

XV.

Ueber die Bedeutung der sogenannten Gerinnungscentren bei Gerinnung entzündlicher Exsudate und des Blutes.

Von Prof. Dr. G. Hauser in Erlangen.

In einem Falle von acutem entzündlichem Oedem des Zellgewebes des Halses im Anschluss an eine Rachen-diphtherie hatte ich¹⁾ die Beobachtung gemacht, dass an den nach Weigert gefärbten Präparaten in dem das Gewebe durchsetzenden Fibrinnetz höchst auffällige, bei schwacher Vergrößerung als blaue Flecken imponirende Knotenpunkte hervortraten; bei starker Vergrößerung erwiesen sich dieselben als äusserst dichte Fibrinablagerungen, welche in ihrer Mitte eine in Degeneration befindliche Bindegewebszelle, ein in Zerfall begriffenes farbloses Blutkörperchen oder auch nur Zellfragmente einschlossen und in der Peripherie sich in nach allen Seiten hin radiär ausstrahlende, mit dem erwähnten Fibrinnetze in unmittelbarer Verbindung stehende zarte Fibrinfäden auflösten.

Den gleichen Befund, wenn auch nicht in so vollkommener Weise, konnte ich auch bei anderen fibrinösen Entzündungsprocessen wiederholt constatiren, und auch innerhalb thrombosirter kleiner Gefässe entzündlich infiltrirter Gewebsbezirke konnte ich ähnliche Verhältnisse beobachten, indem hier die gleiche radiär ausstrahlende Fibrin-Ausscheidung in sehr auffälliger Weise ebenfalls um abgestorbene Zellen, Zelltrümmer und degenerirte Endothelien der Gefässwand erfolgt war.

Ich bezeichnete diese merkwürdigen Bilder als „Gerinnungscentren“ und erblickte in denselben den histologischen

¹⁾ G. Hauser, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 50, 1892. S. 363.

Beweis für die Richtigkeit der Al. Schmidt'schen Gerinnungslehre, dass nemlich die Gerinnung des Plasma als eine von absterbenden Zellen, insbesondere farblosen Blutkörperchen, ausgehende Fermentwirkung aufzufassen sei.

K. Zenker¹⁾ konnte diese meine Beobachtungen im weitesten Umfange bestätigen; er erklärt die Gerinnungscentren, welchen er die gleiche Bedeutung beilegt, als „Bildungen, welche man ausserordentlich häufig antrifft, welche man fast in jedem Falle von Fibrinbildung im interstitiellen Gewebe beobachten kann.“²⁾

Ferner erbrachte K. Zenker den Nachweis, dass auch bei der Thrombose offenbar ähnliche Vorgänge eine wichtige Rolle spielen, indem hier ausser absterbenden Endothelien und Zelltrümmern namentlich Blutplättchen in dem gleichen Sinne als Gerinnungscentren wirken.

Auch Ziegler³⁾ schildert in seinem Lehrbuche ähnliche Befunde bei der Thrombose und fibrinösen Gewebsentzündung und neigt ebenfalls zu der Ansicht hin, dass diese Bilder im Sinne der Al. Schmidt'schen Gerinnungslehre zu deuten wären.

Gegen die von mir, K. Zenker und Anderen vertretene Auffassung, dass jene Gerinnungscentren unmöglich als zufällige Bildungen gedeutet werden können, sondern dass in ihnen vielmehr der histologische Beweis für die Al. Schmidt'sche Gerinnungslehre zum Ausdruck gelange, hat J. Arnold Bedenken erhoben.

Wohl konnte Arnold bei seinen Versuchen über Embolie,⁴⁾ ähnlich wie K. Zenker, eine strahlige Gruppierung von Fibrinfäden um Blutplättchen, sowie um Leukocyten, zwar nicht innerhalb der Blutgefässe, aber in Lymphscheiden constatiren; allein er beobachtete die gleiche Form der Fibrinablagerung auch um die zur Injection benutzten Weizen-

¹⁾ K. Zenker, Ueber intravasculäre Fibringerinnung bei der Thrombose. Ziegl. Beitr. Bd. 17, 1895. S. 448.

²⁾ a. a. O. S. 492.

³⁾ Ziegler, Lehrbuch der Pathol. Anat. I. 1898. S. 147 u. 337.

⁴⁾ J. Arnold, Ueber die Geschichte der Leukocyten b. d. Fremdkörperembolie. Dieses Archiv Bd. 133. 1893.

grieskörnchen, und in Anbetracht dieses letzteren Befundes insbesondere wurde Arnold 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.“

Auch bei seinen Untersuchungen über extravasculäre Blutgerinnung¹⁾ konnte Arnold eine radiäre Anordnung von Fibrinfäden, namentlich um Blutplättchen und Blutplättchenhaufen, seltener um Leukocyten, beobachten. Allein da derartige Leukocyten keine sichtbaren Zerfallerscheinungen darboten, ja selbst noch amöboide Bewegungen ausführten, so zweifelt Arnold auch hier an der von mir und K. Zenker den Gerinnungscentren beigelegten Deutung:

„Ich konnte auch bei diesen Untersuchungen über extravasculäre Gerinnung keine Thatsachen auffinden, welche in dem Sinne entscheidend waren, dass die Entstehung dieser Bilder — ich meine die sogenannten Gerinnungscentren — auf eine functionelle Aeusserung der betreffenden Zellen zu beziehen sei; allerdings ist die Möglichkeit einer ohne morphologische Veränderung der Zellen erfolgenden 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 Gerinnungscentren in dieser Weise, nicht in Folge einer irgendwie beschaffenen Function oder Umwandlung der Zelle entstehen.“²⁾

Diese von Arnold gegen die von mir und K. Zenker vertretene Auffassung der Gerinnungscentren erhobenen Bedenken scheinen mir nicht begründet zu sein.

Es ist eine längst bekannte Thatsache, dass an in die

¹⁾ J. Arnold, Zur Morphologie der extravasculären Gerinnung. Dieses Archiv Bd. 150. S. 444. 1897.

²⁾ a. a. O. S. 467.

Blutbahn eingeführten Fremdkörpern sehr leicht ein Niederschlag von Fibrin erfolgt, und es ist daher auch nicht zu verwundern, wenn Arnold an in die Blutbahn injicirten Weizenkörnern eine radiäre Anlagerung von Fibrinfäden constatirte. Diese Erscheinung kann allerdings lediglich darauf beruhen, dass das in der Umgebung des Fremdkörpers aus anderen Gründen ausgefällte Fibrin sich ähnlich wie Krystalle mit Vorliebe an feste Körper ansetzt; da aber bekanntlich an in die Blutbahn eingeführten Fremdkörpern, namentlich an solchen mit rauher Oberfläche, augenblicklich Plättchen sich niederschlagen, so ist auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass die um die eingeführten Fremdkörper erfolgte Fibrinausscheidung durch eine von jenen niedergeschlagenen Plättchen ausgehende Fermentwirkung bedingt worden ist.

Es mag sein, dass im Einzelfalle es sich oft schwer entscheiden lässt, ob auf diese oder jene Weise die Anlagerung von Fibrin an einen Fremdkörper entstanden ist, zumal kleinere Conglomerate von Plättchen sehr bald von dem Fibrin völlig verdeckt werden können und von demselben nicht mehr zu unterscheiden sind.

Niemals werden aber derartige zweifelhafte Bilder im Stande sein, die Bedeutung der von mir bei entzündlichen Processen aufgefundenen Gerinnungscentren irgendwie in Frage zu stellen. Denn bei diesen liegen die Verhältnisse so klar und sind es so ausschlaggebende Gründe, welche ein zufälliges Ankrystallisiren des Fibrins ausschliessen lassen, dass mir eine andere Deutung dieser Gerinnungscentren, als im Sinne der Al. Schmidt'schen Theorie, ausgeschlossen erscheint.

Zunächst ist die Structur derselben von den um Fremdkörper erfolgten Fibrinablagerungen doch wesentlich verschieden. Dort sind es meistens einzelne Fäden, welche sich regellos an den Fremdkörper ansetzen, und man beobachtet nicht, dass die Fibrinfäden unmittelbar am Fremdkörper selbst wesentlich dicker und dichter wären als weiter aussen in der Peripherie; der Fremdkörper bildet vielmehr förmlich nur einen Vereinigungs- oder Kreuzungspunkt für mehr oder weniger zahlreiche zu ihm hinstrebende Fibrinfäden.

Bei den von mir beschriebenen Gerinnungscentren ist die innerste Zone der Fibrinablagerung in der Regel so dicht, „dass dieselbe einen fast compacten, oft ziemlich breiten, die Zelle allseitig umfassenden Ring darstellt, welcher erst in einer gewissen Entfernung von der Zelle in das radiär ausstrahlende Fadennetz übergeht.“¹⁾ Besonders auffällig und klar sind solche Gerinnungscentren, wenn sie in einem nur wenig dichten Fibrinnetz oder völlig isolirt gelegen sind. Derartige Bilder sind von denjenigen, wie sie bei einem einfachen Anlegen und Anhaften des Fibrins an Fremdkörper entstehen, so grundverschieden, dass, wer jemals jene Gerinnungscentren gesehen hat, sie schwerlich mehr mit letzterer Erscheinung verwechseln dürfte. Denn es kommt an ihnen im höchsten Maasse eine vom Centrum nach der Peripherie sich abschwächende Fibrinausscheidung zum Ausdruck, welche sich nur durch die Annahme eines in der Mitte gelegenen, die Fibrinausscheidung bedingenden Kraftcentrums erklären lässt.

Ferner bliebe bei der Annahme, dass jene Gerinnungscentren nur durch zufälliges Ankrystallisiren von Fibrin entstehen sollten, die Thatsache gänzlich unerklärt, dass dieselben in ihrem Centrum stets gerade deutlich in Degeneration befindliche Zellen oder Fragmente zerfallener Kerne und Zellen einschliessen. Warum sollten, wenn dieser Entstehungsmodus richtig wäre, solche Gerinnungscentren nicht ebenso gut um intacte Zellen sich bilden? Arnold giebt zwar an, dass er ein radiäres Anhaften von Fibrinfäden auch an Leukocyten beobachtete, welche noch amöboide Bewegungen ausführten. Aber Arnold selbst giebt zu, dass nicht auszuschliessen ist, ob diese Leukocyten trotz der noch zu constatirenden Bewegung nicht doch schon eine Veränderung in ihren vitalen Eigenschaften erfahren hätten. Vor Allem aber entsprechen die von Arnold sich auf diese Erscheinung beziehenden Beschreibungen

¹⁾ a. a. O. S. 371.

nicht jenem Bilde, wie es von mir für typische Gerinnungscentren geschildert worden ist. Wenn an rundliche Körper sich Fibrinfäden ansetzen, gleichviel aus welcher Ursache, so werden diese freilich stets mehr oder weniger eine radiäre Anordnung zeigen können; daher mögen auch schwach entwickelte oder im ersten Anfang ihrer Entstehung befindliche wirkliche Gerinnungscentren von einfacher radiärer Fibrinanlagerung oft nicht oder kaum zu unterscheiden sein; aber ich halte es für unzulässig, aus solchen zweifelhaften Bildern irgend welchen Schluss auf die Bedeutung typischer Gerinnungscentren zu ziehen.

In hohem Grade spricht auch das relativ seltene Vorkommen von Gerinnungscentren für die von mir ihnen beigelegte Bedeutung. Handelte es sich bei denselben, wie Arnold anzunehmen geneigt ist, nur um eine einfache Anlegung und Anheftung von Fibrinfäden an die Zellen, ohne dass ein besonderer ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Zustande jener Zellen und der an ihnen erfolgenden Fibrinabscheidung bestände, dann müssten diese Gerinnungscentren eine ganz gewöhnliche Erscheinung sein, welcher man überall, wo überhaupt Fibrinausscheidung in der Umgebung zelliger Elemente erfolgt, mit Regelmässigkeit begegnet. Das ist aber nicht der Fall. Es ist schon höchst auffällig, dass man bei der intravasculären Blutgerinnung die um Leukocyten gebildeten Gerinnungscentren fast vollständig vermisst. Auf diese merkwürdige Thatsache hat bereits K. Zenker in seinen vortrefflichen Untersuchungen hingewiesen: „Wie aus der ganzen Beschreibung der Befunde bei Fall I und II hervorgeht, habe ich keine Beobachtungen gemacht, welche etwa die fibrinbildende Rolle, welche den absterbenden Leukocyten von der Al. Schmidt'schen Schule zugewiesen wird und welche für die extravasculäre Fibrinbildung durch den Nachweis der Hauser'schen Gerinnungscentren bewiesen ist, bei der intravasculären Gerinnung mit Sicherheit bestätigten. Im Gegentheile kann ich nur die von anderen Autoren, wie Eberth und Schimmelbusch, Arnold, Aschoff und Anderen gemachten Beobachtungen bestätigen, dass, wenn auch häufig an den Stellen der Throm-

ben, an denen Leukocyten in grösserer Menge zusammengehäuft liegen, auch das Fibrinnetz besonders dicht gefügt zu sein pflegt, doch aus der Lagerung des Fibrins zu den Leukocytenleibern auf genetische Beziehungen zwischen beiden nicht geschlossen werden muss; und andererseits habe ich auch bestätigt gefunden, dass die Fibrinbildung einen hohen Grad erreichen kann, ohne dass es überhaupt zu irgend nennenswerthen Leukocyten-Anhäufungen gekommen ist; zudem zeigen die Leukocyten, wie von der Mehrzahl der Forscher betont wird, in ihrem äusseren Habitus in der Regel keinerlei Zeichen des Zerfalls, sondern sowohl Leib als Kernsubstanz der Leukocyten zeigen durchaus wohl erhaltene Formen.“¹⁾

Diese Angaben K. Zenker's kann ich nach meinen in den letzten Jahren fortgesetzten Untersuchungen über das Vorkommen von Gerinnungscentren vollauf bestätigen; nur sehr selten fand ich in Thromben oder Blutgerinnseln vereinzelte deutliche Gerinnungscentren und niemals zeigten dieselben jene vollkommene Entwicklung, wie ich sie bei interstitiell entzündlichen Processen zuerst beschrieben und auch fernerhin beobachtet habe.

Am häufigsten findet man typische Gerinnungscentren bei interstitiellen fibrinösen Entzündungsprocessen, aber auch hier nicht ausnahmslos und in der Regel sehr vereinzelt und zerstreut im Gewebe. Fälle, in welchen die Gerinnungscentren so massenhaft auftreten, wie in dem von mir zuerst beschriebenen Fall, sind sehr selten; ich habe sie nur bei entzündlichem Oedem einige Mal beobachtet.

Warum nun findet man die Bildung von Gerinnungscentren um Leukocyten nicht regelmässig und nicht ebenso häufig bei der Blutgerinnung wie bei entzündlichen Processen, wenn dieselben ihre Entstehung lediglich einer einfachen Anlegung und Anheftung von Fibrinfäden ohne besondere Ursache verdanken sollen?

Dieser principielle Unterschied in dem Auftreten der

¹⁾ a. a. O. S. 498.

Gerinnungscentren weist allein schon mit zwingender Nothwendigkeit darauf hin, dass deren Bildung keine zufällige sein kann, sondern eine an gewisse Bedingungen geknüpfte gesetzmässige Erscheinung sein muss.

In der That werden sich typische Gerinnungscentren nur da bilden können, wo Plasma mit einzelnen, im Absterben begriffenen Leukocyten oder anderen Zellen in Berührung tritt, ohne dass schon vorher an der betreffenden Stelle eine Anhäufung von Fibrinferment stattgefunden hat.

Aus diesem Grunde kann die Entwicklung von Gerinnungscentren auch fast nur in den allerersten Anfangsstadien der Entzündung zu Stande kommen, wenn durch das entzündungerregende Agens eine ausreichende Schädigung von Gewebszellen stattgefunden hat und mit den geschädigten Zellen frühzeitig, bevor noch stärkere Fermentbildung erfolgt ist, der entzündliche Plasmastrom zusammentrifft, oder wenn mit letzterem selbst gleichzeitig ausgetretene farblose Blutkörperchen der Degeneration verfallen, bevor eine Gerinnung des entzündlichen Exsudates eingetreten ist. Hat sich durch die Schädigung des Gewebes schon vorher reichlich Ferment entwickelt und in das Gewebe hinein verbreitet, so werden scharf ausgeprägte Gerinnungscentren sich überhaupt nicht mehr entwickeln können. Aber auch in Fällen, wo anfangs eine Entwicklung von solchen stattgefunden hat, wird es bald zu einem Ueberschuss und zu einer weiteren Diffusion des Fermentes in die Umgebung kommen müssen, so dass das noch vorhandene oder durch weitere Exsudation nachfolgende Plasma ohne die Bildung bestimmter Gerinnungscentren sofort gerinnen muss, wo es gerade von der Fermentwirkung erreicht wird. Wohl werden dann auch im weiteren Verlaufe Zellen der Degeneration verfallen und die Erscheinungen des Absterbens tragen, aber sie können trotz der von ihnen ausgehenden Fermentproduction keine Centren für die Gerinnung mehr bilden, weil einerseits das in ihrer Umgebung vorhanden gewesene Plasma durch die Gerinnung bereits erschöpft ist, andererseits bei der immer stärker werdenden Anhäufung und Ausbreitung des Fermentes, etwa

durch Anhalten der entzündlichen Exsudation, neu hinzukommendes Plasma nicht mehr auf umschriebene Fermentquellen bei der Gerinnung angewiesen ist. Allmählich werden dann bei fortdauernder Exsudation durch das immer mächtiger sich anhäufende Fibrin auch die allenfalls am Anfang deutlich sichtbar gewesenen Gerinnungscentren mehr und mehr verdeckt, ja sie können schliesslich vollständig in dem dichter werdenden Fibrinnetz aufgehen, obwohl selbst in dichten Fibrinnetzen einzelne typische Gerinnungscentren oft noch lange zu erkennen sind.

Acceptirt man diese, wie ich glaube, sehr einfache und ungezwungene Erklärung für die Entstehung der Gerinnungscentren um absterbende Zellen, so versteht man auch ohne Weiteres, warum bei der Blutgerinnung derartige Centren nur äusserst selten beobachtet werden können, eine Thatsache, welche bei der Annahme, solche Centren entstanden nur durch zufällige Anheftung von Fibrinfäden, völlig unverständlich bliebe.

Denn K. Zenker hat bereits gezeigt, dass bei der intravasculären Blutgerinnung die Fermentbildung offenbar zum Wenigsten von den Leukocyten aus erfolgt, welche in der Regel völlig intact bleiben, sondern vielmehr von den geschädigten Gefäss-Endothelien und namentlich von den conglutinierten Blutplättchen aus. Diese sehen wir denn auch, wie aus den Schilderungen und den Abbildungen K. Zenker's mit grosser Klarheit hervorgeht, bei der intravasculären Gerinnung des Blutes als Gerinnungscentren auftreten, und es entwickeln sich mit merkwürdiger Uebereinstimmung den bei der entzündlichen Fibringerinnung zu beobachtenden Gerinnungscentren analoge Bilder, nur dass hier die Abscheidung des Fibrins um absterbende Leukocyten und Bindegewebszellen, dort um geschädigte Endothelien und Plättchenhaufen erfolgt.

Wollte man die Gerinnungscentren mit Arnold auf zufällige Anheftung von Fibrinfäden zurückführen, so wäre dieses Verhältniss ganz unbegreiflich, da nicht einzusehen wäre, warum nicht auch bei der Blutgerinnung die Anheftung

der Fibrinfäden an die stets doch reichlich genug vorhandenen Leukocyten erfolgt.

Endlich aber wird die von mir und K. Zenker vertretene Auffassung der Gerinnungscentren dadurch gerechtfertigt, dass nach den Untersuchungen von Al. Schmidt, dessen Schülern und zahlreichen anderen Autoren es doch unumstösslich bewiesen ist, dass absterbende Zellen eine eminent gerinnungerregende Wirkung ausüben, mag man nun diese Wirkung als eine Fermentwirkung oder sonst wie bezeichnen. Aber die Thatsache der gerinnungerregenden Wirkung absterbender Zellen, insbesondere von Leukocyten steht unwiderleglich fest, und mit dieser Thatsache ist zweifellos der von mir gegebenen Deutung der Gerinnungscentren von vorn herein eine so feste Stütze verliehen, dass diese Deutung unerschüttert bestehen bleibt, so lange nicht die schwerwiegendsten Gründe gegen diese Deutung sowohl als auch gegen die Al. Schmidt'sche Fermenttheorie überhaupt geltend gemacht werden.

Al. Schmidt hat freilich angenommen, dass den Leukocyten auch bei der Blutgerinnung die wichtigste Rolle zukommt, und er hat die wahrscheinlich als Plättchen zu deutenden, im Blutplasma vorkommenden feinen Körnchen für Zerfallsproducte farbloser Körperchen angesehen. Allein Al. Schmidt ist bereits durch eigene Untersuchungen sowohl als durch solche seiner Schüler zu der Ueberzeugung gelangt, dass auch andere Zellformen fermentbildend wirken, ja jedes Protoplasma soll eine Quelle des Fibrinfermentes darstellen und daher in geeigneten Flüssigkeiten Faserstoff-Gerinnungen bewirken können¹⁾. Insbesondere hat Al. Schmidt auch gezeigt, dass das Stroma der rothen Blutkörperchen, nachdem dieselben von ihrem Hämoglobin befreit worden sind, ebenfalls coagulirend wirkt. Allerdings war Al. Schmidt der Ansicht, dass solche rothe Blutkörperchen die Gerinnung nur beschleunigen und nur dann wirksam sind, wenn bereits

¹⁾ Al. Schmidt, Zur Blutlehre. Leipzig, F. O. W. Vogel, 1892. Cap. 4.

eine gewisse Menge freien Fermentes vorhanden, also die Gerinnung schon im Gange ist¹⁾.

Wenn es nun, wie es nach den Untersuchungen Arnold's²⁾ und Müller's³⁾ sehr wahrscheinlich scheint, richtig ist, dass die Blutplättchen hauptsächlich als Zerfallsproducte von rothen Blutkörperchen aufzufassen sind, so muss hierdurch allerdings die Al. Schmidt'sche Lehre von der Blutgerinnung eine Modification erfahren, welche um so mehr begründet erscheint, als auch nach den Untersuchungen K. Zenker's⁴⁾ und anderer Autoren sich bei der Blutgerinnung thatsächlich ein histologischer Nachweis irgend welcher causaler Beziehungen der Leukocyten zur Faserstoffgerinnung für gewöhnlich nicht erbringen lässt.

Allein der Kern der Al. Schmidt'schen Gerinnungslehre wird hierdurch meines Erachtens nicht berührt; denn dieser liegt doch darin, dass die Faserstoffgerinnung im Allgemeinen als eine von Zellen oder deren Derivaten ausgehende Fermentwirkung aufzufassen ist.

Die Fragen, ob bei den verschiedenen Formen der Fibringerinnung (extravasculäre und intravasculäre Blutgerinnung, Gerinnung entzündlicher Exsudate) stets die gleichen zelligen Elemente als Fermentbildner auftreten, oder ob es vielmehr bei der einen Form vorwiegend jene, bei der anderen Form wieder andere Zellen sind, welche die Gerinnung bewirken, ob ferner speciell die Blutgerinnung hauptsächlich durch Zerfallsproducte von farblosen Blutkörperchen oder solchen von rothen Blutkörperchen ausgelöst wird, diese Fragen sind zweifellos durchaus berechtigt, aber doch gegenüber der Frage, ob die Fibringerinnung überhaupt als eine von Zellen

¹⁾ a. a. O. Cap. 6.

²⁾ J. Arnold, Die corpusculären Elemente des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung. Dieses Archiv Bd. 148. 1897. S. 470. Ders., Zur Morphologie der extravasculären Gerinnung. Dieses Archiv Bd. 150. 1897. S. 444.

³⁾ Fr. Müller, Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrins bei der vitalen extravasculären Gerinnung. Ziegler's Beitr. Bd. 23. 1898. S. 498.

⁴⁾ a. a. O.

und deren Zerfallsproducten ausgehende Fermentwirkung ist, nur von secundärer Bedeutung.

Diese letztere Frage ist nach meiner Meinung auf dem Wege chemischer Untersuchung durch Al. Schmidt und seine Schüler in absolut überzeugender Weise, und zwar in bejahendem Sinne, gelöst worden, während ich in dem von mir geführten Nachweis typischer Gerinnungscentren den morphologischen Beweis für die Richtigkeit der Al. Schmidt'schen Lehre erblicke.

Jedenfalls scheinen mir für das morphologische Studium dieser Frage, ob zellige Elemente, insbesondere farblose Blutkörperchen und deren Zerfallsproducte bei der Faserstoffgerinnung überhaupt eine Rolle spielen, bezw. ob die von mir beschriebenen typischen Gerinnungscentren wirklich als solche im Sinne der Al. Schmidt'schen Lehre aufzufassen sind oder nicht, Untersuchungen über intravasculäre oder extravasculäre Blutgerinnung nicht sehr geeignet zu sein. Denn die Verhältnisse liegen hier viel zu complicirt, nachdem bereits durch die Untersuchungen von Al. Schmidt mit der Möglichkeit zu rechnen ist, dass eventuell auch zerfallende rothe Blutkörperchen in den Gerinnungsvorgang eingreifen, und nachdem ferner durch die Untersuchungen von K. Zenker erwiesen ist, dass die Blutplättchen bei der Blutgerinnung thatsächlich offenbar in erster Linie als Fermentbildner in Frage kommen.

Bei interstitieller fibrinöser Entzündung liegen zweifellos die Verhältnisse ungemein viel einfacher, indem hier fast nur Leukocyten und Bindegewebszellen in ihren Beziehungen zu dem gerinnungsfähigen Plasma in Frage kommen.

Auch aus diesem Grunde halte ich die von Arnold gegen die von mir vertretene Auffassung der Gerinnungscentren erhobenen Bedenken für ungerechtfertigt. Denn im Allgemeinen gilt es wenigstens als Regel, von den bei einfacheren Vorgängen zu beobachtenden Verhältnissen auf solche bei complicirteren Vorgängen zu schliessen, aber nicht umgekehrt.

Ich glaube daher auch, dass in der That viel mehr Berechtigung vorliegt, aus meinen Befunden über Gerinnungs-

centren zu schliessen, dass insbesondere die Figuren 6 und 7 der Arnold'schen Abbildungen¹⁾ wirklich als Gerinnungscentren in dem von mir und K. Zenker verstandenen Sinne zu deuten sind, als aus solchen Bildern den Schluss ziehen zu wollen, dass die von mir beschriebenen Gerinnungscentren lediglich durch zufällige Anlagerung von Fibrinfäden entstanden wären.

Typisch sind ja freilich diese citirten Bilder der Arnold'schen Arbeit für Gerinnungscentren gerade nicht, und hätten mir keine anderen Bilder vorgelegen, so wäre ich wahrscheinlich auch nicht auf den Gedanken gekommen, in dieser Anordnung des Fibrins eine morphologische Bestätigung der Al. Schmidt'schen Gerinnungslehre zu erblicken.

Allein schon aus den Untersuchungsergebnissen K. Zenker's über intravasculäre Blutgerinnung war es gar nicht zu erwarten, dass Arnold typische, um absterbende Zellen sich bildende Gerinnungscentren bei seiner Versuchsanordnung finden werde. Denn es musste doch von vornherein wahrscheinlich sein, dass bei der extravasculären Blutgerinnung die Plättchen die gleiche Rolle spielen werden wie bei der intravasculären, und dass wahrscheinlich auch den Leukocyten bei derselben keine wesentlich andere Bedeutung zufallen werde.

Bei den Versuchen von Arnold und Müller wurden die in die Hauttaschen der Thiere eingeführten Hollunderscheiben zunächst von einem Plättchenmantel mehr oder weniger eingehüllt und auch sonst bildeten sich überall sogleich Plättchenhaufen, welche selbstverständlich genau so als Fermentbildner und für den Anfang als Gerinnungscentren wirken mussten, wie es K. Zenker für die intravasculäre Blutgerinnung festgestellt hat.

Thatsächlich schreibt Arnold selbst: „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 sind, habe

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 150. Taf. XI.

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 Zerfallsproducte rother Blutkörper nicht zu verkennen sind.“¹⁾)

Man kann nicht behaupten, dass diese Darstellung Arnold's, namentlich im Zusammenhalt mit seinen Figuren 6 und 7, der Auffassung, dass es sich bei den erwähnten Bildern um Gerinnungscentren im Sinne der Fermenttheorie handelte, widerspricht. Namentlich spricht der Umstand, dass solche Bilder nicht allzuhäufig waren, nach den oben erörterten, für die Entstehung der Gerinnungscentren bei fibrinöser Entzündung massgebenden Bedingungen keineswegs gegen eine solche Auffassung. Denn auch bei der Blutgerinnung werden, nachdem von einzelnen Plättchenhaufen aus eine reichlichere Fermentproduction stattgefunden und dieses in die Umgebung sich verbreitet hat, allenthalben Fibrinausscheidungen erfolgen müssen, ohne dass das ausgefällte Fibrin irgendwelche besondere locale Beziehungen zu im weiteren Verlaufe sich bildenden Plättchenhaufen oder anderen Elementen mehr erkennen liesse.

Durchaus ungünstig lagen aber bei den Arnold'schen Versuchen die Bedingungen für die Entwicklung von Gerinnungscentren um farblose Blutkörperchen. Denn als der Zerfall von solchen in etwas reichlicherem Maasse begann, war ja das Blutplasma durch die Fermentwirkung der Plättchen nicht allein bereits so gut wie erschöpft, sondern es war zweifellos, wie nach den Untersuchungen von Al. Schmidt in jedem Blutcoagulum, ein bedeutender Ueberschuss von Ferment vorhanden, so dass späterhin die Bildung von typischen Gerinnungscentren überhaupt kaum mehr möglich war, selbst bei erneutem Hinzutreten von intactem Plasma.

Ich kann daher in den Untersuchungsergebnissen von Arnold und Müller hinsichtlich der Frage der Fibringerinnung nur eine Bestätigung der Untersuchungen K. Zenker's erblicken; in völliger Uebereinstimmung mit

¹⁾ a. a. O. S. 466.

dessen Untersuchungen über intravasculäre Blutgerinnung zeigten Arnold und Müller, dass auch bei der extravasculären Blutgerinnung den Blutplättchen eine wesentliche, ja hier sogar offenbar die Hauptrolle für die Fibrinausscheidung zufällt, während die farblosen Blutkörperchen nur eine untergeordnete Betheiligung zeigen.

Ob die Blutplättchen, wie K. Zenker angenommen hat, hauptsächlich als Zerfallproducte von farblosen, oder, wie aus den Untersuchungen Arnold's und Müllers mit grösster Wahrscheinlichkeit hervorgeht, hauptsächlich von rothen Blutkörperchen aufzufassen sind, ist selbstverständlich für unsere Erkenntniss der morphologischen Vorgänge bei der Blutgerinnung von grösstem Interesse, die Al. Schmidt'sche Lehre von der Faserstoffgerinnung überhaupt wird aber aus den oben erörterten Gründen von dieser Frage gar nicht berührt, und darum kann dieselbe auch keine besondere Bedeutung haben für die Auffassung der sogenannten Gerinnungscentren.

XVI.

Ueber die Beziehungen der sogen. harnsauren Diathese zur Leukämie.

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Ich habe bereits in meinem Buche: „Ueber die Natur und Behandlung der Harnsteine“ (Wiesbaden 1884) auf die Combination von Harnsteinen und Leukämie hingewiesen. Ich habe daselbst einen einschlägigen Fall mitgetheilt, bei welchem die Section lehrreiche Aufschlüsse ergab. Ich referire denselben nachstehend in Kürze:

1. Beobachtung: Dieser Fall betraf einen 46jähr. Cigarrenmacher, Chr. Schünemann aus Einbeck, welcher vom 14. Mai bis zum 3. September 1879 wegen Leukämie und chronischer Nephritis behandelt worden war. Die Leichenöffnung ergab eine Leukämia lieno-medullaris; im Knochenmark fanden sich ebenso wie in der Milz zahlreiche