

Fig. 7 a, b, c. Nach Braun. Coccidium oviforme aus der Kaninchenleber, a die ganze Hülle ausfüllend, b in eine kernhaltige Kugel zusammengezogen, c in vier Sporen zerfallen.

Fig. 8 a und b. Aus Abbildungen Gebhardt's (Fig. 6 und 7). a Ei mit Eizellen und wenigen Dotterzellen. Die Eizelle hat sich schon einmal gefurcht. b Ei nur Dotterzellen enthaltend.

Die Mikrophotographien hat mir der Institutsdiener der königl. dermatolog. Universitätsklinik, Herr Hein, freundlichst angefertigt, die anderen Bilder habe ich angefertigt.

XXIV.

Zur Morphologie der extravasculären Gerinnung.

Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

(Hierzu Taf. XI.)

Wie in früheren Mittheilungen¹⁾ nachgewiesen wurde, kommen an den rothen Blutkörpern unter verschiedenen Verhältnissen eigenartige Ausscheidungs- und Abschnürungsprozesse vor. Die Beobachtungen waren an lebenden und überlebenden, extra- und intravasculär gelegenen, Erythrocyten bei und ohne Zusatz verschiedener Salzlösungen angestellt und an conservirten Präparaten controlirt worden. — Ausser der Ausscheidung gelöster Stoffe erfolgt ein Austritt von „Körnern“, sowie eine Abschnürung grösserer und kleinerer Zellpartikelchen von wechselnder Form und Zusammensetzung. Ferner zerfallen aber die rothen Blutkörper in Fragmente und diese wieder unter gleichzeitigem Hämoglobinverlust in kleinere Bruchstücke, um sich schliesslich in feinkörnige Massen umzuwandeln.

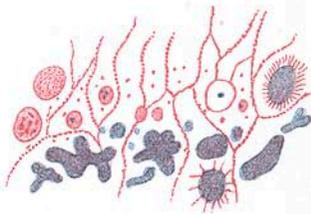
Die Bedeutung dieser Vorgänge für die Ernährung der Ge-

¹⁾ J. Arnold, Zur Biologie der rothen Blutkörper. Münchener med. Wochenschr. No. 18. 1896. — Zur Morphologie und Biologie der rothen Blutkörper. Dieses Archiv. Bd. 145. 1896. — Die corpusculären Elemente des Froschblutes und das Verhalten bei der Gerinnung. Dieses Archiv. Bd. 148. 1897. — Ueber die Herkunft der Blutplättchen. Centralbl. für allgem. Pathologie. Bd. VIII. 1897.

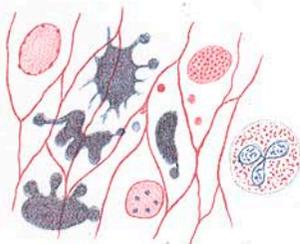
1.



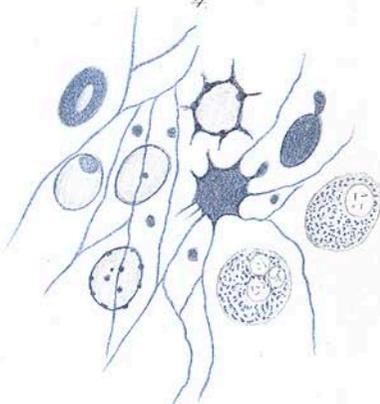
2.



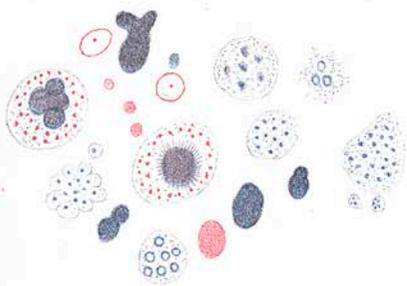
3.



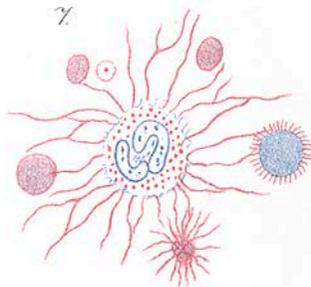
4.



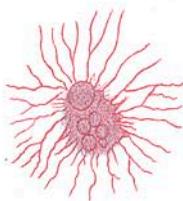
5.



γ



6.



webe unter normalen und pathologischen Verhältnissen ergibt sich von selbst; sie müssen auf die Zusammensetzung der Gewebssäfte, der Transsudate und der Exsudate, sowie der Infiltrate von dem grössten Einflusse sein. Besonders beachtenswerth ist aber die Beziehung dieser Abschnürungs- und Zerschnürungsprozesse zu der Entstehung der Blutplättchen. Berechtigten schon die Beobachtungen an den lebenden und überlebenden, extravasculär gelegenen Erythrocyten zu einer solchen Vermuthung, so durfte die am Mesenterium von Warmblütern innerhalb der Gefässe an den rothen Blutkörpern wahrgenommene, durch Zerfall der letzteren vermittelte, Umwandlung in Blutplättchen als entscheidend angesehen werden. Dass Blutplättchen aus rothen Blutkörpern entstehen können, war damit nachgewiesen; selbstverständlich sollten damit andere Möglichkeiten nicht ausgeschlossen werden. An anderen Stellen habe ich die Geschichte der Entdeckung der Blutplättchen und die verschiedenen Anschauungen über ihre Provenienz, Zusammensetzung, weiteren Geschieke und Bedeutung berücksichtigt. Ich darf mich deshalb hier mit dem Hinweis auf die Rolle beschränken, welche sie bei der Gerinnung spielen sollen.

Die morphologischen Untersuchungen über Blutgerinnung hatten bisher mit der Schwierigkeit der Gewinnung eines geeigneten Objectes zu kämpfen. Die Aufgabe war eine etwas complicirte. Die Gerinnsel mussten innerhalb des Körpers entstanden sein, weil nur dann Rückschlüsse auf vitale Vorgänge zulässig waren. Die Lagerung der Bestandtheile des Gerinnsels musste die Wahrnehmung der an den corpusculären Elementen des Blutes sich abspielenden Vorgänge zulassen, sie durfte also keine zu dichte sein. Ferner sollte in den verschiedenen Phasen der Entstehung und weiteren Umwandlung der Gerinnsel deren Beobachtung in lebendem, überlebendem und conservirtem Zustande ermöglicht werden. Bei der Untersuchung von Gerinnseln zwischen Deckglas und Objectenträger oder im hängenden Tropfen wird abgesehen von anderen Fehlerquellen keinem dieser Erfordernisse entsprochen. Eberth¹⁾ hat das Verfahren angegeben, dass man einen Blutstropfen auf den Rand eines hohlgeschliffenen

¹⁾ Eberth und Schimmelbusch, Die Thrombose. Leipzig 1888.

Objectenträgers aufträgt und dann mittelst eines aufgelegten Deckglases über die Vertiefung wegschiebt. Man erhält bei Anwendung dieser Methode sehr fein ausgebreitete Gerinnsel in fädiger und membranöser Form; aber die Blutkörper sind so stark verändert, dass man über ihre Beziehung zu den Gerinnseln Aufschluss nicht erhält. Ranvier und Lilienfeld¹⁾ haben zwischen Objectenträger und Deckglas entstandene Gerinnsel ausgewaschen. Es ist an solchen Präparaten unmöglich, über das Verhalten insbesondere der rothen Blutkörper sich zu unterrichten, weil dieselben sehr starke Veränderungen erfahren²⁾.

Bei den früheren Untersuchungen hatte sich die Verwendung von Hollunderplättchen, welche mit kleinen Blutstropfen besetzt, am Deckglas aufgehängt und in einer Glaskammer eingeschlossen worden waren, sehr bewährt. Es lag nahe, die Hollunderplättchen auch bei diesen Studien über Gerinnung zu verwerthen. Wollte man aber den oben angedeuteten Anforderungen gerecht werden, so durfte man sich nicht mit dem Auffangen von Blut und der Beobachtung der Gerinnungsvorgänge an solchen Präparaten begnügen, sondern es mussten die Hollunderplättchen in die Gewebe eingeführt werden, damit die Gerinnung innerhalb dieser sich vollziehe. Zu diesem Behufe machte ich bei Kaninchen und Meerschweinchen kleine Schnitte in die Haut, löste das Unterhautzellgewebe etwas ab, schob, sobald Blutung eingetreten war, die Hollunderplättchen in die so gebildete Tasche ein und verschloss die Wunde durch Serres fines. Nach 3, 4, 6, 8, 12, 18 und 24 Stunden nahm ich diese ab und zog die Plättchen heraus, um sie in einer durch Vaselin verschlossenen Glaskammer am Deckglas aufgehängt einer Beobachtung zu unterziehen oder aber sofort in Conservirungsflüssigkeit einzulegen. Da sehr feine Plättchen schon nach 12 Stunden ziemlich fest an der Wand der Gewebstasche haften und beim Entfernen zerreißen, empfiehlt es sich, mehrere Plättchen auf einander zu schichten und diesen Satz in das Unterhautzellgewebe einzu-

1) Lilienfeld, Hämatolog. Untersuchungen. Archiv für Anat. und Physiol. 1892 und Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 20. 1895.

2) Herr Dr. Franz Müller hat diese Methode geprüft und wird in seiner Arbeit „das morphologische Verhalten der Blutkörper und des Fibrinus bei der vitalen Gerinnung“ über seine Erfahrungen berichten.

führen. Werden dieselben später von einander getrennt, so erhält man Objecte, welche mit den stärksten Vergrößerungen betrachtet werden können. Ueberdies zeigen die Maschen eine ungleiche, manche nur ein geringe Füllung mit Blut und Fibrin, was behufs der Feststellung gewisser Thatsachen sehr erwünscht ist; endlich ist wenigstens innerhalb der ersten Tage die Möglichkeit geboten, die Objecte, ja dasselbe Object, in lebendem und überlebendem, sowie in conservirtem Zustande zu untersuchen. Als Conservirungsflüssigkeiten haben sich am meisten bewährt: Osmiumsäure (1 pCt.), Müller-Sublimat (ohne Essigsäurezusatz) und Formaldehyd (4 pCt.); die Objecte werden nachträglich mit Alkohol (in steigender Concentration) behandelt und dann in Celloidin oder Paraffin eingebettet. Von Farben wurden Hämatoxylin-Eosin angewendet, ferner die Färbung nach van Gieson-Ernst, Eisenhämatoxylin nach Heidenhain und die Weigert'sche Nervenmarktinction, in den beiden letztgenannten Fällen mit und ohne nachträgliche Eosinfärbung. Ausserdem machte ich selbstverständlich ausgedehnten Gebrauch von der Weigert'schen Fibrinmethode und ihren verschiedenen Modificationen. —

Nach einigen Tagen lassen sich die Plättchen nicht mehr entfernen. Man muss sie dann, nachdem die Thiere zuvor durch Verbluten getödtet wurden, mit der Haut herausschneiden. Bei sehr langer Dauer der Versuche (3—4 Wochen) läuft man Gefahr, dass die Plättchen theilweise oder ganz nekrotisch abgestossen werden, die strengste aseptische Operationsweise schützt nicht vor solchen Misserfolgen. — Ich habe deshalb auch noch Versuche an Fröschen angestellt, denen ich mit Kaninchenblut beschickte Hollunderplättchen in die Lymphsäcke einschob, in welchen sie längere Zeit (bis zu 28 Tagen) liegen blieben. Dann wurden die Thiere lebend in die Conservierungsflüssigkeit geworfen und später die Plättchen nebst dem umgebenden Gewebe herausgeschnitten. Dass bei der Verwerthung gerade dieser Versuchsreihe Vorsicht geboten ist, dessen bin ich mir vollkommen bewusst.

Die oben geschilderten Methoden entsprechen den geltend gemachten Forderungen: die Gerinnungsvorgänge vollziehen sich innerhalb der Gewebe; es ist eine Beobachtung derselben in den

einzelnen Phasen der Gerinnung, sowie der späteren Umwandlung der Gerinnung und ihrer Einschlüsse möglich; die Lagerung und Beziehung der corpusculären Elemente des Blutes zu einander und zu dem Fibrin erfahren keine Veränderung und es sind diese Gebilde in so dünnen Schichten angeordnet, dass man beliebige Vergrößerungen verwenden kann. — Durch die obigen Auseinandersetzungen über Methodik und Technik sollte nicht nur gezeigt werden, auf welche Weise die für derartige Untersuchungen geltend gemachten Forderungen erfüllt werden können; ich wollte auch eine Erklärung dafür geben, weshalb unsere Kenntnisse über die Morphologie der vitalen Gerinnung, diejenigen über die Veränderungen der corpusculären Elemente des Blutes insbesondere eine so lückenhafte und die betreffenden Anschauungen so controverse sind. Vielleicht darf ich hoffen, dass die Berechtigung der Forderungen und die Vorzüge der Methode Anerkennung finden und die letzteren bei Nachuntersuchungen zur Verwendung kommen. Ich glaube dann, wenn nicht eine baldige Verständigung über die schwebenden Fragen, jedenfalls eine Förderung derselben voraussagen zu dürfen.

Beobachtungen am lebenden und überlebenden Object.

Will man die Vorgänge in den ersten Phasen der Gerinnung, insbesondere die in dieser Zeit erfolgenden Veränderungen der rothen Blutkörper kennen lernen, so ist es erforderlich, schon nach wenigen (2—4—6) Stunden die Plättchen herauszunehmen und einer Beobachtung zu unterziehen. Nach dieser Zeit hat eine so ausgiebige Einwanderung von Leukocyten stattgefunden, dass die rothen Blutkörper, ihre Zerfallsprodukte und die Fibrinfäden durch die ersteren verdeckt werden.

Schon nach zwei Stunden zeigen die rothen Blutkörper bezüglich ihrer Grösse, Farbe und Form, sowie ihres Hämoglobingehaltes und ihrer Zusammensetzung überhaupt wesentliche Veränderungen. Ihre Grösse ist eine sehr verschiedene; die einen sind intensiv, die anderen stellenweise oder im Ganzen schwächer gefärbt. Wie ich früher betont habe, kommen solche Differenzen auch unter anderen Verhältnissen vor; bei den Gerinnungsvorgängen sind sie aber besonders auffallend. Nicht selten trifft man an ihnen eine feine Punktirung oder Körnelung;

manche scheinen grössere Körner oder Fädchen zu enthalten. Derartige Gebilde finden sich namentlich in den Blutkörperchenschatten, d. h. in solchen Formen, welche meistens unter Volumensabnahme einen Theil ihres Inhaltes abgegeben haben und in schwach gefärbte oder farblose Bläschen umgewandelt sind.

Bei der Volumensabnahme der Erythrocyten spielt aber ausser diesen Ausscheidungen gelöster Substanz der Austritt von freien „Körnern“, sowie die Abschnürung grösserer Zellpartikelchen, welche glänzende Körner bald enthalten, bald solcher entbehren, zweifellos eine Rolle. Den erst erwähnten Vorgang kann man an den rothen Blutkörpern auch unter solchen Verhältnissen direct beobachten; es werden an ihrer Oberfläche glänzende Punkte bemerkbar, die immer weiter hervortretend schliesslich von der Zelle unter lebhaft tanzenden und schwingenden Bewegungen sich trennen. Was die Abschnürungsvorgänge anbelangt, so trifft man in den Gerinnseln neben Stechapfel- und Maulbeerformen zahlreiche rothe Blutkörper, welche feinere und dickere Fortsätze entsenden. Diese laufen in grössere und kleinere, hämoglobinhaltige und hämoglobinlose, körnerführende und körnerlose Gebilde aus. Auch diese Abschnürungsvorgänge sind in Gerinnseln viel lebhafter als in frisch eingedeckten Präparaten; ich kann deshalb die Untersuchung solcher Objecte nicht dringend genug empfehlen. Dasselbe gilt von dem Zerfall der Erythrocyten im Ganzen, wie er früher ausführlich geschildert wurde. Derselbe beginnt mit dem Auftreten buckelförmiger Erhebungen an den rothen Blutkörpern und schliesst mit der Durchschnürung zwischen diesen ab. Zu Anfang sind die abgetrennten Partikelchen noch hämoglobinhaltig und geben sich als Bruchstücke von Erythrocyten zu erkennen, später verlieren sie ihr Hämoglobin, werden mehr körnig und täuschen dann leicht Zerfallsprodukte von Leukocyten vor. Ich darf in dieser Hinsicht auf die früheren Mittheilungen (a. a. O.) verweisen.

Auch über die Beziehung dieser Abschnürungsvorgänge zu der Entstehung von Blutplättchen erhält man an solchen Objecten genügenden Aufschluss. Man kann sehen, wie die abgetrennten Gebilde, seien sie nun hämoglobinhaltig oder hämoglobinlos, namentlich auf den Scheidewänden der Hollunder-

maschen sich ansammeln, zusammenballen und schliesslich in körnige Massen zerfallen, welche gut erhaltene Leukocyten und Erythrocyten, sowie Fragmente solcher einschliessen. Die Vorgänge haben sehr viel Aehnlichkeit mit den an der lebenden Gefässwand beobachteten¹⁾.

Die geschilderten Befunde erachte ich deshalb als besonders bedeutungsvoll, weil sie bewiesen, was übrigens aus meinen früheren Beobachtungen schon hervorging, dass diese Ausscheidungs- und Abschnürungsvorgänge nicht nur bei Anwendung von Reagentien, sondern auch ohne solche Einwirkungen als vitale innerhalb des Körpers sich vollziehen. Ich muss dies namentlich Notthafft²⁾ gegenüber betonen, der nach Zusatz verschiedener Reagentien an den rothen Blutkörpern auftretende Zerfallserscheinungen als Kunstprodukte beschreibt und daraus Schlüsse zieht, welche er auch auf meine Mittheilungen anwendet. Sollten diese Formen wirklich Uebereinstimmung zeigen, so würde man nur zu der Folgerung berechtigt sein, dass bei Anwendung von Reagentien ähnliche Veränderungen an den rothen Blutkörpern vorkommen, wie bei den in Rede stehenden vitalen Prozessen. Das war auch der Schluss, welchen ich aus den an Jodkalipräparaten angestellten Beobachtungen gezogen habe; es wurde von mir ausführlich erörtert, warum ich Bedenken träge, die an den rothen Blutkörpern in 10procentiger Jodkalilösung sich abspielenden Vorgänge als vitale aufzufassen. Entscheidend dafür, dass solche Abschnürungen in vivo vorkommen, waren die Wahrnehmungen an lebenden und überlebenden, namentlich intravasculär gelegenen rothen Blutkörpern, an welch' letzteren alle Stadien des Zerfalls und alle Phasen der Umwandlung in Blutplättchen nachgewiesen werden konnten. Offenbar liegt ein Missverständniss vor, wenn Notthafft sich schliesslich mit folgenden Worten äussert. „Arnold hat frischgelassenes Blut mit 10procentiger Jodkalilösung behandelt. Er hat dann amöbenartige (?) Bewegungen der rothen Blutzellen und — ähnlich wie ich — Abschnürung und Blutplättchenbildung gesehen. Er fasst nun den

¹⁾ J. Arnold, Ueber die Herkunft der Blutplättchen. Centralbl. für allgem. Path. und path. Anat. Bd. VIII. 1897.

²⁾ Notthafft, Ueber Kunstprodukte aus rothen Blutkörperchen. Münch. med. Wochenschr. No. 28. 1897.

ganzen Experimentalvorgang als einen biologischen Vorgang auf; er schliesst, dass die Blutplättchen lediglich Abschnürungsformen der rothen Blutkörper seien. Nach dem, was ich gesehen, kann ich die Meinung dieses Autors nicht theilen. Wenn thatsächlich die Blutplättchen durch „Abschnürung“ entstehen sollten, so entstehen sie eben dann in diesem Falle nicht in Folge eines höheren biologischen Vorganges, sondern lediglich in Folge chemisch-physikalisch sich abspielender Degenerationsprozesse, welche im einen Fall das chemische Agens des Experimenteurs, im anderen Fall ein unbekanntes X im Körper hervorruft.“ Weiter oben betont Notthhaft, wie nahe biologische und chemisch-physikalische Vorgänge bei einander liegen. — Berücksichtigt man den Einfluss von chemischen Agentien, z. B. Kochsalz-lösungen, auf lebende Zellen, Wanderzellen insbesondere, so kann man dem nur beipflichten und in der Aufstellung eines solchen Gegensatzes nicht vorsichtig genug sein. Ich wollte meine Mittheilungen so verstanden wissen, dass die rothen Blutkörper innerhalb der lebenden Gewebe derartige Abscheidungs- und Abschnürungsvorgänge darbieten; ob diese auf eine selbständige Action der Zellen zu beziehen sind, liess ich, das Für und Wider erörternd, unentschieden. Dass die Abschnürungen bei gewissen, vielleicht in senilem oder sonst wie verändertem Zustande sich befindenden Blutkörpern mindestens rascher und häufiger als bei anderen vorkommen, wurde von mir mehrfach hervorgehoben, ebenso die Thatsache, dass diese Vorgänge von einem Zerfall der rothen Blutkörper gefolgt werden. — Selbst wenn man das Vorkommen von Blutkörperchenschatten, Mikrocyten, Poikilocyten, Blutplättchen und freien Körnern im circulirenden Blute in Abrede stellen und sie als Erzeugnisse der Untersuchungsmethoden ansprechen wollte, verdienten diese „Kunstprodukte“ nicht nur von Seiten der Experimentatoren, sondern auch der Kliniker volle Beachtung, weil ihr an bestimmte Bedingungen gebundenes Auftreten wichtige biologische Veränderungen der rothen Blutkörper anzeigte.

Wie oben erwähnt, treten schon nach 2 Stunden vereinzelte, nach 4 Stunden zahlreiche Wanderzellen in den Hollundermaschen auf. Es überwiegen solche mit polymorphen Kernen; die mit einfachen bläschenförmigen Kernen ausgestatteten sind

seltener, fehlen aber niemals ganz. Ausserdem finden sich nach so kurzer Zeit spindelförmige und verästigte Zellen, welche in Fäden auslaufen und mittelst dieser über die Hollundermaschen weggespannt sind, ihre Unterscheidung von Fibrinfäden ist zuweilen sehr schwierig. — Zerfallserscheinungen habe ich in dieser Phase der Gerinnung, auch wenn schon sehr ausgiebige Gerinnsel vorhanden waren, nur vereinzelt beobachtet; dann und wann die Ausstossung oder Abtrennung einzelner Körnchen, namentlich so lange die amöboiden Bewegungen noch lebhafter waren; aber sonst liessen sich weder am Protoplasma, noch am Kern der Leukocyten Veränderungen erkennen.

Hyaline Massen, sowie bandartiges und fädiges Fibrin erfüllen und überspannen die Hollundermaschen. Die bald dickeren, bald dünneren Fibrinfäden boten ein verschiedenes Verhalten dar; die einen erschienen ganz homogen, glänzend und glatt, die anderen zeigten eine Unterbrechung durch glänzende Körner, welche ihnen seitlich anlagen oder ihren Verlauf unterbrachen; zuweilen machten die Fäden den Eindruck, als ob sie hauptsächlich aus Körnern aufgebaut wären. Häufig sind rothe Blutkörper, Blutkörperchenschatten und -Fragmente, sowie Blutplättchen in die Fibrinmassen eingebettet; eine innigere Beziehung zwischen diesen Bestandtheilen des Gerinnsels vermochte ich aber nicht nachzuweisen. Anderemale macht es den Eindruck, als ob namentlich die Blutkörperchenfragmente und die Blutplättchen den Verlauf der Fibrinfäden unterbrächen, in deren Netz eingebettet wären oder die letzteren von ihnen ausgingen. Auch an einzelnen mehr oder weniger gut erhaltenen rothen Blutkörpern hängen manchmal kürzere oder längere Fäden, als ob sie aus ihnen ausgetreten wären. Wiederholt habe ich beobachtet, dass auch an Wanderzellen solche Fäden haften, namentlich wenn sie stark gezackt sind. Sind die Fäden sehr zahlreich, so kann auf diese Weise das Bild der sog. Plasmoschise entstehen; allerdings waren an den Kernen weder in Bezug auf Lage, noch Struktur Veränderungen, welche auf eine Degeneration hindeuteten, festzustellen. Vielmehr habe ich an solchen Zellen, die überhaupt seltene Vorkommnisse sind, unter Zurücklassung der Fäden amöboide Bewegungen wahrgenommen. Auf die Möglichkeit der Verwechslung von Fibrinfäden

mit langen und feinen Zellausläufern habe ich oben aufmerksam gemacht.

Hervorheben muss ich noch, dass manche Maschen nur spärliche rothe Blutkörper und Leukocyten, dagegen massenhaft Fibrin enthalten; ja in einigen fibrinhaltigen Maschen habe ich Zellen und Zellfragmente vollständig vermisst; gewöhnlich finden sich aber körnige Massen, Blutplättchenhaufen und Fragmente rother Blutkörper mindestens auf den Scheidewänden der Hollundermaschen.

Wie beim Frosch, so trifft man auch beim Meerschweinchen und Kaninchen nach wenigen Stunden mehrkernige Zellen, welche rothe Blutkörper und Fragmente solcher einschlossen; auch manche einkernige Leukocyten schienen solche Gebilde, sowie glänzende Körner zu enthalten.

Nach 12—24 Stunden hat die Zahl der veränderten rothen Blutkörper, der Fragmente, Blutkörperchenschatten und Blutplättchen zugenommen; immer sind aber noch mehr oder weniger gut erhaltene rothe Blutkörper in grosser Zahl vorhanden. Die Wanderzellen sind beträchtlich vermehrt, lassen aber Zerfallserscheinungen wenigstens in ausgiebigerem Maasse immer noch vermissen, auch das Fibrin hat zugenommen.

Da die Beobachtung der Plättchen in lebendem und überlebendem Zustande in den folgenden Tagen aus den oben angegebenen Gründen auf Schwierigkeiten stiess, will ich diese Verhältnisse nach den Befunden an conservirten Objecten schildern.

Beobachtungen am conservirten Object.

Die am lebenden und überlebenden Object erhobenen Befunde sind am conservirten sehr leicht zu bestätigen. — Neben runden rothen Blutkörpern trifft man napf-, maulbeer- und stechapfelförmige, neben normal grossen und vielleicht vergrösserten kleine, neben homogenen eigenthümlich punktirte gekörnte oder fädige Gebilde enthaltende. Blutkörperchenschatten, Blutkörperchenfragmente, Blutplättchen und freie Körner sind in grosser Zahl vorhanden. Die Blutkörperchenschatten treten namentlich an Formolpräparaten deutlich hervor und erscheinen zahlreicher, weil sie am lebenden Object schwieriger sich nach-

weisen lassen. Dass vielleicht einzelne Schatten auf die Einwirkung des Formols zurückzuführen sind, ist nicht auszuschliessen; jedenfalls scheinen Osmiumsäure und Müller-Sublimat eine solche Veränderung der rothen Blutkörper nicht zur Folge zu haben. Ist es auch schwierig, über diese Verhältnisse ein Urtheil sich zu bilden, so viel darf man behaupten, dass das Vorkommen zahlreicher Blutkörperchenschatten in den Gerinnseln feststeht; sie fehlen niemals weder am frischen, noch am conservirten Object und es ergeben sich bezüglich ihrer Zahl Unterschiede, welche nicht ausschliesslich auf die angewandten Untersuchungsmethoden sich zurückführen lassen. Dasselbe gilt von den Blutkörperchenfragmenten, Blutplättchen und freien Körnern.

An Präparaten, welche nach van Gieson-Ernst gefärbt sind, tritt nicht nur der Unterschied in der Grösse, Form und Struktur, sondern auch der in der Farbe bei den einzelnen rothen Blutkörpern sehr deutlich hervor. Während die Mehrzahl dieser durch Pikrin gelb gefärbt ist, haben andere eine röthliche, offenbar vom Säurefuchsin herrührende, bald gleichmässig, bald ungleichmässig über dieselben vertheilte Farbe angenommen; auch die Blutkörperchenschatten, Blutkörperchenfragmente und Blutplättchen sind zuweilen röthlich tingirt. Die ersteren enthalten manchmal Fäden, sowie grössere und kleinere central oder peripherisch gelegene Körner, welche, wie manche Fibrinfäden, ein mehr bräunliches Colorit besitzen; andere Fibrinfäden lassen eine Färbung vermissen. Auch an solchen Objecten stellen sich diese theils als homogene glänzende Gebilde dar, theils sind ihnen Körner seitlich aufgelagert oder aber diese unterbrechen den Verlauf der Fäden, als ob sie einen wichtigen Bestandtheil derselben ausmachten. Dasselbe Verhältniss an den Fibrinfäden können die Blutplättchen, Blutkörperchenschatten und Blutkörperchenfragmente darbieten, während sie anderemale gar keine Beziehung an den Fibrinfäden aufweisen.

An dem Protoplasma und den Kernen der Wanderzellen konnte ich Veränderungen in dieser Zeit nur vereinzelt wahrnehmen, mochten die Objecte in Formol, Müller-Sublimat oder Osmiumsäure conservirt sein; Plasma und Kerne traten deutlich hervor und es schien ihre Struktur normal zu sein.

Bei der Tinction mit Eisenhämatoxylin - Eosin zeigen die

rothen Blutkörper gleichfalls ein ganz verschiedenes Verhalten; manche sind gleichmässig blauschwarz, andere im Centrum schwarz, an der Peripherie roth, wiederum andere ganz roth gefärbt (Taf. XI. Fig. 1, 2, 3). Die letzteren enthalten nicht selten im Centrum oder an der Peripherie gelegene blauschwarze Körner, Kugeln oder Fädchen; selbstverständlich darf man sich nicht durch Fortsätze täuschen lassen, die manchmal gleichfalls dunkler gefärbt sind (Fig. 2 und 3). Bei der Beurtheilung dieser Befunde muss berücksichtigt werden, dass manche derselben vielleicht auf eine verschiedengradige Differenzirung zu beziehen sind; da aber unmittelbar neben einander gelegene rothe Blutkörper ein abweichendes Verhalten darbieten, ist eine Verschiedenheit in Bezug auf den Bau und vielleicht auch die chemische Zusammensetzung als möglich zuzulassen. Die Blutkörperchenfragmente sind gleichfalls bald schwarzblau, bald roth gefärbt oder zeigen Uebergänge dieser Farbentöne (Fig. 1, 3 und 5). Die gewöhnlich röthlich gefärbten Blutplättchen enthalten häufig einzelne oder mehrere dunkel gefärbte Körner; besonders deutlich sind diese an Müller-Sublimatpräparaten bei der Färbung nach der Weigert'schen Nervenmarkmethode; dasselbe gilt von den freien Körnern. Die Fibrinfäden erscheinen bald grau, bald roth.

Sehr viel Sorgfalt und Zeit habe ich verwandt auf die Behandlung solcher Präparate, welche in Alkohol, Formol oder Müller-Sublimat gehärtet waren, nach der Weigert'schen Fibrinmethode, bezw. deren Modificationen¹⁾. Auch in diesem Falle zeigten die rothen Blutkörper an dem gleichen Object ein ganz verschiedenes Verhalten. Die einen entfärbten sich vollständig, die anderen theilweise, sei es im Centrum, sei es an der Peripherie; an den stechapfel- und maulbeerförmigen Blutkörpern sind die Fortsätze bald gefärbt, bald ungefärbt (Fig. 4). Auch hier trifft man im Inneren theils central, theils peripherisch gelegene blau gefärbte Körner, Kugeln und Fäden. Namentlich an Müller-Sublimatpräparaten erscheinen die Blutkörperschatten und Blutplättchen oft ganz oder theilweise blau oder sie enthielten blaue Körner; ebensolche finden sich auch frei vor (Fig. 5).

¹⁾ J. Arnold, Die corpusculären Gebilde des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung. Dieses Archiv. Bd. 148. S. 495 u. f. 1897.

Auch die Ausläufer der Leukocyten boten zuweilen eine blaue Tinction dar. Ein sehr verschiedenes Verhalten zeigten sowohl die glatten, als auch die körnigen Fibrinfäden, indem sie bald intensiv, bald schwach, bald gar nicht gefärbt waren und zwar an demselben Object und in unmittelbarer Nachbarschaft. Man vergleiche in dieser Hinsicht meine früheren Mittheilungen.

Wie bei den Froschversuchen so zeigten auch bei diesen einzelne, namentlich polymorphkernige Wanderzellen bei Anwendung der Fibrinmethode eine deutliche blaue Granulirung; nach 24 Stunden finden sich solche Zellen in grosser Zahl. Die Granula sind bald spärlicher, bald liegen sie dichter. Färbt man mit saurem Hämatoxylin-Eosin (Ehrlich), dann nehmen die einen die Eosinfarbe an, die anderen nicht. Tritt später ein Zerfall der Wanderzellen ein, so verschwindet die Granulirung wieder.

Die weiteren Metamorphosen der Gerinnsel habe ich an solchen Plättchen bis zu Ende der 4. Woche verfolgt.

In den ersten Tagen nimmt die Zahl der gut erhaltenen rothen Blutkörper noch ab, die der Blutkörperfragmente, Blutkörperchenschatten, Blutplättchen und freien Körner noch zu. Doch habe ich noch nach 24 Tagen ziemlich gut erhaltene rothe Blutkörper, namentlich in den die Plättchen umhüllenden Gerinnseln beobachtet. — Schon nach 24 Stunden hat, wie oben erwähnt wurde, eine ausgiebige Einwanderung von Zellen sich vollzogen, die in den nächsten Tagen zunehmend eine mehr oder weniger vollständige Anfüllung der Hollundermaschen bedingte. Vom 4. Tage an werden die Zerfallserscheinungen, welche in der ersten Zeit nur vereinzelt vorkommen, zahlreicher (Fig. 5). Das Zellplasma verliert seine körnige Beschaffenheit, es treten helle bläschenförmige Gebilde aus denselben hervor und es lösen sich einzelne Körnchen und Häufchen solcher, sowie grösserer Partikelchen von ihm ab (Fig. 5); auch Vacuolen treten auf. — In einer früheren Arbeit¹⁾ habe ich die verschie-

¹⁾ J. Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 30. 1887.

denen Formen der Kerndegeneration ausführlich beschrieben; es sei deshalb hier nur hervorgehoben, dass, um mich der modernen Ausdrücke zu bedienen, alle Formen der Karyolyse und Karyorhexis mit partieller und totaler Hyperchromatose, sowie ohne solche, ferner reine Pyknose (Schmaus und Albrecht)¹⁾ vorkommen. Auch Abschnürung kleiner Chromatinkörner einschliessender Zellpartikel, sowie Ausstossung von Chromatinkörnern habe ich beobachtet. Diese von den Leukocyten abgeschnürten Körner enthaltenden Gebilde sind schliesslich von den Fragmenten der rothen Blutkörper und den aus ihnen hervorgegangenen Blutplättchen nicht mehr zu unterscheiden. Die Aehnlichkeit wird noch dadurch erhöht, dass um beide Arten von Plättchenhaufen Fibrinfäden radiär sich gruppieren können. In grösserer Menge treten die ersteren aber immer erst vom 4. Tage an auf, während die letzteren schon in den ersten Stunden sehr zahlreich vorhanden sind.

Dass schon nach 3—6 Stunden vielkernige, sowie spindelförmige und verästigte Zellen getroffen werden, habe ich oben erwähnt; schliesslich werden die Hollundermaschen vollständig mit Zellen der verschiedensten Form und Art erfüllt. Es gleichen in dieser Hinsicht die Befunde bei Warmblütern vollkommen denjenigen bei Fröschen, wie sie früher (a. a. O.) ausführlich dargestellt wurden; nur spielen die Degenerationsvorgänge eine grössere Rolle, was in Anbetracht der weniger günstigen Verhältnisse, der so häufig auftretenden Nekroseerscheinungen insbesondere, leicht verständlich ist²⁾.

¹⁾ Schmaus und Albrecht, Ueber Karyorhexis. Dieses Archiv. Bd. 138. Suppl. 1895.

²⁾ Von besonderer Bedeutung dünkt mir der Befund von vielkernigen Zellen einerseits, spindelförmigen und verästigten andererseits in einer solch' frühen Zeit, dass diese Formen nur als Umwandlungsprodukte von Wanderzellen angesehen werden können. Diese wichtige Thatsache ist den meisten Beobachtern entgangen, weil sie mit der Untersuchung ihrer Objecte erst begannen, wenn in Folge massenhafter Einwanderung die Maschen schon stark überfüllt waren. Ueberdies halte ich die Versuchsanordnung, bei welcher die Fremdkörper in die Bauchhöhle eingeführt werden, wegen der drohenden Infection vom Darmaus, für weniger günstig. Auch der Verwendung von Hollunderplättchen möchte ich das Wort reden; man kann beliebig feine Plätt-

Welche Rolle spielen die corpusculären Elemente des Blutes bei der Gerinnung?

Die Fragestellung war früher die, ob bei der Gerinnung die rothen oder die weissen Blutkörper mehr betheilt sind. Nach der Entdeckung der Blutplättchen hat man, der Autorität Bizzozero's folgend, diesen eine hervorragende Rolle zugeschrieben. Diese Anschauung war so lange von entscheidender Bedeutung, als den Blutplättchen die Eigenschaft selbständiger Gebilde zuerkannt wurde. Sobald man diese ihnen absprach und sie als Abkömmlinge der rothen oder weissen Blutkörper ansah, trat die frühere Fragestellung wieder in ihr Recht. Als jetzt gangbarste Anschauung darf man wohl diejenige bezeichnen, derzufolge die Leukocyten bei der Gerinnung am meisten bethätigt

chen in die Lymphsäcke einschieben; eine gründliche Desinfection genügt, complicirte Vorbereitungen, wie bei den Schwammstücken, sind nicht erforderlich. Wie ich früher schon betonte, wird durch den Nachweis, dass vielkernige, sowie spindelförmige und verästigte Zellen so frühzeitig auftreten, ihre Entstehung aus hämatogenen Wanderzellen sehr wahrscheinlich, wenn auch die Betheiligung von histiogenen Wanderzellen nicht auszuschliessen ist, da wir keine Merkmale besitzen, welche eine Unterscheidung beider Arten von Wanderzellen und ihrer weiteren Umwandlungsformen ermöglichen. Ich glaube diesen Gesichtspunkt hervorheben zu sollen, weil seine Bedeutung in den neueren Arbeiten nicht genügend gewürdigt wird. — Es ist nicht in Abrede zu stellen, dass unter gewissen Verhältnissen eine discontinuirliche Entwicklung von vielkernigen Zellen, sowie spindelförmigen und verästigten Zellen stattfindet. Da wir die weiteren Umwandlungsformen von hämatogenen und histiogenen Wanderzellen zur Zeit nicht zu unterscheiden vermögen, kann die Betheiligung der ersteren an der Entstehung solcher Zellarten nicht ausgeschlossen werden; wie viele von diesen fortschreitend sich entwickeln, wie viele zu Grunde gehen, ist nicht zu entscheiden. Das ist mein Standpunkt in dieser Frage. — Ich bin auch heute noch der Meinung, dass neben den fixen Gewebszellen histiogene und hämatogene Wanderzellen an dem Aufbau des Granulationsgewebes betheilt sind. Welche weiteren Geschehnisse die letzteren durchmachen, darüber dürfen wir erst dann wirklichen Aufschluss erwarten, wenn es geglückt sein wird, untrügerische Unterscheidungsmerkmale zwischen beiden Formen aufzudecken. Bei einer anderen Gelegenheit ausführlicher auf diesen Gegenstand zurückzukommen, behalte ich mir vor.

seien. — Eberth und Schimmelbusch betrachten die Abscheidung des fädigen Fibrins als einen Krystallisationsprozess. Die Anordnung der einzelnen Krystalle ist ihrer Ansicht nach von den körperlichen Elementen des Blutes unabhängig.

Für die Bethätigung der rothen Blutkörper bei der Gerinnung sind in der neueren Zeit hauptsächlich vom morphologischen Standpunkte aus — dieser kommt für uns ausschliesslich in Betracht — Mosso¹⁾ und Wlassow²⁾ eingetreten. — Mosso betont, dass bei der Blutgerinnung die rothen Blutkörper die wichtigsten Factoren seien. Während ein Zerfall der weissen Blutkörper nicht nachgewiesen werden konnte, verändern sich die rothen sehr rasch, werden gezackt, später schwellen sie an und verblässen. Ihre Widerstandskraft nimmt in demselben Momente ab, als sie zackig werden. Einwirkungen, welche den Zerfall der rothen Blutkörper hintan halten, verzögern auch die Gerinnung. Eine grosse Rolle spielt der Contact derselben mit der Wand des Gefässes, in welchem Blut aufgefangen wird. Lässt man einige Tropfen nach der sog. Selectionsmethode bereiteten Pferdeblutes in einen mit proplastischer Flüssigkeit gefüllten Cylinder einträufeln, so geht das Blut durch die ganze Höhe der Flüssigkeitsschicht, ohne sich mit ihr zu vermengen und ohne sie roth zu färben, durch und schlägt sich am Boden nieder. Nach 24 Stunden ist noch keine Gerinnung eingetreten. Schüttelt man das Gemisch mit Schrotkörnern, so erfolgt sofort Gerinnung. Dieselbe tritt gleichfalls ein, wenn man das Blut an der Wand des Glascylinders herabgleiten lässt. — Wlassow betont gegenüber Bizzozero, dass beim Schlagen des Blutes mit Celloidinstäbchen auf denselben eine Schicht in verschiedenen Phasen des Zerfalles befindlicher rother Blutkörper und Blutkörperchenschatten sich absetze. Leukocyten finden sich nur in geringer Zahl und lassen keine bemerkenswerthen morphologischen Veränderungen erkennen. Eine solche Destruction der rothen Blutkörper, sich äussernd in der Ausscheidung einer feinkörnigen oder homogenen Substanz, welche tinctoriell wie

¹⁾ Mosso, Die Umwandlung der rothen Blutkörperchen u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 109. 1887.

²⁾ Wlassow, Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung. Ziegler's Beiträge. Bd. XV. 1894.

Fibrinfäden und Blutplättchen sich verhalten, hat er auch an intravasculären Thromben beobachtet. — Wlassow unterscheidet zweierlei Fibrinfäden: 1) als lange, homogene, gleichmässige Fäden sich darstellende, welche aus dem Plasma ausgeschieden werden und sich mit Gentianaviolett bald dunkel, bald blass, bald gar nicht färben, 2) complicirte Fäden, welche gewöhnlich als kurze Gebilde von verschiedener Dicke und Gestalt sich darstellen, aus Blutplättchen und Körnern bestehen, zwischen denen Fibrinfäden ausgespannt sind. Die Zusammensetzung dieser blauviolett gefärbten Gebilde ist complicirt, indem sich die eine Substanz mit Gentianaviolett, die andere mit Alauncarmin tingirt. Während somit die rothen Blutkörper als sehr labile Gebilde sich herausstellen, konnte Wlassow an den Leukocyten keine Veränderungen nachweisen. Dass Wlassow die Blutplättchen als Zerfallsprodukte der rothen Blutkörper anspricht, wurde schon früher hervorgehoben. Die Spaltung und Abtrennung des Nucleoalbumins wird als Erythrochisis der Auflösung — Erythrolysis — gegenüber gestellt. Der Unterschied zwischen der selbständigen und beschleunigten Gerinnung soll darin bestehen, dass bei der ersteren nur die plättchenbildenden, bezw. senilen Erythrocyten eine Plasmoschise erfahren, wobei sie bei Einwirkung der Adhäsion gewöhnlich zu Blutplättchen werden, während bei letzterer auch viele anderen rothen Blutkörper in Folge des Schlagens mit einem Fremdkörper zerstört werden und dem Plasma ihren nucleoalbuminen Bestandtheil abgeben. Wlassow folgert aus seinen Untersuchungen, dass sowohl die Bildung der Blutplättchen und des Thrombus, als die intra- und extravasculäre Gerinnung des Blutes mit dem Prozess der Erythrochisis und Erythrolysis zusammenhängt.

Meine Beobachtungen lehren, dass bei der innerhalb der Gewebe sich vollziehenden extravasculären Gerinnung die rothen Blutkörper in Bezug auf Grösse und Form Veränderungen eingehen, welche zunächst auf eine Ausscheidung gelöster Substanzen zu beziehen sind. Der Befund geronnener Substanz in der Umgebung der rothen Blutkörper bei gleichzeitiger Verkleinerung und verschieden weit vorgeschrittener Schattenbildung sprechen dafür. Dabei kommen eigenthümliche Veränderungen vor, die einen werden fein punctirt, in den

anderen kommen Körner und Fäden zum Vorschein, wiederum anderen liegen Körner und Fäden aussen auf. Ihr tinctorielles Verhalten wird gleichfalls ein anderes den oben angegebenen Tinctionsverfahren, insbesondere der Fibrinmethode gegenüber.

Ein anderer Vorgang ist der Austritt von glänzenden Körnern; dieselben stimmen mit extracellulär gelegenen, sowie mit solchen überein, welche den Fibrinfäden theils anliegen, theils in dieselben eingebettet sind; ja manche Fäden scheinen hauptsächlich aus solchen Körnern zu bestehen. Bei der Tinction mit Eisenhämatoxylin oder nach der Weigert'schen Nervenmarkmethode oder Fibrinmethode erscheinen manche dieser Körner gefärbt, andere nicht.

Der dritte Vorgang ist die Abschnürung grösserer und kleinerer Zellpartikelchen, welche theils Körner einschliessen, theils solcher entbehren, bald hämoglobinhalzig, bald hämoglobinlos sind, Anfangs homogen aussehen, später aber blass und körnig werden, um schliesslich in feinkörnige Massen zu zerfallen. Auch sie zeigen den genannten Tinctionsmethoden gegenüber ein verschiedenes Verhalten.

Endlich muss ich noch des Zerfalls der rothen Blutkörper gleichzeitig in mehrere Fragmente gedenken, welche tinctoriell und betreffs ihrer weiteren Geschieke mit den eben erwähnten Formen übereinstimmen.

Vermittelt durch diese Vorgänge entstehen nicht nur die Maulbeer- und Stechapfelformen, sondern auch die Blutkörperchenfragmente, Blutkörperchenschatten, Blutplättchen und freien Körner. Sie fehlen niemals, mag man die Gerinnung innerhalb der Gewebe sich vollziehen oder einen Blutropfen auf der Glasplatte gerinnen lassen oder mit Glaswolle in Beziehung bringen. In dem letzteren Falle zeigen sich die Glasfäden mit feinkörniger Masse, Trümmern von rothen Blutkörpern, Blutplättchen und Fibrin belegt; Leukocyten werden häufig vollkommen vermisst; wenn sie vorhanden waren, schienen sie ganz gut erhalten zu sein. — Die geschilderten Veränderungen erfolgen so constant, so rasch und in so frühen Phasen der Gerinnung, dass ihre Beziehung zu dieser nicht zu verkennen ist. Gerade aus der Schnelligkeit, mit der sie sich abspielen, erklärt sich das bei den Gerinnungsvorgängen immer betonte momentane

Eintreten. Bei allen Versuchen trifft man neben zerfallenen rothen Blutkörpern gut erhaltene; ob die ersteren als bestimmte Arten von Erythrocyten oder senile Formen anzusprechen sind, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden. Jedenfalls erfolgen solche Umwandlungen auch noch in späteren Phasen der Gerinnung. — Bizzozero hat die interessante Beobachtung gemacht, dass bei Hunden nach mehrfachen Blutentziehungen und Wiederinjection des defibrinirten Blutes in die Blutbahn ein nahezu plättchenfreier Zustand des Blutes erreicht werden kann, wobei dasselbe fast ungerinnbar wird. Aus dem verhältnissmässig raschen Wiedererscheinen der Plättchen schliesst er auf eine Regeneration derselben. Meine Deutung dieser Thatsachen ist die, dass die rothen Blutkörper nach dieser Zeit wieder in die Phase ihrer Entwicklung eingetreten sind, in welcher eine Umwandlung in Blutplättchen stattfindet.

Soweit die Meinungen der Biologen über die Gerinnungsvorgänge auseinandergehen, über ein Postulat — den Zerfall von Zellen — ist eine Verständigung erzielt. Ich glaube, dass die an den rothen Blutkörperchen geschilderten Vorgänge diesem Postulate gerecht werden, namentlich wenn sich die von mir vertretene Anschauung, dass bei dem Zerfall nuclealbumine Bestandtheile frei werden, bestätigt.

Welche Vorstellung soll man sich über die Beziehung der an den rothen Blutkörpern sich abspielenden Ausscheidungs- und Abschnürungsvorgänge zu der Gerinnung machen? Wie oben erwähnt wurde, kommen an den rothen Blutkörpern Bilder vor, welche an diejenigen der Plasmoschise erinnern, so an den nach der Eberth'schen Methode hergestellten Präparaten. Aber auch an den Hollundermaschen trifft man Blutkörperchenfragmente, Blutkörperchenschatten und Haufen von Blutplättchen mit radiärer Aufstellung von Fibrinfäden (Fig. 6 und 7). Diese Befunde könnte man sich so deuten, dass es sich um einen Zerfall des Protoplasmas der rothen Blutkörper und eine unmittelbare Umwandlung desselben in Fibrinfäden handle. Eine andere Vorstellung wäre die, dass die Fibrinfäden von aussen an die zerfallenden Gebilde sich angelegt hätten. Berücksichtigt man die Unbeständigkeit dieser Bilder, die an zahlreichen Präparaten vollständig fehlen können, an sehr vielen nur ver-

einzel vorkommen, so dürfte die zuletzt angedeutete Auffassung als die sachentsprechendere erscheinen. Die Befunde von rothen Blutkörperchen und Blutkörperchenfragmenten, an welchen Fibrinfäden haften, sowie diejenigen von Körnern, welche seitlich den Fibrinfäden anliegen oder ihren Verlauf unterbrechen oder von Fibrinnetzen, in welche Blutkörperchenschatten und Körner eingebettet sind, verstehe ich in diesem Sinne. Dass die Fibrinfäden aus einer directen Umwandlung der Zellbestandtheile, aus einer Art fibrinoider Degeneration der Zellen hervorgegangen wären, ist mir aber ferner deshalb unwahrscheinlich, weil sehr viele Fibrinfäden solche Beziehungen zu rothen Blutkörperchen nicht erkennen lassen und weil ganze Hollundermaschen mit Fibrin gefüllt sein können, ohne dass sie rothe Blutkörper oder Bruchtheile solcher enthalten; allerdings darf aus dem Mangel solcher Gebilde noch nicht geschlossen werden, dass nicht früher welche vorhanden waren; überdies findet eine Verschleppung von Blutplättchen und Körnern oft auf grössere Strecken hin statt.

Noch mit einer anderen Schwierigkeit haben solche Untersuchungen zu kämpfen. Was soll man Fibrin nennen? Bei den obigen Darstellungen habe ich nur die fädigen Massen als Fibrin bezeichnet. Zweifellos ist dieser Begriff zu eng gefasst; ich bin vielmehr der Ueberzeugung, dass es ausser fädigem Fibrin bandartiges, homogenes und körniges giebt. Die Weigert'sche Fibrinmethode lässt leider im Stich; denn manchmal wird fädiges Fibrin nicht gefärbt, während hyaline und körnige Massen, sowie Zellbestandtheile den Farbstoff zurückhalten. Ich will damit die Bedeutung dieser Methode nicht schmälern, ich möchte nur vor dem Schluss warnen, dass das, was nach dieser Methode sich nicht tingiren lässt, kein Fibrin sei. Ich hatte gehofft, mittelst der Weigert'schen Fibrinmethode, bezw. deren Modificationen nachweisen zu können, ob nur die glatten oder nur die gekörnten Fäden oder beide aus Fibrin bestehen. An dem gleichen Object färbten sich die ersteren bald stark, bald schwächer, bald gar nicht und ebenso verhielten sich die letzteren. Auch die intra- und extracellulär gelegenen Körner und Fäden, sowie die Blutkörperchenfragmente, Blutkörperchenschatten und Blutplättchen zeigten diesen Methoden gegenüber denselben

Wechsel. Ob daraus auf eine Verschiedenheit in der chemischen Zusammensetzung oder den physikalischen Eigenschaften geschlossen werden darf, ist fraglich. Ja, man wird daraus noch nicht einmal den Schluss ziehen dürfen, dass es verschiedene Fibrine giebt; so wahrscheinlich mir eine solche Annahme geworden ist.

Wie oben bemerkt, ist die herrschende Anschauung jetzt die, dass die weissen Blutkörper bei der Gerinnung die Hauptrolle spielen. Allerdings sind es hauptsächlich chemische Gesichtspunkte gewesen, welche zu Gunsten dieser Vorstellung geltend gemacht wurden. Die meisten Beobachter stimmen darin überein, dass in den ersten Phasen der Gerinnung morphologische Veränderungen an den weissen Blutkörpern, von einzelner Ausstossung einzelner Körner und Ablösung kleiner Partikelchen abgesehen, nicht zu erkennen sind. Es werden solche überhaupt erst neuerdings beschrieben. An den Krebsblutkörperchen beobachtete Loewit¹⁾ die Abtrennung von Zellprotoplasma in Gestalt feiner Körner und tropfenartiger Gebilde; er bezeichnet den Vorgang als Plasmoschise. Es wurde diese sowohl bei Zimmertemperatur, als auch bei Abkühlung, ferner bei Zusatz von Salzlösungen wahrgenommen und Loewit meint, dass es vermittelst dieses Vorganges zu einem massenhaften Ueberschritt von Protoplasmabestandtheilen in das umgebende Plasma komme, ohne dass ein vollkommener Zerfall, eine vollkommene Auflösung der Blutkörper eintreten müsse. Ueber die Beziehung der Plasmoschise zur Gerinnung konnte Loewit zu keinem entscheidenden Resultate gelangen; immerhin ist er der Ansicht, dass der Vorgang bei der Gerinnung eine Rolle spiele. — Griesbach²⁾ hat Plasmoschise auch an den Leukoocyten von Amphibien und höheren Wirbelthieren constatirt; beim Auffangen des Blutes unter starker Osmiumsäure werde die Plasmoschise in Folge momentaner Fixirung vollständig verhindert und die Gerinnung hinten gehalten. — Lilienfeld³⁾ hat, wenn er zwischen

¹⁾ Loewit, Ueber die Beziehung der weissen Blutkörper zur Blutgerinnung. Ziegler's Beiträge. Bd. V. 1889. Vergl. ferner die Ergebnisse der allgem. Pathol. von Lubarsch. 1897.

²⁾ Griesbach, Beiträge zur Histologie des Blutes. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. XXXVII. 1891.

³⁾ Lilienfeld, an den oben angegebenen Stellen. Bezüglich der Einzel-

Objectträger und Deckglas Blutstropfen gerinnen liess, nach dem Ranvier'schen Verfahren auswusch und solche Objecte nachträglich conservirte und färbte gesehen, dass die Fibrinfäden nicht nur an die Blutplättchen, welche er als Abkömmlinge der Leukocyten betrachtet, sondern auch an den Zellkern sich festsetzten. Man soll deutlich sehen, wie die Fibrinfäden durch das Cytoplasma an den Kern heranreichen. Dem Einwand, dass die Fäden über den Kern hinwegziehen, begegnet er durch die Angabe, dass die roth gefärbten Fibrinfäden sich immer nur an die Peripherie des grün tingirten Kernes ansetzten, ohne dessen Contour zu überschreiten. Ferner betont er die wandständige Lagerung der Kerne und die Vorgänge der Karyoschise. Beim Schlagen von Blut sollen an den Fäden nach 10 Secunden ausser feinkörniger Masse nur einzelne gut erhaltene Leukocytenkerne haften, während nach 15—20 Secunden in der feinkörnigen Masse nackte Leukocytenkerne, nach aussen hin gut erhaltene Leukocyten getroffen werden. — Sehr bemerkenswerth sind die Mittheilungen von Hauser und Zenker über Gerinnungscentra. Der Erstere¹⁾ nahm in pathologischen Fibrinausscheidungen Flecke einer sehr dichten Fibrinablagerung wahr, welche in der Mitte eine Bindegewebszelle, ein farbloses Blutkörperchen oder Haufen von Blutplättchen einschloss und in der Peripherie sich in nach allen Seiten hin radiär ausstrahlende zarte Fibrinfäden auflöste. Die in den Centren eingeschlossenen Zellen zeigten fast ausnahmslos Erscheinungen des Absterbens. Hauser ist der Meinung, dass es sich nicht wie bei Krystallbildungen um ein zufälliges Haften der Fibrinfäden an Vorsprüngen und Rauigkeiten handle; es wäre dann unerklärlich, warum die Ausscheidung des Fibrins immer nur gerade an absterbenden Zellen oder an Fragmenten zerfallener Zellen stattfinde; er nimmt vielmehr an, dass zwischen dem Absterben der Zellen und der Fibrinausscheidung ein ursächlicher Zusammenhang der Art besteht, dass die Fibringerinnung durch ein aus den absterbenden Zellen sich ausscheidendes Ferment bewirkt werde; andererseits

heiten verweise ich auf die Arbeit von Dr. Franz Müller, in welcher die Mittheilungen Liliensfeld's ausführlich besprochen werden.

¹⁾ G. Hauser, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 50. 1892.

betont er, dass ein totaler Zerfall der Zellen zu diesem Behufe nicht zu erfolgen brauche. Dass von den Leukocyten, bezw. den an der Gerinnung sich betheiligenden Zellen (Bindegewebszellen, Endothelien u. s. w.) neben dem Fibrinferment auch noch ein wesentlicher Theil an fibrinoplastischer Substanz geliefert werde, ist Hauser nicht wahrscheinlich. — Ich¹⁾ hatte bei meinen Versuchen über Embolie eine strahlige Gruppierung von Fibrinfäden um Blutplättchen, nicht aber um Leukocyten gesehen, dagegen fand ich eine solche um Weizenkörner und in der Umgebung von Leukocyten, welche in Lymphscheiden gelegen waren. In Anbetracht des Befundes an den Weizenkörnern insbesondere wurde ich zweifelhaft, ob solche Bilder als der morphologische Ausdruck eines fibringeneratorischen Vorganges gedeutet werden dürfen und ob sie nicht vielmehr die Vorliebe des Fibrins für gegebene fixe Punkte bei der Ausscheidung anzeigen. — Zenker²⁾ hebt das häufige Vorkommen der Gerinnungscentra hervor; fast in jedem Falle von Fibrinbildung im interstitiellen Gewebe sollen sie getroffen werden. Auch er nimmt eine genetische Beziehung zwischen der Fibrinbildung und den in den Centra eingeschlossenen Zellen an und macht dies insbesondere auch für die Blutplättchen, welche er für Zerfallsprodukte der Leukocyten ansieht, geltend, ohne diese für alle Fälle verantwortlich zu machen. Andererseits giebt Zenker zu, dass die Fibrinbildung einen hohen Grad erreichen kann, ohne dass es überhaupt zu einer Leukocytenanhäufung kommt, dass ferner die Leukocyten in ihrem äusseren Habitus in der Regel keinerlei Zeichen des Zerfalls darbieten. Die Frage, welche Rolle die Endothelien der Gefässwand bei der Gerinnung spielen sollen, kommt zunächst für uns nicht in Betracht.

Dass an den rothen Blutkörpern, den aus ihnen entstehenden Blutkörperfragmenten und Blutplättchen sehr häufig einzelne Fibrinfäden haften, dass namentlich die letzteren, sowie die Körner in Netzen von Fibrinfäden eingeschlossen und eingebettet

1) J. Arnold, Ueber die Geschieke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie. Dieses Archiv. Bd. 133. 1893.

2) Konrad Zenker, Ueber intravasculäre Fibringerinnung bei der Thrombose. Ziegler's Beiträge. Bd. XVII. 1895.

sind, habe ich oben wiederholt betont (Fig. 6). Eine radiäre Anordnung von Fibrinfäden um solche Gebilde ist verhältnissmässig seltener, am häufigsten noch um Blutplättchen und Blutplättchenhaufen, welche allerdings als Zerfallsprodukte rother Blutkörper nicht zu verkennen sind. — Was die Leukocyten anbelangt, so kommen auch bei ihnen solche radiäre Aufstellungen von Fibrinfäden vor. Die Wahrnehmung, dass solche Zellen noch amöboid sind und die Kerne bei der Tinction Veränderungen nicht erkennen lassen, stellt deren Deutung im Sinne der Plasmoschise in Frage (Fig. 7). Der Befund einer radiären Anordnung von Fibrinfäden um kleine Weizenkörner in arteficiell erzeugten Thromben mahnt zur Vorsicht¹⁾. Ich konnte auch bei diesen Untersuchungen über extravasculäre Gerinnung keine Thatsachen auffinden, welche in dem Sinne entscheidend wären, dass die Entstehung dieser Bilder — ich meine die sogenannten Gerinnungscentra — auf eine functionelle Aeusserung der betreffenden Zellen zu beziehen sei; allerdings ist die Möglichkeit einer ohne morphologische Veränderung der Zellen erfolgende Ausscheidung z. B. eines Fermentes nicht in Abrede zu stellen, aber auch nicht als erwiesen anzusehen. Vorerst dünkt mir die früher ausgesprochene Ansicht, dass die ausgeschiedenen Fibrinmassen an der Oberfläche der Zellen, namentlich wenn diese eine unregelmässige ist, von aussen sich anlegen und an diesen haften, ebenso begründet und somit die Annahme ebenso berechtigt, dass die Gerinnungscentra in dieser Weise, nicht in Folge einer irgend wie beschaffenen Function oder Umwandlung der Zelle entstehen.

Ich darf nicht unterlassen, auch an dieser Stelle noch einmal hervorzuheben, dass in den ersten Phasen der Gerinnung die weissen Blutkörper überhaupt in geringer Zahl vorhanden sind, ja stellenweise vollständig vermisst werden, dass sie in dieser Zeit Veränderungen nur vereinzelt darbieten, dass die

¹⁾ Bei dieser Gelegenheit will ich erwähnen, dass ich nach der Weigert'schen Fibrinmethode behandelte Präparate von Pachymeningitis haemorrhagica besitze, an denen die fixen Zellen in feine, mit blauen Körnern dicht besetzte Fäden auslaufen und Gerinnungscentren vollständig gleichen. Die Bilder erinnern an die feinen fibrillären Ausläufer in Bindegewebszellen.

Bilder der Plasmoschise an ihnen selten sind und Anzeichen eines Zerfalls an solchen Zellen fehlen. Im Gegensatz dazu zeigen die rothen Blutkörper einen ausgiebigen und raschen Zerfall, dessen Vollzug der Geschwindigkeit, mit welcher die Gerinnungserscheinungen sich abspielen, durchaus entspricht. Die oben erwähnte Beobachtung Griesbach's kann zu Gunsten der Bedeutung der Plasmoschise weisser Blutkörper für die Gerinnung nicht verwerthet werden, weil auch die Abscheidung an den rothen Blutkörpern durch Osmiumsäure reducirt wird. —

Selbstverständlich bin ich weit davon entfernt, eine Betheiligung der Leukocyten bei den Gerinnungsvorgängen in Abrede zu stellen und zu leugnen, dass sie möglicher Weise Fermente oder andere Stoffe ausscheiden oder sonstwie bei der Gerinnung bethätigt sind. Schon die Erfahrung, dass Flüssigkeiten gerinnen, welche keine oder nur wenige rothe Blutkörper enthalten, mahnt zur Vorsicht. Aber morphologische Merkmale für solche Vorkommnisse war ich in den ersten Phasen der Gerinnung nicht im Stande zu entdecken; ob die vom 4. Tage an auftretenden Zerfallserscheinungen an Leukocyten für die Entstehung von Gerinnseln in Anspruch genommen werden dürfen, muss ich fraglich lassen.

Noch eine kurze Bemerkung über den Befund von blauen Zellgranula in den Wanderzellen an den nach der Weigert'schen Fibrinmethode gefärbten Präparaten; ihr Auftreten ist ein so massenhaftes und so constantes, dass an einen Zufall dabei nicht gedacht werden darf. — Es ist bekannt, dass im Kaninchen- und Meerschweinchenblut verhältnissmässig sehr viele eosinophile Zellen vorkommen. Ob die Granula der ausgewanderten eosinophilen Zellen in solchen Gerinnseln ihre Eigenschaften ändernd basophil, bezw. amphophil werden, oder ob neue Granula in den Zellen auftreten, was ich ihrer grossen Zahl wegen vermuthen möchte, vermag ich nicht zu entscheiden. Sollte das letztere der Fall sein, so könnte man sich vorstellen, dass die Granula mit den aus den rothen Blutkörpern ausgetretenen Gebilden, den Körnern insbesondere identisch und von den Leukocyten eingeschlossen worden seien. Es scheint ja eine solche Aufnahme von Fragmenten der rothen Blutkörperchen

vorzukommen. Viel wahrscheinlicher dünkt mir allerdings die Auffassung, dass die von den Zellen in gelöster oder körniger Form aufgenommenen Substanzen innerhalb dieser umgesetzt werden und dass das Auftreten solcher Granula in dem Netzwerk des Zellprotoplasmas als der Ausdruck der in diesem sich vollziehenden Stoffwechselforgänge anzusehen ist.

In den obigen Zeilen wurde die Morphologie der extravasculären, aber innerhalb der lebenden Gewebe sich abspielenden Gerinnungsvorgänge dargestellt. Es erübrigt noch die Aufgabe, die Morphologie der intravasculären experimentell und spontan entstandenen Gerinnsel und der verschiedenen Thromben zu prüfen. Vielleicht ist es mir vergönnt, seiner Zeit eine historische und kritische Darstellung der Morphologie der extra- und intravasculären Gerinnung zu geben, wenn durch sachliche Bestätigung und Widerlegung von anderer Seite, ein wesentlicher Fortschritt in dieser so hochbedeutungsvollen Frage zu verzeichnen ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

Vergrößerung Zeiss homog. Apochromat 2,0 mm, Ocul. 12.

- Fig. 1. Durchschnitt durch Hollunderplättchen, die 4 Stunden in dem Unterhautzellgewebe eines Meerschweinchens gelegen hatten. Härtung nach Nikiforoff (Müller-Sublimat). Färbung mit Eisen-Hämatoxylin-Eosin. — Rothe Blutkörper; verschiedene Phasen der Umwandlung in Blutkörperchenfragmente, Blutkörperchenschatten; dazwischen freie Körner und körnige Fibrinfäden; am unteren Ende des Bildes ein gut erhaltener Leukocyt.
- Fig. 2. Durchschnitt durch Hollunderplättchen, die 5 Stunden im Unterhautzellgewebe eines Meerschweinchens gelegen hatten. Härtung und Färbung wie bei 1. — Verschiedene Phasen der Fragmentirung und des Zerfalls der rothen Blutkörper; wechselndes Verhalten der Gebilde den Farbstoffen gegenüber.
- Fig. 3. Durchschnitt durch Hollunderplättchen, welche 24 Stunden im Unterhautzellgewebe eines Kaninchens gelegen hatten. Härtung nach Zenker (Müller-Sublimat, aber ohne Zusatz von Essigsäure). Färbung mit Eisenhämatoxylin-Eosin. An den rothen Blutkörpern ähnliche Befunde wie an 1 und 2; ein gut erhaltener Leukocyt mit deutlicher eosinophiler Granulirung; glatte Fibrinfäden.

- Fig. 4. Hollunderplättchen, das 4 Stunden im Unterhautzellgewebe eines Kaninchens gelegen hatte. In Müller-Sublimat conservirt. Nach der Weigert'schen Fibrinmethode gefärbt. Wechselndes Verhalten der in verschiedenen Phasen der Umwandlung befindlichen rothen Blutkörper. Fibrinfäden blau gefärbt (andere in der Nachbarschaft gelegene waren entfärbt). Gut erhaltene Leukocyten, blaue Granula führend.
- Fig. 5. Durchschnitt durch Hollunderplättchen, welche 4 Tage im Unterhautzellgewebe eines Kaninchens gelegen hatten. Härtung in Müller-Sublimat. Färbung mit Eisen-Hämatoxylin-Eosin. Verschiedene Zerfallsformen von Leukocyten, dazwischen solche von rothen Blutkörpern. Verschiedene Plättchenarten, die einen durch Hämatoxylin, die anderen durch Eosin gefärbt, mit und ohne Körner.
- Fig. 6. Durchschnitt durch Hollunderplättchen, welche 24 Stunden im Unterhautzellgewebe eines Kaninchens gelegen hatten. Härtung und Färbung wie bei 5. Zusammengeballte Blutkörperchenschatten und Blutplättchen mit radiären Fibrinfäden besetzt.
- Fig. 7. Durchschnitt durch Plättchen, die 6 Stunden im Unterhautzellgewebe eines Meerschweinchens gelegen hatten. Conservirung und Färbung wie bei 6. Gut erhaltener, stark gezackter Leukocyt, an welchen Fibrinfäden sich ansetzen; zwischen ihnen zerfallene rothe Blutkörper. Im unteren Theil der Figur Fragmente rother Blutkörper mit radiärer Anordnung von Fibrinfäden.
-