichtigt hat.

tersuchung des Präparates aufmerksam wird. Diese Tröpfchen bestehen meistens nur aus einer sehr dünnen Blutschicht und können vielfach von vornherein, ohne dass eine Senkung und Ausbreitung desselben einzutreten braucht, auf die in denselben enthaltenen körperlichen Elemente des Blutes geprüft werden. Ist das Präparat mit Vermeidung der im Wesentlichen erörterten Fehlerquellen hergestellt worden, so wird man auch in diesen Tröpfchen die Abwesenheit von Plättchen constatiren können. Erniedrigt man nun rasch die Temperatur des Objectisches um 2—3 Grade, so kann man auch in derartigen Bluttröpfchen das Auftreten von Blutplättchen nachweisen.

Unter diesen Bluttröpfchen kommen nun ab und zu solche vor, in denen man auch bei genauester Durchsuchung kein weisses Blutkörperchen auffinden kann. Ich muss bei dieser Gelegenheit bemerken, dass die Leukocyten bei der beschriebenen Untersuchungsmethode sehr deutlich sichtbar sind, und dass sie in einer dünneren Blutschicht mit grosser Sicherheit erkannt werden können, wenn welche vorhanden sind. Es treten übrigens, wenn erst die Auslaugung des Hämoglobins zu Stande gekommen ist, die weissen Blutkörperchen in einer dünnen Blutschicht in der gleichmässig lichtgelb oder gelbroth gefärbten Blutschicht mit grosser Schärfe hervor, ein Moment, das ich auch in methodischer Beziehung zu verwerthen versucht habe, und das bei der Prüfung auf Leukocyten stets in Anwendung kam.

Da nun in derartigen Fällen durch Temperaturherabsetzung das Auftreten von Plättchen in solchen Bluttröpfchen bewirkt werden konnte, in welchen Leukocyten nicht nachzuweisen waren, so ist hier wohl die Annahme gerechtfertigt, dass es sich um eine Abstammung der Plättchen aus dem Blutplasma (durch Temperaturherabsetzung) gehandelt hat, da bestimmte Beweise für die Abstammung der Plättchen von den rothen Blutkörperchen bisher doch nicht bekannt sind.

Was nun die Abstammung der Blutplättchen von den weissen Blutkörperchen anbelangt, so gewährt gerade die hier beschriebene Methode der Blutuntersuchung in weit höherem Grade als dies bisher thunlich war, die Möglichkeit, sich von einem Zerfalle weisser Blutkörperchen in plättchenähnliche Gebilde zu

überzeugen. Die von der Dorpater Schule auf Grund diesbezüglicher Untersuchungen vertretene Anschauung, dass die weissen Blutkörperchen, als die „fragilsten Elemente des Körpers“ sehr leicht und in sehr grosser Anzahl zerfallen, sobald dieselben aus ihren normalen Verhältnissen entfernt werden, wurde bekanntlich von vielen Seiten nicht anerkannt, weil es bisher nicht gelungen war, diesen Zerfall direct beobachten zu können. Ich habe die diesbezüglichen Verhältnisse bereits an einer anderen Stelle¹⁾ erörtert und will daher auf diesen Punkt hier nicht weiter eingehen.

Dass nun thatsächlich bei Befolgung der im Vorausgehenden beschriebenen Untersuchungsmethode ein Zerfall weisser Blutkörperchen in plättchenähnliche Gebilde erfolgt, davon habe ich mich in zahlreichen Fällen bei directer Beobachtung von gerade sichtbaren weissen Blutzellen unmittelbar überzeugen können. Man sieht die Zelle in ein Conglomerat plättchenähnlicher Gebilde zerfallen, die meistens auseinandertreten, und vom Orte ihrer Bildung allmählich weggeführt werden, während ein kernähnlicher Rest in einer homogenen oder leicht granulirten Substanz zurückbleibt. Da nun in dem erwärmten Oele nicht nur die plättchenähnlichen Gebilde, sondern auch der letzterwähnte Kernrest in der früher erwähnten Weise allmählich undeutlich und nur schwer sichtbar wird, so ist einige Zeit nach Herstellung eines derartigen Präparates kaum mehr ein Zeichen des stattgehabten Vorganges aufzufinden.

Auf Grund derartiger Beobachtungen kann nun allerdings nicht erschlossen werden, ob thatsächlich ein Zerfall weisser Blutkörperchen in ächte Blutplättchen erfolgt, da eine gesonderte Untersuchung der durch Zerfall der Leukocyten entstehenden Gebilde nicht durchführbar erscheint, aber von der Thatsache, dass ein Zerfall von weissen Blutzellen stattfindet, und dass durch diesen Zerfall plättchenähnliche Gebilde entstehen, kann man sich unter den geschilderten Versuchsbedingungen leicht überzeugen.

Was nun die näheren Bedingungen anbelangt, unter denen ein derartiger Zerfall von weissen Blutkörperchen im erwärmten Oele beobachtet werden kann, so muss ich hervorheben, dass

¹⁾ Ziegler's Beiträge u. s. w. Bd. V. S. 1 ff.

derselbe in jenen Präparaten, in denen bei Einhaltung der geschilderten Versuchsbedingungen von vornherein keine Plättchen nachgewiesen werden können, in der Regel nicht zu constatiren ist; nur in ganz vereinzelten Ausnahmefällen habe ich im Verlaufe der Beobachtung auch unter diesen Verhältnissen den Zerfall eines weissen Blutkörperchens verfolgen können. Dann entstanden um die zerfallende Zelle herum plättchenähnliche Gebilde, während im übrigen Präparate keine Plättchen vorhanden waren. Ich muss übrigens bemerken, dass mit der Dauer der Beobachtung von vornherein plättchenfreier Präparate die Zahl der zerfallenden Zellen eine geringe Zunahme zu erfahren scheint, doch lässt sich hierüber ein bestimmtes Urtheil wegen des gleichzeitig auftretenden freien Hämoglobins im Präparate nicht gewinnen.

In jenen Präparaten aber, in welchen in Folge einer etwas erniedrigten Temperatur Blutplättchen von vornherein vorhanden sind, werden auch viel häufiger in Zerfall begriffene weisse Blutkörperchen angetroffen, so dass ich auch hier den Eindruck gewonnen habe, dass zwischen der Höhe der Temperatur und dem nachweisbaren Leukocytenzerfall ein gewisser Zusammenhang besteht, derart dass bei einer der Blutwärme am Objecttisch entsprechenden Temperatur der Zerfall von Leukocyten so gut wie gar nicht, oder doch nur in seltenen Fällen beobachtet werden kann, während eine Herabsetzung der Temperatur des Objecttisches bis zu einer gewissen Grenze begünstigend auf das Hervortreten dieses Zerfalles einwirkt. Es ist aber hierbei sehr wohl zu beachten, dass der Leukocytenzerfall um so seltener beobachtet werden kann, je niedriger die Temperatur des Oeles ist, und je mehr Blutplättchen von vornherein in dem Präparate vorhanden sind. Fängt man das Blut in Oel bei Zimmertemperatur auf, so wird man unter dem Mikroskope zwar zahlreiche Blutplättchen, aber niemals den Zerfall von weissen Blutzellen beobachten können. Mit Bezug auf die später anzuführenden Zahlenangaben über den Gehalt des unter Oel bei verschiedenen Temperaturen untersuchten Blutes an weissen Blutzellen scheint der Gedanke naheliegend zu sein, dass der Zerfall der Leukocyten im erwärmten Oele¹⁾ überhaupt langsamer vor

¹⁾ Die verschiedenen untersuchten Oele verhalten sich, wie bereits bemerkt wurde, in dieser Beziehung durchaus nicht gleich. Ol. jecor.

sich geht und daher besser zur Beobachtung gebracht werden kann, als in einer der bisher verwendeten Untersuchungsflüssigkeiten, und dass in dem bei Zimmertemperatur (in Oel) untersuchten Blute der Zerfall der Leukocyten wahrscheinlich deshalb nicht mehr constatirt werden kann, weil dieser Vorgang bereits abgelaufen sein dürfte, ehe die Beobachtung des Präparates beginnen kann.

Diese auf Grund der vorliegenden Untersuchungen wahrscheinlich gewordene Anschauung steht in enger Beziehung zu den durch A. Schmidt und seine Schüler auf ganz anderem Wege ermittelten Angaben über den Zerfall der weissen Blutzellen.

Zwischen dem Zerfalle der weissen Blutzellen und der Entstehung von Blutplättchen dürfte wahrscheinlich ein gewisser Zusammenhang bestehen, ohne dass gerade sämtliche Plättchen aus zerfallenden Leukocyten hervorzugehen brauchen; es können möglicher Weise beide Veränderungen coordinirt neben einander im Blute einhergehen. Eine bestimmte Entscheidung darüber, ob irgend ein Eingriff oder irgend eine auf das Blut wirkende Veränderung eine Entstehung von Plättchen durch Leukocytenzerfall oder durch Ausfällung derselben aus dem Plasma bedingt, wird wohl vorläufig noch nicht möglich sein, immerhin wird man daran denken dürfen, dass die rasche Ausbreitung des Bluttröpfens auf dem Objectträger, wie jeder mechanische Eingriff überhaupt, bereits genügt um eine Zerstörung weisser Blutkörperchen, und dadurch das Auftreten plättchenartiger Gebilde im Präparate zu bedingen, während die Temperaturherabsetzung oder die Veränderung der Blutmischung durch Flüssigkeitsaufnahme und -Abgabe oder andere Verhältnisse wahrscheinlich neben der Zerstörung der weissen Blutkörperchen auch eine Ausfällung von Plättchen aus den gelösten Bestandtheilen des Blutes hervorrufen kann.

aselli, Olivenöl, Lein- und Paraffinöl greifen die weissen Blutkörperchen weit energischer an, als das verwendete Gemenge von Ricinusöl und Leberthran, und auch hier machen sich je nach dem verschiedenen Gehalte verschiedener Gemenge an Leberthran, noch ganz beträchtliche Differenzen geltend, auf die hier aber nicht weiter eingegangen werden soll.

Auf Grund der vorstehenden Untersuchungen dürfte ein weiterer Anhaltspunkt gewonnen sein, die Blutplättchen nicht als ein präexistirendes Formelement des normalen Blutes, sondern wahrscheinlich als ein Product des Zerfalles der weissen Blutkörperchen oder als einen Niederschlag aus dem Blute anzusehen. Es ist in dieser Beziehung gewiss bemerkenswerth, dass Hayem¹⁾ vor Kurzem die Blutplättchen (identisch mit seinen Hämatoblasten), die er ursprünglich doch als präformirte Bestandtheile des Blutes angesprochen hatte, als „*concrétions sanguines par précipitation*“ bezeichnet hat.

II. Die Zahl der weissen Blutkörperchen im Blute des Menschen.

Die voranstehenden Beobachtungen über den Zerfall der weissen Blutkörperchen legten den Gedanken nahe, die Zahl der Leukocyten unter den verschiedenen Versuchsbedingungen zu bestimmen, die im Vorausgehenden bereits des Oeftern erwähnt wurden. Es zeigte sich indessen bald, dass die Ausführung dieses Vorhabens auf unüberwindliche Schwierigkeiten stösst, und dass von einer fehlerfreien Bestimmung der absoluten Zahl der Leukocyten in einer bestimmten Zählinheit, etwa nach Analogie des Thoma-Zeiss'schen Verfahrens, wenn man einmal zu der Anschauung gelangt ist, dass die weissen Blutkörperchen sehr leicht zerfallen können, vorläufig nicht die Rede sein kann. Es gelang mir wenigstens nicht, eine Methode zu finden, bei welcher der Zerfall der Leukocyten hätte ausgeschlossen werden können.

Ich beschränkte mich daher vorläufig darauf, über die Mengenverhältnisse der weissen Blutzellen in folgender Weise Aufschluss zu erhalten. Das Blutpräparat wurde in der früher beschriebenen Weise bei verschiedenen Temperaturen (zwischen 30 und 38° C.) hergestellt, wobei darauf Bedacht genommen wurde, bei sämmtlichen Präparaten einen annähernd gleich grossen Bluttröpfen zu verwenden. 10 Minuten nach der Uebertragung des Bluttröpfens in die Oelschicht des Objectträgers wurde bei allen Präparaten, bei denen es auf Zählung der Zellen

¹⁾ Compt. rend. T. CVII. 16. p. 632.

ankam, der um diese Zeit stets bereits an der Glasfläche ausgebreitete Bluttröpfen mit einer dünnen Stahlnadel vorsichtig weggeschoben, worauf an der Glasfläche in sehr vielen Fällen eine dünne Blutschicht zurückblieb, in welcher nach erfolgter Lösung des Hämoglobins die weissen Blutkörperchen im Gesichtsfeld gezählt werden konnten¹⁾. Die Zählung geschah mittelst eines Ocularmikrometernetzes von Reichert; in jedem Präparate wurden 20 Felder des Netzes durchgezählt und dann die Zahl der Zellen in einem Felde berechnet.

Die auf diese Art vorgenommenen Zählungen sind, wie ja ohne jede weitere Auseinandersetzung ersichtlich ist, mit zahlreichen Fehlern behaftet, sie können gar keinen Anspruch auf Genauigkeit erheben, aber sie vermögen doch einen annähernden Aufschluss darüber zu gewähren, ob sich bei den verschiedenen früher geschilderten Versuchsbedingungen, welche bei der erörterten Methode der Blutuntersuchung eingeführt werden können, ein deutlicher Wechsel im Gehalte der im Präparate zurückbleibenden und nachweisbaren weissen Blutkörperchen einstellt. Lässt sich ein solcher Wechsel nachweisen, tritt derselbe bei den in gleicher Weise behandelten Präparaten mit einer gewissen Constanz stets in der gleichen Richtung ein, und ist derselbe nicht als der Ausdruck gewisser fehlerhafter Versuchsanordnungen anzusehen, dann werden wohl auch derartige Untersuchungen, trotz der ihnen anhaftenden Mängel, für die Beurtheilung der Leukocytenmengen bei den verschiedenen hier in Betracht gekommenen Versuchsbedingungen verwendet werden dürfen. Nur von diesem Gesichtspunkte aus sollen die Resultate der in der genannten Weise vorgenommenen Zählungen in Kurzem mitgetheilt werden.

In der folgenden Tabelle sind im ersten Stabe jene Zählungen zusammengestellt, bei denen im Präparate von vornherein keine Plättchen (Temp. 37—38° C.), im zweiten Stabe jene, bei denen von vornherein vereinzelte Plättchen (Temp. 35—37°) und im dritten Stabe jene, bei denen von vornherein

¹⁾ Solche Präparate, in denen nach der Ablösung des Bluttröpfens von der Glasfläche des Objectträgers eine zu dicke Blutschicht oder nur eine kleine Zahl von Blutkörperchen am Glase zurückbleibt, müssen stets von der Zählung ausgeschlossen werden.

zahlreiche Plättchen im Präparate vorhanden waren (Temp. 30 bis 35° C.).

Keine Plättchen.		Vereinzelte Plättchen.		Zahlreiche Plättchen.		Einstich ohne Oel.	
Zahl der Leuko- cyten in		Zahl der Leuko- cyten in		Zahl der Leuko- cyten in		Zahl der Leuko- cyten in	
20 Feld.	1 Feld	20 Feld.	1 Feld	20 Feld.	1 Feld	20 Feld.	1 Feld
297	14,85	171	8,55	69	3,45	46	2,3
226	11,3	134	6,7	86	4,3	47	2,35
236	11,8	156	7,8	114	5,7	38	1,9
225	11,25	143	7,165	71	3,55	45	2,25
295	14,75	141	7,05	62	3,1	42	2,1
195	9,75	268	13,4	95	4,75	16	0,8
238	11,9	205	10,3	—	—	50	2,5
300	15,0	180	6,0	—	—	55	2,75

In dem vierten Stabe sind solche Zählungen eingereiht, bei welchen das Blut nicht direct in Oel aufgefangen wurde, sondern bei denen ein entsprechend grosser Bluttröpfen nach dem Einstich frei an die Fingerkuppe trat, in der bei den gebräuchlichen Zählmethoden üblichen Weise. Derselbe wurde dann in die auf dem Objectträger befindliche Oelschicht (bei Zimmertemperatur) übertragen, nach 10 Minuten, wie früher beschrieben wurde, entfernt, und in der zurückbleibenden dünnen Blutschicht nach der durch Erwärmung auf 30—35° erzielten Lösung des Hämoglobins die Zählung der weissen Blutzellen vorgenommen. Sämmtliche Zählungen der voranstehenden Tabelle beziehen sich auf mein eigenes Blut.

Trotzdem nun gerade bei diesen letztgenannten Zählungen (4. Stab der Tabelle) der verwendete Bluttröpfen absichtlich stets grösser gewählt wurde, als bei den drei erstgenannten Zählungsarten, ist doch die Menge der unter diesen Verhältnissen gezählten Leukocyten stets wesentlich kleiner, als beim Einstich des Blutes in Oel. Bei dieser letzten Versuchsanordnung wurde die Menge der Leukocyten dann am grössten gefunden, wenn entsprechend den früher gemachten Auseinandersetzungen die Herstellung des Präparates mit der grösstmöglichen Vorsicht unter Vermeidung der früher erwähnten Fehlerquellen geschah. Vergleicht man die in dem ersten und vierten Stabe der vorausgehenden Tabelle mitgetheilten Resultate der Zählungen etwas genauer mit einander, so ergibt sich, dass in dem letzteren