

VII.

Zur Morphologie der intravasculären Gerinnung und Pfropfbildung.

Von Prof. Dr. J. Arnold in Heidelberg.

(Hierzu Taf. II.)

Die bisher mitgetheilten Erfahrungen lehren, dass die an den rothen Blutkörpern vorkommenden Ausscheidungs- und Abschnürungs-Vorgänge, insofern sie morphologisch nachweisbar sind, in verschiedener Weise und unter verschiedenen Bedingungen erfolgen.

Nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen ist man wohl berechtigt, drei Arten aufzustellen:

1. Die Plasmolyse der Erythrocyten, die Erythrocytolysen, d. h. den Austritt gelöster Substanz, welcher gefolgt von Volumenverkleinerung zur Bildung von „Blutkörperchenschatten“, „Mikrocyten“ u. s. w. und endlich zum vollständigen Verschwinden der rothen Blutkörper ohne eigentliche Abschnürung führen kann. Es sind dies allgemein bekannte Vorgänge; ich will deshalb nur hervorheben, dass dieselben an Trockenpräparaten sich nachweisen lassen, wenn man diese stark mit Methylviolett färbt, mit Wasser abspült, abermals trocknet und in Canadabalsam eindeckt. Ist die Tinction eine zu intensive, so differenzirt man mit Xylol oder Anilinöl-Xylol. An solchen Präparaten werden die rothen Blutkörper von mehr oder weniger breiten Zonen einer gefärbten Substanz umgeben, welche in ihrem tinctoriellen Verhalten mit dem Inhalt der rothen Blutkörper übereinstimmt, während von einer solchen bei der Behandlung derselben Objekte mit Hämatoxylin-Eosin keine Andeutung vorhanden ist. Inwieweit die nucleoiden Innenkörper

Fig. 1.

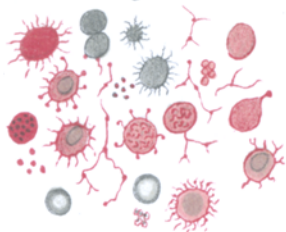


Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 2.

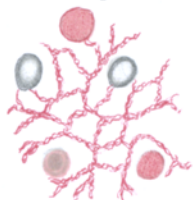


Fig. 7.



Fig. 8.

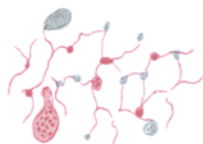


Fig. 3.

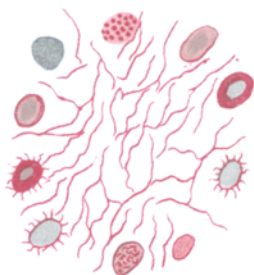


Fig. 10.

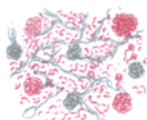


Fig. 11.

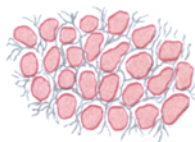


Fig. 4.

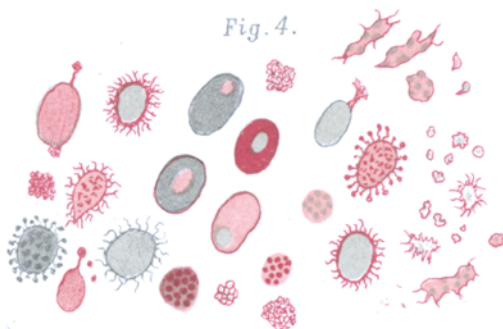
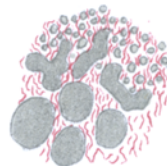


Fig. 9.



bei diesen Vorgängen der Plasmolyse betheiligt sind, dafür haben sich sichere Anhaltspunkte nicht ergeben¹⁾.

2. Die Plasmorrhaxis der Erythrocyten. — Ich möchte damit sowohl den Austritt von runden glänzenden Körnern, als auch die Abschnürung kleinerer und grösserer Theilchen bezeichnen. Die ersteren entsprechen wohl denjenigen Gebilden, welche man früher als Elementarkörperchen beschrieben und für welche A. F. Müller den Namen der „Blutstäubchen“ vorgeschlagen hat. Die letzteren zeigen, wie aus früher berichteten Beobachtungen²⁾ hervorgeht, einen grossen Wechsel in Bezug auf Form, Grösse und Zusammenhang. Zuweilen sind sie nicht viel grösser wie die „Körner“, bald $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ so gross wie die rothen Blutkörper. Manchmal stellen sie sich als scheibenförmige, anderemal als kuglige oder verzweigte Gebilde dar, welche gewöhnlich des Hämoglobins entbehren, ausnahmsweise aber deutliche Färbung aufweisen. Ihre Substanz kann homogen sein, lässt aber häufig eine feine Körnelung erkennen und schliesst glänzende Körner vereinzelt oder in Haufen ein. Die Körner führen lebhaft Bewegungen aus und sammeln sich an den Scheidewänden der Hollunder-Plättchen an, daselbst kleinere und grössere Haufen feinkörniger Substanz bildend, welche nicht selten Bruchstücke rother Blutkörper und Leukocyten einschliessen.

3. Die Plasmoschise der Erythrocyten — Erythrocytoschisis. — Damit meine ich jene Vorgänge, bei welchen

¹⁾ Bei verschiedenen Gelegenheiten habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass sich auch die Blutplättchen nach dieser Methode sehr gut darstellen lassen (vgl. zur Morphologie u. Biologie d. rothen Blutkörper. Dieses Archiv. Bd. 145. 1896.).

²⁾ J. Arnold, zur Morphologie und Biologie der rothen Blutkörper. Dieses Archiv. Bd. 145. 1896, zur Biologie der rothen Blutkörper, München. med. Wochenschrift. No. 18. 1896, zur Technik der Blutuntersuchung, Centralbl. f. allgem. Patholog. Bd. 7. No. 17. 1896, über die Herkunft der Blutplättchen, daselbst. Bd. 8. 1897; zur Morphologie der extravasculären Gerinnung. Dieses Archiv. Bd. 150. 1897.

Franz Müller, die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrin's bei der vitalen extravasculären Gerinnung, Centralbl. f. allgem. Patholog. Bd. 8. 1897 und die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrin's bei der vitalen extravasculären Gerinnung, Ziegler's Beiträge z. patholog. Anatomie u. s. w. Bd. 23. 1898.

die rothen Blutkörper gleichzeitig oder in rascher Aufeinanderfolge in scheibenförmige Körper zerfallen, welche in jeder Hinsicht mit Blutplättchen vollkommen übereinstimmen. Es sind namentlich die mit kugligen Fortsätzen versehenen maulbeerförmigen Blutkörper, an welchen diese Art der Fragmentirung sich zeigt. Die Durchschnürung erfolgt zwischen den Erhebungen, indem die Substanz daselbst lichter und körnig wird, und das Ergebniss derselben sind zuerst etwas grössere glänzende und unregelmässige, später kleinere, mehr blasse Scheiben, die gleichfalls zu körnigen Massen zerfallen. Die aus Plasmoschise hervorgegangenen Gebilde zeigen in Bezug auf Grösse, Gestalt u. s. w. unter sich weniger Abweichung, als die durch Plasmorrhaxis entstandenen.

Als besonders bedeutungsvoll muss ich die Thatsache hervorheben, dass viele der Gebilde, welche sich nach dem Typus der Rhexis und Schisis von den rothen Blutkörpern abschnüren, die scheibenförmigen insbesondere, den Blutplättchen hinsichtlich der Struktur vollständig gleichen. Sie bestehen, wie diese, aus einer feinkörnigen, protoplasmatischen Substanz; dieselbe schliesst sehr häufig ein Conglomerat glänzender Körner ein, welche morphologisch und tinctoriell sich ähnlich wie Kernbestandtheile verhalten. Als ein weiteres Zeichen ihrer protoplasmatischen Natur darf wohl die Fähigkeit, Form- und Ortsveränderungen auszuführen, angesehen werden. Es haben diese Verhältnisse, sowie die auf sie sich beziehenden Literaturangaben in den oben citirten Arbeiten eine ausführliche Erörterung, bezw. Berücksichtigung erfahren. Ich will mich deshalb darauf beschränken, auf Deetjen's ¹⁾ interessante Mittheilungen hinzuweisen, welcher beim Ausstreichen von Blut auf schmale Agarstreifen und Beobachtung dieser auf dem erwärmten Objectisch an den Blutplättchen Bewegungen wahrgenommen hat. Nach der Fixirung und Tinction konnte er an ihnen eine innere Masse, welche durch Kernfarben sich intensiver tingirt, einen umgebenden hyalinen Saum mit feinsten Ausläufern und Ver-

¹⁾ Deetjen, eine Methode zur Fixirung der Bewegungszustände der Leukocyten und Blutplättchen. München. med. Wochenschr. No. 43. 1897. S. 1192.

zweigungen unterscheiden. — Wie ich (a. a. O.) früher ausführlich beschrieben habe, bieten viele der Gebilde, welche sich mittelst Rhexis und Schisis von den rothen Blutkörpern abgeschnürt haben, ähnliche Lebenserscheinungen und die gleichen Form- und Strukturverhältnisse dar. Es wurden diese Befunde als eine weitere wichtige Stütze für die Richtigkeit der von mir vertretenen Ansicht angesehen, dass der Aufbau der rothen Blutkörper ein protoplasmatischer sei und ihnen ein Gehalt an nucleoider Substanz zukomme. Deshalb darf aus diesen Eigenschaften der Blutplättchen, — man vergleiche in dieser Hinsicht meine früheren Darlegungen, — nicht auf eine ausschliessliche Herkunft von Leukocyten und eben so wenig auf ihre Präexistenz und Selbständigkeit geschlossen werden. Wie berechtigt eine solche Forderung ist, werden die nachher an den Erythrocyten zu schildernden intravasculären Abschnürungs-Vorgänge und die Bedingungen, unter denen sie sich vollziehen, lehren.

Es bedarf wohl kaum des besonderen Hinweises, dass diese Erfahrungen über die Provenienz der Blutplättchen von Erythrocyten, wie sie durch die Vorgänge der Rhexis und Schisis der Erythrocyten vermittelt wird, auch für die Beurtheilung der Befunde bei der klinischen Blutuntersuchung von grosser Tragweite ist. Bei einer Vermehrung der Blutplättchen pflegte man diese bisher auf einen gesteigerten Zerfall der Leukocyten zu beziehen, oder, wenn man dieselben als selbständige Gebilde ansah, als eine Folge der gesteigerten Neubildung im Blut oder gesteigerter Zufuhr aus den blutbildenden Organen aufzufassen. Unseren Beobachtungen gemäss ist aber eine solche Erscheinung ein werthvolles Zeichen der Veränderung der rothen Blutkörper, wie dies schon Determann¹⁾ in seiner Arbeit hervorgehoben hat.

An dieser Stelle interessirt uns zunächst die Thatsache, dass bei der extravasculären Gerinnung die Ausscheidungs- und Abschnürungs-Vorgänge besonders ausgiebig sind, mag man dieselben am lebenden und überlebenden oder am conservirten Objekt beobachten. — Ich (a. a. O.) hatte zu diesem Behuf mit gerinnendem Blut beschickte und in das Unterhautzellgewebe versenkte Hollunder-Plättchen nach verschiedenen Zeitperioden

¹⁾ Determann, Verhandl. d. XVI. Congr. f. innere Medicin. 1898.

einer Untersuchung in der Vaseline-Kammer unterzogen; andere waren nach verschiedenen Methoden conservirt, tingirt und in feine Schnitte zerlegt worden. Franz Müller (a. a. O.) erzeugte Extravasate in der vorderen Augenkammer und verfolgte die Metamorphose der rothen Blutkörper und deren Beziehung zur Gerinnung unter diesen Verhältnissen. Bei allen Versuchen ergab sich das Resultat, dass bei der extravasculären Gerinnung die Ausscheidungs- und Abschnürungs-Vorgänge der rothen Blutkörper lebhafter sind, als unter anderen Bedingungen, z. B. bei der Suspension derselben in physiologischer Kochsalzlösung, und dass viele der abgeschnürten Gebilde mit den Blutplättchen übereinstimmen. Allerdings liess sich auch hier bezüglich Gestalt, Struktur und Hämoglobingehalt der abgeschnürten Gebilde ein grosser Wechsel feststellen. — Aus diesen Befunden war bei der extravasculären Gerinnung auf eine Beziehung zwischen Erythrocytorrhesis und Erythrocytoschisis einerseits und der Bildung von Blutplättchen andererseits zu schliessen. Es lehren diese Versuche aber nicht, ob zwischen diesen Vorgängen und der Gerinnung nur eine Gleichzeitigkeit oder ein genetischer Zusammenhang der Art besteht, dass der Zerfall der rothen Blutkörper zur Fibrinbildung in irgend einer Weise beiträgt, so wahrscheinlich es ist, dass der Plasmolyse, Plasmorrhesis und Plasmoschise der Erythrocyten eine solche Bedeutung zukommt und dass man in diesem Sinne von einem Stroma-Fibrin (Landois¹⁾) zu sprechen das Recht hat. — Aus Gründen, welche früher ausführlich erörtert wurden, darf man den Befund von Gerinnungsfiguren, deren Centrum durch zerfallene rothe Blutkörper und Blutplättchen eingenommen wird, nicht als zwingenden Beweis dafür ausgeben, dass durch diese Vorgänge als solche Fibrin gebildet werde. Berücksichtigung verdient in dieser Hinsicht, dass die Innenkörper vieler Erythrocyten, eben so manche Fortsätze derselben und von diesen abgeschnürte Gebilde nach der Weigert'schen Methode sich färben. Leider hat es sich aber herausgestellt, dass mittelst derselben sich nicht entscheiden lässt, ob eine Substanz Fibrin ist. Dessen ungeachtet wird man mit Rücksicht auf die angeführten That-

¹⁾ Landois, Transfusion des Blutes und Lehrbuch der Physiologie.

sachen die Möglichkeit, ja sogar die Wahrscheinlichkeit einräumen müssen, dass die Zerfalls-Erscheinungen der Erythrocyten bei der extravasculären Gerinnung eine Rolle spielen, während man bisher vorwiegend den Leukocyten eine solche zuerkannt hat.

Können Zerfalls-Erscheinungen der Erythrocyten auch intravascular nachgewiesen werden? Stehen sie in Beziehung zur Bildung von Blutplättchen? Welchen Antheil haben sie an der intravascularen Pfröpfung und Gerinnung? Dies sind die Fragen, die sich aufdrängen und deren Lösung zunächst versucht werden muss. Ich habe zu diesem Behuf verschiedene Wege eingeschlagen: die Beobachtung am lebenden und überlebenden Objekt, die Untersuchung von intravascularen Pfröpfen, welche durch die Injection von Fremdkörpern hervorgerufen waren, sowie vitaler und agonaler Thromben aus Leichen.

Beobachtungen am Mesenterium und grossen Netz von Warmblütern.

Es war mir von Anfang an klar, dass die Beantwortung mancher dieser Fragen, insbesondere die die Entstehung von Blutplättchen betreffenden, nur durch Untersuchungen am lebenden und überlebenden Objekt gefunden werden kann. Ich habe über deren Ergebnis schon an anderen Stellen¹⁾ berichtet. Es schien mir aber wünschenswerth, dieselben zu wiederholen und in verschiedener Hinsicht zu modificiren. Als Versuchsobjecte dienten Mesenterien junger Mäuse und Meerschweinchen und das grosse Netz ausgewachsener Thiere. Ich befolgte die von Eberth und Schimmelbusch, sowie die von Loewit vorgeschlagenen Versuchs-Anordnungen. Wenn es sich nicht darum handelt, den Kreislauf in möglichst unverändertem Zustande zu beobachten, so genügt ein sehr einfaches Verfahren. Man befestigt kleine Mäuse auf einem Thoma'schen, mit Kork belegten Objektenträger mittelst Nadeln, und bringt auf der linken Seite der Bauchwand in deren hinteren Hälfte eine kleine Schnittwunde an, aus der eine Darm-schlinge nebst dem meistens sehr langen Mesenterium herausgezogen wird. Das letztere lässt sich über dem Glasklötzchen

¹⁾ Münchner medic. Wochenschrift a. a. O. und Centralbl. für allgem Patholog. (über die Herkunft der Blutplättchen. Bd. 8).

oder Glasring leicht ausbreiten und mit warmer Kochsalzlösung irrigiren. Narkose ist meistens entbehrlich.

Je schonender man bei diesen Versuchen verfährt, desto geringer ist die Zahl der Blutplättchen im strömenden Blut. Ich kann in dieser Hinsicht Loewit's¹⁾ Angaben nur beipflichten. Andererseits habe ich wiederholt wahrgenommen, dass selbst in Gefässen mit oscillirender oder stagnirender Blutsäule, wenigstens zu Anfang der Beobachtung, Blutplättchen vollständig fehlen, dass solche erst nach einiger Zeit zum Vorschein kommen und mit der Dauer des Versuches zunehmen, ohne dass die Circulation sich wiederhergestellt hatte. Ja, es konnte eine Zunahme der Plättchen nach eingetretenem Tod nachgewiesen werden. —

Um diese bedeutungsvollen Thatsachen zu erheben, genügt die zuletzt erwähnte einfache Versuchs-Anordnung. Im Anfang ist die Circulation sehr rasch; nach kurzer Zeit treten aber Kreislauf-Störungen, oscillirende Bewegungen und Stase auf. — An solchen Gefässen ergeben sich nun betreffs der Blutplättchen sehr verschiedene Befunde. In dem einen befinden sich, wie gesagt, trotz der Kreislauf-Störungen keine oder nur vereinzelte Blutplättchen, während die anderen solche in verschiedener Zahl und Anordnung enthalten. Durch Bizozzero, Laker, Loewit, Eberth und Schimmelbusch²⁾, insbesondere durch die letztgenannten Autoren haben diese Verhältnisse eine sachgemässe und eingehende Darstellung erfahren. Wählt man solche Gefässe aus, welche keine oder nur wenige Plättchen enthalten, so kann man häufig die oben berichtete Thatsache der Zunahme derselben bei ruhender Blutsäule feststellen. Derartige Gefässe, in welchen eine Plättchenbildung stattfindet, sind aber ferner sehr geeignet, um die intravasculären Abschnürungen an den Erythrocyten unmittelbar zu verfolgen: Es sind mehr oder weniger zahlreiche stechapfel- und maulbeerförmige rothe Blutkörper vorhanden, an denen die Abschnürung bald nach dem

¹⁾ Loewit, die Beobachtung der Circulation beim Warmblüter, Arch. f. experiment. Patholog. Bd. XXIII. 1887.

²⁾ Eberth und Schimmelbusch, die Thrombose nach Versuchen und an Leichenbefunden. Stuttgart 1888.

Typus der Plasmoschisis, bald nach demjenigen der Plasmorrhaxis vor sich geht; in dem letzteren Falle schnüren sich einzelne Koerner und andere grössere und kleinere Gebilde von wechselnder Gestalt ab, in dem ersteren zerfallen die Blutkörper mehr in scheibenförmige Gebilde. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den intravasculären und extravasculären Vorgängen scheint vielleicht nur insofern zu bestehen, dass bei den ersteren die Plasmoschisis häufiger ist und dem entsprechend mehr scheibenförmige Körper entstehen; sonst zeigen die intravasculären Abschnürungs-Produkte denselben Wechsel in Bezug auf Gestalt, Struktur und Hämoglobingehalt, wie die extravasculären. Auch Bewegungen und Ortsveränderungen führen solche Plättchen aus. Sind z. B. in Folge von mechanischen Einwirkungen auf die Gefässe die Erythrocyten hauptsächlich nach der einen Seite des Gefässes verlagert, während die andere körperchenfrei ist oder nur einzelne Körperchen enthält, dann kann man die Körner und Plättchen nach dieser wandern und an sie sich anlehnen sehen. Es hat mich dies Verhalten sehr an die Befunde (l. c.) in den Maschen der Hollunder-Plättchen erinnert. Diese Erscheinungen dauern gleichfalls noch eine Zeit lang nach eingetretenem Tode fort.

Das Ergebnis dieser Versuche wäre, dass auch intravasculär Erythrocytorrhaxis und Erythrocytoschisis vorkommen, und dass durch sie eine Bildung von Blutplättchen vermittelt wird. Ich will noch hinzufügen, dass eine solche auch dann erfolgt, wenn eine Zufuhr wegen Stagnation des Blutes unmöglich ist und eine Betheiligung der Leukocyten mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. In der letzteren Hinsicht sei noch bemerkt, dass in Gefässabschnitten, welche Leukocyten überhaupt nicht enthalten, Blutplättchen gebildet werden und dass nach so kurzer Zeit Zerfalls-Erscheinungen an den ersteren überhaupt nicht festzustellen waren; vielmehr habe ich an einigen, welche in Gefässen mit ruhender Blutsäule gelegen waren, amöboide Bewegungen wahrgenommen. — Auch von dem Austritt freier Körner und feinkörniger, durch Zerfall der Plättchen entstandener Massen durch die Gefässwände glaube ich mich überzeugt zu haben. Die Bedeutung solcher Vorgänge,

die Richtigkeit der Beobachtung vorausgesetzt, für die Zusammensetzung und die Gerinnungsfähigkeit der Transsudate und Exsudate liegt auf der Hand.

Was die Entstehungs-Bedingungen der Blutplättchen anbelangt, so lehren unsere Versuche die interessante Thatsache, dass diese auch im stagnirenden Blut fehlen können, dass somit diese Kreislauf-Störung allein nicht die eigentliche Ursache der Plättchenbildung ist. Nach meinen Erfahrungen sind Zerrungen, sonstige mechanische Einwirkungen, sowie Wasserverlust, überhaupt Veränderungen der chemischen und chemotaktischen Verhältnisse bedeutungsvoll.

Die Vorgänge der intravasculären Pfropfbildung bei Warmblütern wurden wohl am eingehendsten von Eberth und Schimmelbusch untersucht. Ich kann die Mittheilungen der genannten Autoren im Allgemeinen nur bestätigen. Auch nach meinen Erfahrungen kommen am Mesenterium und grossen Netz wirkliche Pfropfbildungen bei nicht complicirten Kreislauf-Störungen — Verlangsamung und Stagnation des Stromes — nur selten zu Stande. Haben sich Haufen von Blutplättchen oder feinkörnige Zerfallsmassen, weisse und rothe Blutkörper an irgend einer Stelle der Gefässwand angelegt, so werden sie gewöhnlich, wenn der Kreislauf sich wiederherstellt, früher oder später theilweise oder ganz durch das vorbeiströmende Blut abgelöst. Tritt Circulation nicht wieder ein, so kann es zur Bildung von Blutplättchen kommen. Die Blutplättchen sintern zusammen, vereinzelte Leukocyten zwischen sich einschliessend; ja endlich erscheint das Gefäss mit diesen Massen mehr oder wenig gleichmässig gefüllt. Ob diese aber als obturirende Pfröpfe angesehen werden dürfen, ist deshalb zweifelhaft, weil sie bei Herstellung des Kreislaufes nicht nur wieder entfernt werden, sondern sich auch in ihre ursprünglichen Bestandtheile wieder auflösen können. Weitere Veränderungen, Gerinnungsvorgänge u. s. w. lassen sich an solchen Pfröpfen nicht nachweisen. In Folge der kurzen Dauer der Versuche sind die Verhältnisse zur Anstellung derartiger Beobachtungen sehr ungünstig.

Bei mechanischen Einwirkungen, Druck auf die Gefässe, Ueberstreichen derselben u. s. w. sammeln sich an den verletzten

Stellen der Gefässwand Blutplättchen-Haufen, sowie weisse und rothe Blutkörper, die beiden letzteren bald in grösserer Menge, bald nur vereinzelt, an. Doch sind die Resultate dieser mechanischen Verletzungen sehr wechselnd nicht nur in Bezug auf die Zusammensetzung der Pfröpfe aus Blutplättchen, weissen und rothen Blutkörpern, sondern auch betreffs der Pfropfbildung überhaupt. Manchmal bilden sich keine Pfröpfe, auch wenn eine Verletzung der Wand stattgefunden hat; selbst bei tiefgreifenden Veränderungen ist die Bildung ausgiebiger, insbesondere obturirender, Pfröpfe die Ausnahme. Wirkliche Gerinnungs-Vorgänge konnte ich auch unter solchen Verhältnissen nicht wahrnehmen. Allerdings darf man bei der Verwerthung dieser Beobachtungen nicht vergessen, dass in Anbetracht der kurzen Versuchsdauer die Bedingungen nicht nur für derartige Wahrnehmungen, sondern auch für die Bildung von Gerinnseln sehr wenig günstige sind.

Vergleicht man die geschilderten Vorgänge der intravasculären Abschnürung an den Erythrocyten und der Plättchenbildung bei Warmblütern mit den Erfahrungen, welche die Untersuchungen der entsprechenden Kreislauf-Störungen bei Kaltblütern zu Tage gefördert haben, so stellen sich sehr interessante Verschiedenheiten heraus. Es wären in dieser Hinsicht namentlich folgende Erscheinungen hervorzuheben: die grössere Häufigkeit der Randstellung der Leukocyten und die ausgiebigere Betheiligung derselben an der Pfropfbildung bei den Kaltblütern, das Verhalten der intravasculären Abschnürung an den Erythrocyten und deren Rolle bei dem letzterwähnten Vorgang.

Bezüglich der Abschnürungs-Vorgänge habe ich¹⁾ schon früher hervorgehoben, dass nicht so selten neben Leukocyten, Spindeln und Erythrocyten, kleinere und kleinste körperliche Gebilde innerhalb der Gefässe vorkommen, deren Provenienz allerdings fraglich gelassen werden musste. Intravasculäre Abschnürungs-Vorgänge lassen sich an den Erythrocyten des Frosches nicht feststellen, während solche extravasculär unter

¹⁾ J. Arnold, die corpusculären Gebilde des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung. Dieses Archiv. Bd. 148. 1897.

den verschiedensten Bedingungen, bei der Gerinnung insbesondere, nachgewiesen werden konnten. Allerdings ergaben sich Verschiedenheiten bezüglich der Art der Abschnürung und der weiteren Geschieke der abgeschnürten Gebilde, die aber ungezwungen auf die verschiedene Architektur und Struktur beider Erythrocyten-Sorten zurückzuführen waren. Der schliessliche Zerfall in feinkörnige Massen bot wieder vollständige Uebereinstimmung dar. — Sucht man nach einer Erklärung, weshalb die Zerfalls-Erscheinungen der Erythrocyten bei Kaltblütern nicht zur Wahrnehmung gelangen, so habe ich die Gründe dafür bereits früher angedeutet. Man hat beim Frosch selten Gelegenheit, einzelne rothe Blutkörper intravascular längere Zeit zu beobachten, weil Störungen des Kreislaufes sich leichter wieder herstellen; kommt es aber zur Stase in den Gefässen, dann werden unter oscillirenden Bewegungen von den benachbarten Bezirken her so lange Blutkörper zugeführt, bis diese zusammensintern und homogene rothe Säulen darstellen. Ausserdem ist wohl zu berücksichtigen, dass die Erythrocyten des Frosches wohl resistenter sind, als die der Warmblüter, und in ihnen viel später diejenigen Veränderungen sich einstellen, welche zur Abschnürung führen.

Bezüglich der Leukocyten will ich nur erwähnen, dass bei Kaltblütern Randstellung und Anhäufung an der Wand häufiger und ausgiebiger auftreten, als bei Warmblütern; wenigstens habe ich bei diesen nie beobachtet, dass die Wand der Gefässe ganz mit Leukocyten besetzt ist, wie das beim Frosch so häufig vorkommt. Es mag dies damit zusammenhängen, dass bei diesem die Circulation unter solchen Bedingungen länger beobachtet werden kann und damit die zur Randstellung erforderlichen Bedingungen eher gegeben sind. Jedenfalls darf man aus solchen Versuchs-Ergebnissen nicht den Schluss ziehen, dass bei Warmblütern Randstellung und Anhäufung von Leukocyten an der Gefässwand eine geringere Rolle spielen.

Die Beobachtung von Zahn, dass bei der Verletzung von Gefässen am Frosch-Mesenterium eine ausgiebige Ansammlung von Leukocyten an der Wand und schliesslich eine Verstopfung der Gefäss-Lumina durch solche zu Stande komme, ist durch zahlreiche Autoren bestätigt worden. Es wurde schon früher

betont, dass bei derartigen intravasculären Anhäufungen nicht nur Leukocyten, sondern auch Spindeln, wie besonders Eberth und Schimelbusch hervorgehoben haben, und rothe Blutkörper theiligt sein können. Die an den verletzten Gefässstellen sich bildenden Pfröpfe zeigen einen grösseren Wechsel in Bezug auf ihre Zusammensetzung, als man zur Zeit vielfach annimmt. Zahlreiche derartige Versuche haben mich gelehrt, dass neben feinkörnigen Massen und in solche eingebetteten Leukocyten und Spindeln gut erhaltene Erythrocyten und Trümmer solcher in wechselnder Zahl getroffen werden; bald bestehen die Pfröpfe vorwiegend aus Leukocyten oder Spindeln und spärlicher feinkörniger Substanz, bald ist diese überwiegend und es erscheinen nur einzelne Leukocyten und Spindeln in sie eingebettet. Erythrocyten werden manchmal ganz vermisst, anderemal finden sich spärlichere oder zahlreichere Erythrocyten oder Fragmente solcher. Namentlich wenn die Pfröpfe, wie so oft, partikelweise abgelöst werden, kann man sich von dem Vorhandensein solcher überzeugen. Nicht selten kommt es vor, dass einzelne an der Oberfläche von Pfröpfen haftende rothe Blutkörper vor oder nach ihrer Fragmentirung rasch verblassen und endlich in der feinkörnigen Masse verschwinden. Aus solchen Beobachtungen darf geschlossen werden, dass auch beim Frosch intravasculär ein Zerfall von Erythrocyten sich vollzieht und durch Bildung feinkörniger Massen zur Entstehung von Pfröpfen beiträgt; in dieser Hinsicht wäre eine Uebereinstimmung mit den entsprechenden Vorgängen bei Warmblütern doch zu verzeichnen. Viel weniger scheinen mir die in die Pfröpfe eingeschlossenen Leukocyten und Spindeln zum Zerfall zu neigen. Man sieht zwar oft scheibenförmige Körper in die Pfröpfe eingeschlossen, die später undeutlich werden; einen Theil derselben glaube ich aber als veränderte rothe Blutkörper ansprechen zu sollen, die unter solchen Verhältnissen sehr rasch ihr Hämoglobin abgeben können und dann von Spindeln nicht mehr zu unterscheiden sind. Selbstverständlich soll nicht geleugnet werden, dass Spindeln und Leukocyten intravasculär körnig zerfallen können. Jedenfalls darf aber aus einem solchen Verhalten der Spindeln nicht geschlossen werden, dass sie den Blutplättchen der Warmblüter homolog seien.

Intravasculäre Pfröpfbildung bei Weizengries-Injection.

Bei Versuchen über den rückläufigen Transport¹⁾ hatte ich die Wahrnehmung gemacht, dass nach Injection von Weizenkörnern in das Blut Pfröpfe entstehen, an deren Zusammensetzung weisse und rothe Blutkörper, Blutplättchen und Fibrin in wechselnder Anordnung theilhaftig sind. Später²⁾ berichtete ich über die weiteren Geschehnisse dieser Pfröpfe, namentlich die Metamorphose der in ihnen enthaltenen Leukocyten. Die bei der extravasculären Gerinnung betreffs der Zerfalls-Erscheinungen an den rothen Blutkörpern und deren Beziehung zur Bildung von Blutplättchen gemachten Erfahrungen enthielten die Aufforderung, solche Pfröpfe auch auf diese Verhältnisse hin zu untersuchen. Die schon damals betonte Thatsache, dass die experimentelle Pfröpfbildung bisher hauptsächlich an ligirten und sonstwie verletzten Gefässen studirt worden ist, konnte mich nur darin bestärken, diesen Weg wieder einzuschlagen. Umso mehr, als eine solche Versuchs-Anordnung bestimmte Anhaltspunkte dafür bot, dass es sich nicht um postmortale oder aus sonstigen Ursachen entstandene Gebilde handle.

Die Ausführung der Versuche war die gleiche, wie bei den früheren. Ich injicirte möglichst langsam einem Kaninchen 1—2 cc. einer mässig consistenten Aufschwemmung von Weizengries in 0,75 pCt. Kochsalzlösung in die Ohrvene. Ein Theil der Thiere wurde kurze Zeit nach Beendigung der Injection, andere nach 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24 und 48 Stunden getödtet. Zur Härtung der Lungen verwandte ich Formaldehyd (4 pCt.), Sublimat-, Müller-Sublimatlösungen, Osmium (1 pCt.) und Altmann'sche Flüssigkeit³⁾. Die Stückchen wurden in Celloidin oder in Paraffin eingebettet. Da es darauf ankommt, sehr feine Schnitte anzufertigen, so ist die letztere Methode vorzuziehen. Die Schnitte müssen selbstverständlich nach verschiedenen Methoden tingirt werden; unentbehrlich sind die Färbungen mit Hämato-

¹⁾ J. Arnold, über rückläufigen Transport. Dieses Archiv. Bd. 124. 1891.

²⁾ Ueber die Geschehnisse der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie. Dieses Archiv. Bd. 133. 1893.

³⁾ Die Anwendung verschiedener Konservierungsflüssigkeiten war der Controle wegen geboten; wer derartige zeitraubende Versuche nicht anstellen kann, wählt am besten Müller-Sublimatlösung (ohne Essigsäure).

xylin-Eosin, Eisen-Hämatoxylin-Eosin und Hämatoxylin-Säurefuchsinpikrin, ausserdem die verschiedenen Fibrin-Methoden. Von den sonstigen zahlreichen Färbeversuchen, die ich anstellte, will ich nur noch erwähnen, dass sich die Körner in den rothen Blutkörperchen und Blutplättchen auch nach der Weigert'schen Nervenmark-Methode tingiren, wenn die Objekte in Müller-Sublimat fixirt wurden.

Das Verhalten der Pfröpfe zu den Gefässlumina ist ein sehr verschiedenes. Sind diese mit Weizenkörnern vollständig erfüllt, dann bleiben zwischen diesen nur kleine Zwischenräume, die bald mit vereinzelter, bald mit zahlreichen Leukocyten, sowie mit rothen Blutkörperchen, Trümmern solcher und Blutplättchen, oft in netzförmiger Anordnung, erfüllt sind. Solche Pfröpfe eignen sich weniger zur Untersuchung, weil man die Veränderungen an den corpusculären Gebilden schwer wahrnehmen kann und sich nicht entscheiden lässt, in wie weit sie auf eine mechanische Einwirkung seitens der Weizenkörner bezogen werden müssen. Instructivere Bilder erhält man in denjenigen Fällen, in welchen die Weizenkörner nur einen Theil des Lumens in Anspruch nehmen, der Rest desselben durch einen aus Blutbestandtheilen zusammengesetzten Pfropf erfüllt ist. Am lehrreichsten sind aber diejenigen Pfröpfe, welche nur einzelne Weizenkörner oder kleinere Haufen solcher enthalten und nur eine theilweise Verstopfung des Lumens bedingen, sei es, dass sie an der Wand, sei es, dass sie frei im Lumen liegen. Man kann sich zierlichere Bilder und zur Untersuchung geeignetere Objekte, wenn den technischen Ansprüchen genügt ist, nicht wünschen. Die Weizenkörner werden theils von rothen Blutkörpern und Blutplättchen, theils von Leukocyten umgeben; zwischen ihnen liegen Pfropfmassen von wechselnder Zusammensetzung, bald vorwiegend aus rothen Blutkörpern oder Blutplättchen, bald aus beiden in gleicher oder wechselnder Menge bestehend; dazwischen finden sich vereinzelter Leukocyten oder Haufen solcher, sowie Fibrin gleichfalls in wechselnder Menge. Wie aus dem Gesagten hervorgeht, herrscht eine gewisse Regellosigkeit in Bezug auf die Zusammensetzung. Es erklärt sich diese wohl aus den sehr verschiedenen Entstehungs-Bedingungen. Die Zahl, die gegenseitige Gruppierung und die Lagerung der Weizenkörner

zum Lumen, sowie die danach wechselnden Strom-Verhältnisse sind in dieser Hinsicht zu berücksichtigen.

Wie verhalten sich nun die einzelnen Blutbestandtheile in solchen Pfröpfen? und welche Befunde ergeben sich insbesondere bezüglich der Abschnürungs-Vorgänge an den Erythrocyten und deren Beziehung zur Bildung von Blutplättchen?

Betreffs der rothen Blutkörper ist zunächst hervorzuheben, dass sie ein ganz verschiedenes Verhalten darbieten; dies gilt selbst für diejenigen, welche ihrer Form und Struktur nach ganz gut erhalten scheinen, z. B. bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin Veränderungen nicht erkennen lassen. Bei Behandlung solcher Pfröpfe nach der Eisen-Hämatoxylin-Eosin-Methode zeigen viele eine gleichmässige schwarz-blaue Farbe, andere weisen ein schwarz-blau oder roth gefärbtes Centrum auf, während die Peripherie intensiv tingirt ist; wiederum andere enthalten in der Mitte eines sonst roth gefärbten Stroma dunkle Kugeln, sowie einzelne oder mehrere blaue Körner; in anderen Blutkörpern sind diese roth gefärbt oder durch Fädchen ersetzt (Tafel II. Fig. 1—3). — Noch wechselnder ist das Verhalten der rothen Blutkörper, welche veränderte Grösse und Gestalt darbieten. Neben auffallend grossen, wie gequollenen, rothen Blutkörpern, welche homogen und gleichmässig roth gefärbt sind, trifft man kleinere von sehr verschiedener Intensität der Färbung und von bald homogener, bald körniger oder fädiger Beschaffenheit ihres Stroma, sowie alle Uebergänge zu Schatten und Mikrocyten. (Fig. 1—3) Dazwischen liegen Blutkörper von normaler Grösse, aber mit fädigen und kugligen Ausläufern versehen, von denen die einen theilweise oder ganz blau, die anderen gleichmässig roth gefärbt sind. Das gleiche Verhalten nimmt man an den zahlreichen eckigen, kugligen, scheibenförmigen und zackigen Gebilden wahr, welche durch ihre Uebereinstimmung mit den Fortsätzen der rothen Blutkörper ihre Herkunft verrathen. Besonders bemerkenswerth ist, dass die einen homogen und intensiv roth gefärbt, die anderen heller tingirt sind und eine mehr körnige Beschaffenheit aufweisen. Die letzteren enthalten bald blau gefärbte Körner in wechselnder Zahl, bald werden solche in ihnen vermisst, sowie in den körnigen rothen Blutkörpern auch alle Stadien des Zerfalls der rothen Blutkörper und deren

Umwandlung zu Plättchen sich auffinden lassen (Fig. 1—3). Bei der Anwendung der Fibrin-Methoden ergeben sich dieselben Resultate: rothe Blutkörper, die bald central, bald peripherisch gefärbt oder entfärbt sind, blaue Kugeln und Körner in denselben, gefärbte, theilweise gefärbte und ungefärbte Fortsätze und Plättchen, sowie verschieden und gar nicht tingirte körnige Massen. Somit erfolgen auch bei der intravasculären, unter solchen Verhältnissen stattfindenden Pfropfbildung die gleichen, die Bildung von Plättchen vermittelnden, Zerfalls-Erscheinungen und Abschnürungs-Vorgänge an den rothen Blutkörpern, wie bei der extravasculären Gerinnung.

Wie schon oben bemerkt wurde, ist die Betheiligung der Leukocyten an der Zusammensetzung solcher Pfropfe eine sehr wechselnde; bald sind sie spärlich, bald zahlreicher. Dass sie die Weizenkörner umhüllen und endlich vollständig einkapseln können, geht aus meinen früheren Mittheilungen¹⁾ hervor. Ueber ganz ähnliche Vorkommnisse bei der Fettembolie hat Beneke²⁾ neuestens berichtet. Zerfallserscheinungen, von Abschnürung einzelner Körnchen abgesehen, habe ich in so früher Zeit weder am Zellkörper, noch am Kern der Leukocyten beobachtet; dass später solche eintreten können, wurde von mir bei verschiedenen Gelegenheiten betont³⁾.

Zwei Arten von Fäden lassen sich auch bei der intravasculären Pfropfbildung unterscheiden: glatte glänzende und solche, in welche Körner eingelagert sind oder aus diesen zusammengesetzt erscheinen. Der Fibrin-Methode gegenüber zeigen sie gleichfalls ein wechselndes Verhalten, indem sie bald gefärbt sind, bald nicht.

Auch Gerinnungscentren kommen vor, allerdings spärlicher,

¹⁾ Ueber die Geschieke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie a. a. O.

²⁾ Beneke, die Fettresorption bei natürlicher und künstlicher Fettembolie u. s. w. Ziegler's Beiträge z. path. Anatom. Bd. XXII. 1897.

³⁾ Ich darf nicht unterlassen hervorzuheben, dass Beneke in der eben citirten Arbeit das Vorkommen von Mitosen an Leukocyten, sowie flächenhafte Ausbreitung und Abplattung der Kerne erwähnt, wodurch sie ein endothelähnliches Aussehen annehmen können. —

als ich nach den Untersuchungen von Konrad Zenker¹⁾ erwartet hatte; selten sind es Leukocyten, häufiger Blutplättchen und zerfallende rothe Blutkörper, um welche Fäden in einer solchen Anordnung sich gruppieren. Auch hängen einzelne Fäden sehr häufig an solchen Gebilden, als ob sie aus ihnen ausgetreten oder unmittelbar aus ihrem Zerfall hervorgegangen wären (Fig. 1—3). Zuweilen füllen nach den Fibrin-Methoden sich färbende Substanzen die Zwischenräume zwischen den Zellen, insbesondere den rothen Blutkörperchen, aus, so dass den Kittleisten ähnliche Bilder entstehen (s. u.).

Vitale menschliche, intravasculäre Pfröpfe.

Zahlreiche, menschlichen Leichen möglichst bald nach dem Tode entnommene Pfröpfe, welche ihrem ganzen Verhalten nach zweifellos als vitale angesprochen werden mussten, wurden unter Anwendung derselben Conservirungs- und Tinctions-Methoden untersucht. Es lag in dem Wesen unserer Aufgabe, dass vorwiegend Pfröpfe, sei es nun dass sie makroskopisch als rothe, weisse oder gemischte sich darstellten, ausgewählt wurden, welche noch keinen Zerfall oder keine vorgeschrittene Organisation darboten.

Das Ergebniss war, dass auch bei solchen Pfröpfen die gleichen Zerfalls-Erscheinungen an den rothen Blutkörpern und deren Beziehung zur Plättchenbildung sich nachweisen liessen, wie an den experimentell erzeugten. — Auch hier fanden sich die verschiedensten Umwandlungen der Erythrocyten. Waren die Schnitte nach der Eisen-Haematoxylin-Eosinmethode tingirt worden, dann lagen zwischen gleichmässig dunkelblau gefärbten Erythrocyten solche, welche nur an der Peripherie oder nur im Centrum tingirt waren oder in einem gleichmässig rothen Stroma dunkle Körnchen und Haufen solcher enthielten (Tafel II. Fig. 4 u. 5). Andere liessen auch diese vermissen und waren von rothen Körnchen und Fädchen durchsetzt; dazwischen die verschiedenen Formen und Phasen der Schatten- und Mikrocytenbildung gleichfalls in verschieden intensiver Weise tingirt. Neben stechapfel- und maul-

¹⁾ Konrad Zenker, über intravasculäre Fibringerinnung bei der Thrombose. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie. Bd. 17.

beerförmigen Erythrocyten, deren Ausläufer und Fortsätze theils gefärbt, theils ungefärbt waren, traf man alle Stadien der Abschnürung sowohl nach dem Typus der Erythrocytorhexis, als demjenigen der Erythrocytoschisis, sowie rothe Blutkörper mit Fortsätzen der verschiedensten Form, welche theils gefärbte oder ungefärbte Körnchen enthielten, theils solcher entbehrten, sowie maulbeerförmige Körper in den verschiedenen Phasen der Durchschnürung zwischen den Erhebungen, von denen ein Theil gefärbt wurde, andere nicht. Auch eigenthümlich gequollene rothe Blutkörper fehlten nicht. Die abgeschnürten Gebilde zeigten auch in solchen Pfröpfen einen sehr grossen Wechsel, was Gestalt, Struktur und Haemoglobin - Gestalt anbelangt (Fig. 4 und 5). Rundliche und eckige wechselten mit scheiben-, stäbchenförmigen und verzweigten ab. Erschienen sie mehr homogen, so enthielten sie häufig mehr oder weniger Hämoglobin, während die feinkörnigen mehr blauroth gefärbt waren und blau oder roth gefärbte Körner theils erkennen, theils nicht erkennen liessen (Fig. 4, 5 und 8). Die aus ihnen hervorgegangene feinkörnige Masse nahm gewöhnlich nur eine schwach rothe Farbe an, schloss aber häufig noch stärker roth oder blau tingirte Körner, Scheibchen und Fragmente von Erythrocyten ein. — Entsprechende Befunde ergaben sich an den Präparaten, welche nach den Fibrin-Methoden behandelt worden waren. Besonders bemerkenswerth ist, dass auch an solchen die rothen Blutkörper ein ganz verschiedenes Verhalten bezüglich der Intensität und Localisation der Färbung darboten, an Peripherie oder Centrum gefärbt erschienen, mit gefärbten und nicht gefärbten Fortsätzen versehen waren. Auch die abgeschnürten Gebilde zeigten sich bald ganz, bald theilweise oder gar nicht tingirt.

An den Leukocyten konnte ich in der ersten Zeit Veränderungen weder des Protoplasma, von Abschnürungen einzelner Körnchen abgesehen, noch des Kerns entdecken. Später gehen sie theils degenerative, theils progressive Veränderungen ein; an den letzteren sind vielleicht vorwiegend secundär eingewanderte Zellen betheilig. Nach den Untersuchungen Zenker's hatte ich zahlreiche Gerinnungscentren erwartet, — eine Voraussetzung, welche sich als irrig erwies. Häufiger waren es rothe Blutkörper, Fragmente solcher und Blutplättchen - Haufen, als

Leukocyten, welche eine radiäre Anordnung von Fibrinfäden darboten. Dagegen traf man an den ersteren sehr häufig einzelne Fibrinfäden; ob sie mit der Substanz zusammenhingen oder derselben nur anlagen, liess sich nicht entscheiden. (Fig. 5.)

Die Fäden, welche in solchen Pfröpfen enthalten waren, erschienen theils glatt und glänzend, oder es waren Körnchen an sie angelagert oder in dieselben eingebettet; manche schienen ganz aus Körnern zusammengesetzt zu sein (Fig. 5—16). Sehr oft wurde der Verlauf der Fäden durch Fragmente von Blutkörperchen, Blutkörperchenschatten und Mikrocyten unterbrochen, zum Theil an den Verbindungsstellen, so dass eine netzförmige Anordnung zu Stande kam (Fig. 8). Sowohl die in die Fibrinfäden eingeschlossenen Gebilde, als auch die Fibrinfäden selbst boten den Fibrin-Methoden gegenüber gleichfalls ein verschiedenes Verhalten dar; die letzteren waren bald nicht oder schwach, bald intensiv gefärbt. Dieselben Verschiedenheiten zeigten sie aber auch gegenüber der Eisenhämatoxylin-Eosin-Methode.

Sehr interessante Mittheilungen über die Architektur und Struktur der Thromben hat neuerdings Aschoff¹⁾ gemacht. Er betont die Zusammensetzung der Thromben aus Balken mit korallenstockförmiger Anordnung. Jeder dieser Balken zeigt eine gewisse Regelmässigkeit in seinem Aufbau, indem sie aus einem centralen Stock von Blutplättchen und einer peripherischen Leukocyten-Scheide bestehen. Die zwischen den Balken freibleibenden Lücken sind mit roten Blutkörpern und Fibrin ausgefüllt. Die Fibrin-Ausscheidung betrachtet er als eine secundäre. Der Aufbau der ersten Balken soll in regelmässigen, den Falten der Gefässwände entsprechenden Abständen erfolgen, und der Nachweis der Balken-Architektur der sicherste Nachweis für die vitale Natur der Pfropfbildung sein. — Eine derartige Architektur kommt zweifellos ziemlich häufig vor; andererseits bietet eine grosse Zahl von Thromben verschiedenartige Abweichungen von einer solchen Architektur und Struktur, sowie eine grosse Regelmässigkeit in dieser Hinsicht dar.

Das beständige Strukturelement sind die Blutplättchen;

¹⁾ Aschoff, über den Aufbau der menschl. Thromben u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 130. 1892.

sie stellen sich bald als Wandbelag, bald als isolirte oder netzförmige Balken, sowie als kleinere und grössere verschieden-geformte Haufen dar, welche gut erhaltene rothe Blutkörper, Fragmente solcher und Leukocyten, theils vereinzelt theils in Haufen enthalten, solcher Einschlüsse aber auch entbehren können. Manche Balken und Haufen weisen einen regelmässigen oder verschiedentlich unterbrochenen, aus Leukocyten bestehenden, Besatz auf; sehr häufig habe ich aber auf grosse Strecken hin einen solchen vermisst. Die zwischen den Balken gelegenen Lückensysteme sind gewöhnlich mit rothen Blutkörpern und Fibrin, namentlich aber auch mit Leukocyten gefüllt. Ueberhaupt mangelt sehr oft jede Regelmässigkeit, und die Betheiligung der Blutplättchen, der rothen Blutkörper, der Leukocyten und des Fibrins an dem Aufbau der Thromben ist eine sehr wechselnde, indem z. B. manche Pfröpfe auf grössere Strecken aus Blutplättchen oder rothen Blutkörpern oder Leukocyten mit Einschluss von mehr oder weniger Fibrin und anderen Bestandtheilen sich zusammensetzen. Jedenfalls erklären sich diese Verschiedenheiten in der Architektur und Struktur aus dem Wechsel der Bedingungen und Kreislaufs-Verhältnisse, unter denen sich die Pfröpfe bilden, sowie der Zeit, in welcher die einzelnen Schichten der Pfröpfe entstehen.

Agonale und postmortale Thromben.

Nachdem die Thiere durch Nackenschlag oder Unterbindung der Trachea getödtet worden waren, band ich sofort das Herz an der Basis ab, schnitt es heraus und bewahrte es 6, 12 oder 23 Stunden in einem gutschliessendem Glase auf. Nach dieser Zeit öffnete ich das Herz, liess das flüssige Blut ablaufen und legte die Stellen der Herzwand, an denen sich Gerinnsel gebildet hatten, in eine der oben genannten Conservirungs-Flüssigkeiten. — Ausserdem wurden zahlreiche postmortale Gerinnsel aus dem Herzen und den Gefässen von Leichen, deren Obduction frühzeitig ausgeführt worden war, untersucht.

Es fanden sich an solchen Gerinnseln die gleichen Metamorphosen der Erythrocyten, die gleichen Abschnürungs-Erscheinungen an diesen, sowie das gleiche Verhalten der abgeschnürten Gebilde hinsichtlich der Struktur und der Farbenreaction. Berücksichtigt

man die oben berichtete Thatsache, dass am Mesenterium von Warmblütern noch nach eingetretenem Tode Abschnürungs-Vorgänge an den Erythrocyten beobachtet wurden, so wird das Vorhandensein solcher Formen in postmortalen Thromben verständlich. In den letzteren scheinen mir die auf Erythrocytorrhesis hinweisenden Formen häufiger zu sein, als die auf Erythrocytoschisis hindeutenden. Vielleicht waren die Körner in den Blutplättchen etwas spärlicher, desgleichen die glatten glänzenden Fibrinfäden und die auf Fibrin reagirenden Gebilde. Möglicherweise sind diese Differenzen nur vermeintliche und unwesentliche. Jedenfalls möchte ich auf dieselben kein Gewicht in dem Sinne legen, dass sie bedeutungsvolle und charakteristische Unterschiede zwischen vitalen und postmortalen Thromben anzeigen, mittelst deren man eine differentielle Diagnose anstreben könnte. Viel eher liess sich dies von der Architektur sagen, welche den postmortalen Thromben nach meiner Erfahrung meistens abgeht oder nur andeutungsweise vorhanden ist, wenn nicht, wie oben ausgeführt wurde, auch vitale Pfröpfe vorkämen, die eine Regelmässigkeit im Aufbau vermissen lassen.

Bemerkungen über intravasculäre Gerinnung.

Die Anschauungen über die morphologischen Vorgänge bei der extravasculären und intravasculären Gerinnung waren im Wesentlichen dem gleichen Wechsel unterworfen. Da in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten eine historische Darstellung dieser Verhältnisse gegeben worden ist, genügen einige Bemerkungen über die zur Zeit herrschenden Vorstellungen.

Wie in den Arbeiten¹⁾ über extravasculäre Gerinnung ausführlich erörtert wurde, war man gerade in der neueren Zeit bemüht, für die Lehre Alexander Schmidt's, dass die Leukocyten bei der Gerinnung in hervorragender Weise betheiligt seien, eine thatsächliche Grundlage zu schaffen. Während Bizozzero²⁾,

¹⁾ J. Arnold, über extravasculäre Gerinnung a. a. O. Franz Müller, die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen a. a. O.

²⁾ Bizozzero, über einen neuen Bestandtheil des Blutes u. s. w. Dieses Archiv Bd. 90. Ueber die Blutplättchen, Internationale Beiträge zur Festschr. für Virchow. Bd. 1. 189.

Eberth und Schimmelbusch¹⁾, Wlassow²⁾ und Andere eine Be-theiligung der Leukocyten in Abrede stellen, hat Weigert³⁾, wie für die Gerinnungsvorgänge überhaupt, so auch für intravasculäre Gerinnung eine Veränderung der Leukocyten herangezogen, welche er als Coagulations-Nekrose bezeichnete. Die absterbenden Zellen sollen das Fibrinferment liefern und das Fibrinferment wandle mit der fibrinogenen Flüssigkeit den Zellleib in Faserstoff um, indem die Leukocyten in körnige, fädige oder balkige Massen umgesetzt werden. Aschoff⁴⁾ lässt es dahin gestellt sein, ob die Leukocyten an der Fibrinbildung theilhaftig sind. Ueber sehr interessante Befunde berichtet Konrad Zenker⁵⁾. Nachdem Hauser⁶⁾ in pathologischen Fibrin-Ausscheidungen „Gerinnungscentren“ nachgewiesen und ich bei meinen Versuchen über Embolie (a. a. O.) eine strahlige Gruppierung von Fibrinfäden um Blutplättchen wahrgenommen hatte, wies Zenker darauf hin, dass bei der intravasculären Gerinnung deren Vorkommen ein sehr häufiges sei und eine radiäre Anordnung von Fibrinfäden nicht nur um Leukocyten, sondern auch um Blutplättchen und andere Zellen erfolge. Allerdings sieht er die Blutplättchen als Zerfallsprodukte der Leukocyten an. Das radiäre Abstrahlen des Fibrins kann nach der Ansicht von Hauser und Zenker nur im Sinne genetischer Beziehung zur Fibrinbildung gedeutet werden. Angesichts des durchaus regelmässigen Aufbaues sei an eine blosse Zufälligkeit nicht zu denken. Sowohl die allmähliche peitschenförmige Verjüngung der Fibrinfasern, als namentlich die radiäre Anordnung des abstrahlenden Fibrins liesse sich nur so erklären. Andererseits

¹⁾ Eberth und Schimmelbusch; a. a. O.

²⁾ Wlassow, Untersuchung über die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung u. s. w. Ziegler's Beiträge. Bd. 15. 1894.

³⁾ Weigert, die neuesten Arbeiten über die Blutgerinnung, Fortschr. der Medic. 1883, und Bemerkungen über den weissen Thrombus, daselbst, 1887.

⁴⁾ Aschoff, über den Aufbau der menschl. Thromben, dieses Archiv. Bd. 130. 1892.

⁵⁾ Konrad Zenker, über intravasculäre Fibringerinnung, Ziegler's Beiträge. Bd. XVII.

⁶⁾ Hauser, ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Gerinnung, deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 50.

hebt er hervor, dass die Betheiligung der Leukocyten wohl für die extravasculäre, nicht aber für intravasculäre Gerinnung erwiesen sei. Die von Eberth und Schimmelbusch, Aschoff, mir und Anderen betonte Thatsache, dass die Leukocyten sehr häufig Veränderungen nicht erkennen lassen, räumt Zenker ein und giebt zu, dass aus der Lagerung des Fibrins zu den Leukocyten nicht auf eine genetische Beziehung geschlossen werden müsse. Dem gegenüber wird die Rolle der Endothelien der Blutgefässe für die Blutgerinnung betont. Hauser hatte beobachtet, dass die Endothelien bald nur mit einem Bärtchen zarter Fibrinfäden besetzt seien, bald von ihnen aus nach allen Seiten hin lange, oft zierlich geschwungene, etwas stärkere Fäden in das mit abgeblassten rothen Blutkörpern gefüllte Gefässlumen hinaustreten. Nach Zenker's Meinung kommt es innerhalb der absterbenden Endothel-Schicht¹⁾ zur Fibrinbildung.

Die Beobachtung über extravasculäre Gerinnung haben gelehrt, dass die weissen Blutkörper in den ersten Phasen der Gerinnung in geringer Zahl vorhanden sein oder vollständig fehlen können, dass Veränderungen an ihnen in dieser Zeit nur vereinzelt vorkommen, und dass Anzeichen des Verfalles an solchen Zellen meistens fehlen. Dieselben Wahrnehmungen ergaben sich bei der intravasculären Gerinnung: auch bei ihr ist der Befund von Leukocyten ein sehr wechselnder, indem sie bald nur vereinzelt, bald in grösserer Zahl vorhanden sind. Veränderungen werden an ihnen vermisst, auch wenn der Act der Gerinnung schon abgelaufen ist. Zerfalls-Erscheinungen pflegen erst in späterer Zeit aufzutreten. Gerinnungscentren kommen vor; es liegen aber in ihrer Mitte gewöhnlich Fragmente rother Blutkörper und Blutplättchen. Ist deren Centrum durch Leukocyten eingenommen, so werden Veränderungen an diesen häufig vermisst. Dass aus solchen Befunden auf eine genetische Beziehung zu der Fibrinentstehung nicht geschlossen werden darf, lehrt ferner die radiäre Anordnung von Fibrinfäden um

¹⁾ An Präparaten von Pachymeningitis hämorrhagica habe ich im Gewebe zahlreiche „Gerinnungscentren“ gefunden, in deren Mitte ganz gut erhaltene Endothelzellen gelegen waren; wenigstens waren an den Kernen keinerlei Veränderungen nachzuweisen.

Fremdkörper. Eine Betheiligung der Leukocyten an der Gerinnung soll damit nicht geleugnet, vielmehr nur dargethan werden, dass wir sichere morphologische Merkmale dafür zur Zeit nicht besitzen.

Die Leukocyten wurden eine Zeit lang in ihrer Bedeutung für die Gerinnung durch die Blutplättchen in Schatten gestellt. Nach der Ansicht Bizzozzero's insbesondere sollten sie bei der Gerinnung nicht nur betheiligt sein, sondern auch eine hervorragende, wenn nicht die hervorragendste Rolle spielen, indem sie sich rasch verändern, den Faserstoff wesentlich bilden, das Fibrinferment hervorbringen, das Fibrin auf sich niederschlagen, kurz, den ganzen Prozess der Fibringerinnung beherrschen. Diese Anschauung musste als bedeutungsvoll namentlich von denjenigen anerkannt werden, welche die Blutplättchen als präexistirende selbständige Gebilde betrachteten. Fasste man sie, wie die meisten neueren Autoren, als Zerfallsprodukte der Leukocyten auf, so wurde zwar ihre Leistung nicht eingeschränkt, in letzter Instanz traten aber die Leukocyten doch wieder in den Vordergrund. Die zur Zeit am meisten verbreitete Meinung ist wohl die, dass die Zerfallsprodukte der letzteren bei der Gerinnung die Hauptrolle spielen.

Dieser steht die Anschauung gegenüber, derzufolge den Ausscheidungs- und Zerfalls-Produkten der Erythrocyten diese Aufgabe zukomme (Klebs, Welti, Mosso, Wlassow, Bremer, Arnold und Franz Müller). — Endlich wäre noch der Vorstellung von Eberth und Schimmelbusch zu gedenken, welche die Gerinnung als einen Krystallisations-Vorgang auffassen und die Betheiligung der cellulären Gebilde leugnen.

Wir konnten den Nachweis führen, dass die extravasculären Erythrocyten in lebendem und überlebendem Zustande unter den verschiedensten Verhältnissen Ausscheidungs- und Abschnürungs-Vorgänge, die wir als Plasmolyse, Plasmorrhaxis und Plasmoschisis bezeichneten, darbieten und dass durch die letztgenannten Vorgänge eine Entstehung von Gebilden vermittelt wird, welche mit den Blutplättchen hinsichtlich Gestalt und Struktur übereinstimmen. Es wurde als eine besonders bemerkenswerthe Thatsache bezeichnet, dass bei der extravasculären Gerinnung diese Processe in sehr lebhafter Weise sich voll-

ziehen. Daraus, sowie aus dem tinctoriellen Verhalten der umgewandelten Erythrocyten und abgeschnürten Plättchen dürfte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf eine Beziehung zur extravasculären Gerinnung geschlossen werden.

Von den intravasculären Vorgängen ist der Befund der gleichen Abschnürungs-Formen an den lebenden und überlebenden Erythrocyten, wie er innerhalb der Mesenterialgefäße direkt wahrgenommen werden konnte, besonders bedeutungsvoll und für die Frage der Herkunft der Blutplättchen entscheidend. Bezüglich der Gerinnung haben sich an solchen Objekten sichere Anhaltspunkte nicht gewinnen lassen, weil es zur Bildung von Gerinnseln nur unter Verhältnissen kam, welche eine Beobachtung der einzelnen Vorgänge nicht zuließen.

Welche Schlüsse dürfen aus den Befunden an den experimentellen Gerinnseln und Leichenthromben gezogen werden? Zunächst der, dass auch an ihnen eine Plättchenbildung aus Erythrocyten nach dem Typus der Plasmorrhaxis und Plasmoschisis erfolgen kann und dass ausserdem eine zur Entstehung von Blutkörperchen-Schatten und Mikrocyten führende Plasmolyse vorkommt. Die in solchen Gerinnseln beobachteten Umwandlungs- und Zerfalls-Produkte der Erythrocyten zeigen die gleiche Farbenreaction, wie diejenigen bei der extravasculären Gerinnung. Ferner werden bei beiden Vorgängen verschiedene Arten von Fibrinfäden getroffen: einfache, glattrandige und glänzende, solche, welche Körner an den Rändern oder in der Mitte enthalten, solche, welche nur aus Körnern zusammengesetzt erscheinen, und endlich solche, deren Verlauf nicht nur durch Körner, sondern auch durch Plättchen und Erythrocyten-Fragmente unterbrochen wird, so dass es zu einer netzförmigen Verbindung dieser durch Fäden kommt.

Nachdem schon Weigert u. A. auf ein verschiedenes Verhalten der Fibrinsubstanzen hingewiesen hatten, wurde neuerdings deren Verhalten insbesondere von Wlassow eingehender geschildert. Er unterscheidet, wie dies auch oben geschehen, mehrere Arten von Fibrinfäden: 1) einfache gleichmässige, welche sich mit Gentianaviolett bald dunkel, bald blassblau, bald gar

nicht färben, und nimmt an, dass diese aus dem Plasma ausgeschieden werden, 2) complicirte, welche kurze Gebilde von verschiedener Dicke und Gestalt vorstellen und aus durch Fibrin vereinigten Körnchen und Plättchen bestehen. Er sagt wörtlich: „In Folge dessen kommt in der Zusammensetzung dieser Fibrinfäden eine von Fibrin verschiedene Substanz vor, welche in den blauviolett gefärbten Gebilden vorhanden ist. Die Zusammensetzung dieser blauvioletten Gebilde ist complicirt, indem eine Substanz sich mit Gentiana, die andere mit Alauncarmin färbt“. Wlassow ist zu der Ueberzeugung gelangt, dass die Spaltung, Abtrennung und Auflösung des Nucleoalbumins der Erythrocyten im intra- und extravasculären Blut, welche er als Erythrolisis und Erythroschisis bezeichnet, mit der Gerinnung zusammenhängt.

Sehr wichtige aber zur Zeit nur theilweise zu beantwortende Fragen sind folgende: Haben die glatten und körnigen Fäden eine verschiedene Herkunft und Entstehungsweise? kommt ihnen eine verschiedene chemische Constitution zu oder sind sie gleichwerthig?

Die Herkunft der in die Netze eingeschlossenen Blutkörperchen-Fragmente und Blutplättchen bedarf angesichts der oben mitgetheilten Thatsachen keiner weiteren Erörterung, ebenso wenig diejenige der Körner. Sie sind wahrscheinlich mit den Körnern identisch, deren Ausscheidung an den lebenden und überlebenden Erythrocyten beobachtet wurden. Ob aus dem Befund von fädigen Anhängen an den rothen Blutkörpern und Blutplättchen auf eine Entstehung aus diesen geschlossen werden darf, muss als fraglich bezeichnet werden, weil dieselben auch von aussen sich angelegt haben könnten; allerdings hat man manchmal den Eindruck, als ob die Fäden in die Substanz dieser Gebilde übergingen, bzw. von ihr ausgeschieden würden. Ich wage nicht, ein bestimmtes Urtheil in dieser Hinsicht abzugeben. Bei Anwendung der Fibrin-Methoden zeigen sie ein verschiedenes Verhalten: sie färben sich häufig mehr oder weniger intensiv blau violett, manchmal erscheinen sie ungefärbt. Die glatten Fäden sind bei der Fibrinfärbung blau, manchmal mehr violett, zuweilen aber gar nicht gefärbt. Dass sie unmittelbar aus dem Zerfall von Zellen hervorgehen, ist nicht wahrscheinlich;

ihre regelmässige Form, ihre gegenseitige Beziehung und Anordnung sprechen vielmehr dafür, dass sie Abscheidungen sind; der Einschluss von Körnern und Plättchen, wie ihn manche Fäden aufweisen, ist möglicher Weise nur eine secundäre Erscheinung. Damit soll selbstverständlich nicht gesagt sein, dass die rothen Blutkörper zu der Bildung dieser durch Abscheidung entstehenden Fäden nicht beitragen. Es mag nach dem Typus der Plasmolyse zur Lösung nuclealbuminöser und anderer Bestandtheile der Erythrocyten kommen und so Material zur Entstehung dieser Fibrinfäden geliefert werden. Solches kann aber auch durch Auflösung bereits ausgeschiedener Körner und abgeschnürter Plättchen beigesteuert werden. Eine Beziehung der Erythrocyten zur Fibrinbildung würde in allen diesen Fällen bestehen. Ob die mittelst Erythrocytolysis einerseits, Erythrocytorrhexis und Erythrocytoschisis andererseits entstehenden Substanzen von gleicher chemischer Zusammensetzung sind, und ob die Unterscheidung eines Plättchen-Fibrins und Stroma-Fibrins geboten ist, diese Fragen werden erst zu entscheiden sein, wenn wir durch Farbenreaction in den Stand gesetzt sind, die verschiedenen Fibrinarten — das Vorkommen solcher vorausgesetzt — von einander zu trennen. Wie dem aber auch sei, soviel darf heute schon als erwiesen angesehen werden, dass die Vorgänge des Erythrocytolysis, Erythrocytorrhexis und Erythrocytoschisis zu den Gerinnungs-Vorgängen in enger Beziehung stehen.

Bemerkungen über intravasculäre Pfropfbildung.

Die Lehre, dass den Thromben ein sehr wechselnder Bau zuerkannt werden muss, hat namentlich durch die Untersuchungen Zahn's eine wesentliche Förderung erfahren. Er unterscheidet rothe, weisse und gemischte Thromben. Die rothen Thromben betrachtet er als einfache Blutgerinnsel, während die weissen durch ihre Zusammensetzung aus Leukocyten und feinkörnigem Fibrin charakterisirt seien. Es ist diese Anschauung das Ergebniss der oben bereits erwähnten Versuche am Frosch-Mesenterium gewesen. Pitres¹⁾ weicht von der Auffassung Zahn's nur insofern ab, als er die Fibrinnatur der feinkörnigen Masse in Abrede stellt.

¹⁾ Pitres, Arch. d. Physiolog. normal. et pathol. 1876.

Einen sehr wesentlichen Einfluss auf unsere Vorstellungen nicht nur über Entstehungsweise, sondern auch über den Aufbau der Thromben hatte die Entdeckung der Blutplättchen. Eberth und Schimmelbusch erkennen diesen, nicht den Leukocyten die Hauptrolle zu. Das Erste sei eine Abscheidung von Blutplättchen; weisse und rothe Blutkörper seien mehr secundäre Einschlüsse. Besonders bedeutungsvoll ist die Unterscheidung einer Conglutination der Blutplättchen und einer Coagulation des Fibrins, welche an der Zusammensetzung der Thromben in verschiedenem Grade theilhaft sein sollen. Der Plättchen-Pfropf entstehe durch Verschmelzung der im Blut vorhandenen Blutplättchen und sei die Folge einer Conglutination dieser, während das Fibrin aus gelöster Substanz sich bilde; es handle sich bei seiner Entstehung um eine von Coagulation gefolgte Ausscheidung. Blutplättchen und Fibrin tragen in wesentlicher, aber wechselnder Weise zur Entstehung der Pfröpfe bei; manche Pfröpfe enthalten sehr wenig Fibrin. Ob es reine Fibrinpfröpfe gibt, wird als zweifelhaft angesehen. — Dem gegenüber reclamirt Weigert¹⁾ den Namen der Thrombose wieder für die ächte Blutgerinnung und scheidet die durch Conglutination entstandenen Gebilde von den Thromben aus. Zugleich wirft er die Frage auf, ob nicht auch das Körnigwerden der Plättchen-Thromben als eine Gerinnung der Blutplättchen aufzufassen sei oder ob nicht die Plättchen-Thromben als eine nothwendige Vorstufe des ächten Thrombus zu betrachten seien. Schon Hanau²⁾ hatte gezeigt, dass beim menschlichen Thrombus die Plättchenhaufen von einer aus Fibrin bestehenden Rindenschichte umgeben und untereinander durch Fibrinfäden verbunden sind. Der Mittheilung Aschoff's über die Zusammensetzung und Architektur des Thrombus ist oben ausführlich gedacht worden, ebenso derjenigen Conr. Zenkers. Wlassow (a. a. O.) hat bei seinen Versuchen über intravasculären Gerinnung gefunden, dass die thrombotische Masse, welche sich auf der Oberfläche eines mechanisch verletzten Gefässes bildet, hauptsächlich aus feinkörniger Substanz bestehe.

¹⁾ Weigert, Bemerkungen über den weissen Thrombus. Fortschr. der Medic. Bd. V. 1887.

²⁾ Hanau, zur Entstehung und Zusammensetzung der Thromben, daselbst. Bd. IV und V. 1886 und 87.

Diese setze sich der Hauptsache nach aus Fragmenten rother Blutkörper zusammen. Die Grundlage des weissen (?) Thrombus bilden nicht Leukocyten, sondern zerfallene Erythrocyten; die ersteren wandern erst später in die Thromben ein. Nur in ganz frischen Thromben fehlen Fibrinfäden; sie treten wahrscheinlich erst nach Sistirung des Stromes auf und finden sich am meisten in denjenigen Theilen des frischen Thrombus, welcher von dem Plasma des fliessenden Blutes bespült wird.

Einen sehr wesentlichen morphologischen Bestandtheil der Pfröpfe, welche aus den Elementen des Blutes sich zusammensetzen, stellen — darin sind fast alle neueren Beobachter einig — die Blutplättchen und die aus ihrem Zerfall hervorgegangenen feinkörnigen Massen dar. Während aber die Mehrzahl die Blutplättchen als Zerfallsproducte der Leukocyten oder als selbständige Gebilde betrachtet, müssen wir sie in Uebereinstimmung mit den oben genannten Forschern als Abkömmlinge der Erythrocyten ansehen. Die Beobachtungen am lebenden und überlebenden intravasculären Blut (Mesenterium und grosses Netz) dürfen in dieser Hinsicht als Befunde von zwingender Beweiskraft angesehen werden; sie stimmen vollständig mit den an experimentellen Pfröpfen und Leichenthromben erhobenen überein. Wie die Abschnürungs-Vorgänge, mögen sie nun als Erythrocytorrhesis oder als Erythrocytoschisis sich darstellen, so konnte auch die weitere Umwandlung der Plättchen und ihr schliesslicher Zerfall in eine feinkörnige Masse am lebenden Objekt direct wahrgenommen werden.

Die in den Pfröpfen enthaltenen fibrinartigen Substanzen zeigen ein verschiedenes morphologisches Verhalten, indem sie gelegentlich als Körner, Körnerreihen, körnerführende oder glatte Fäden erscheinen; in diese können auch Fragmente von rothen Blutkörpern eingebettet sein. Während die körnigen Massen aus zerfallenden rothen Blutkörpern hervorgehen, ist es wahrscheinlich, dass die glatten Fäden durch Abscheidung entstehen. Wie viel dazu durch Plasmolyse freigewordene, insbesondere auch nuclealbuminöse, Bestandtheile der rothen Blutkörper, wie viel nachträglich in Lösung gekommene Substanzen der Blutplättchen dazu beitragen, ist nicht zu bestimmen; eben so wenig deren chemische Constitution, ob diese eine verschiedene ist.

oder nicht. Die Fibrin-Methoden ermöglichen keinen sicheren Entscheid.

Die Erythrocyten und Leukocyten stellen einen der Menge nach sehr wechselnden Bestandtheil der Pfröpfe dar; die Leukocyten lassen in den ersten Phasen Veränderungen vermissen. Zweifellos hat eine secundäre Einwanderung solcher statt.

In den obigen Zeilen sind zahlreiche Belege dafür enthalten, dass häufiger, als man vielfach annimmt, die Pfröpfe betreffs ihrer Zusammensetzung aus den genannten Gebilden in qualitativer und quantitativer Hinsicht, sowie bezüglich ihrer Architektur einem grossen Wechsel unterworfen sind, indem sie bald aus allen, bald aus mehreren dieser Bestandtheile in verschiedener Menge und Anordnung sich aufbauen. Andererseits kommt es vor, dass der eine oder andere Bestandtheil in kleinerer, grösserer oder der ganzen Ausdehnung der Pfröpfe vorherrscht. Es ist dies wohl die Veranlassung gewesen, die verschiedenen Arten von Thromben — weisse, rothe und gemischte — aufzustellen; allerdings wird die Bezeichnung „weisse Thromben“ nicht im gleichen Sinne angewendet. Die einen verstehen darunter die hauptsächlich aus Leukocyten bestehenden Pfröpfe, die anderen alle Thromben, welche in grosser Ausdehnung hellere Färbung aufweisen, mag diese durch Ansammlung weisser Blutkörper oder durch entfärbte Blutplättchen, Erythrocyten oder entfärbtes Fibrin bedingt sein. Aus diesem Grund möchte es sich vielleicht empfehlen, Plättchen-, Leukocyten-, Erythrocyten und Fibrinthromben zu unterscheiden, je nachdem einer dieser Bestandtheile in den Vordergrund tritt. Dass Thromben, namentlich die kleineren, vorwiegend aus Plättchen bestehen und nur wenige andere Gebilde einschliessen können, ist bekannt. Die rothen enthalten hauptsächlich rothe Blutkörper, ausserdem aber gewöhnlich Plättchen, Fibrin und vereinzelte Leukocyten. Seltener sind wohl die Fibrinthromben, sie werden immer zugleich mindestens Plättchen, sehr häufig noch Erythrocyten und Leukocyten enthalten. Da man mit Rücksicht auf die Befunde am Mesenterium geneigt sein könnte, das Vorkommen von Leukocyt-Pfröpfen in Abrede zu stellen, so will ich nicht unterlassen, hervorzuheben, dass bei diesen Versuchen die Bedingungen für die Entstehung von Pfröpfen überhaupt, von Leukocyten-Thromben insbesondere, nicht

günstig sind. Bei der Fremdkörper-Embolie, sowie auch unter anderen Bedingungen kommen Thromben gar nicht selten zu Stande, welche vorwiegend aus Leukocyten bestehen, wenn sie auch ausserdem Blutplättchen und Fibrin enthalten. Dass die grosse Mehrzahl der Pfröpfe den gemischten beigezählt werden muss, liegt in der Natur der Sache.

Eine Identificirung von Thrombose und Gerinnung halte ich schon aus dem Grunde für nicht gerechtfertigt, weil in den Pfröpfen ausser Blutbestandtheilen andere in die Blutbahn gelangte Gebilde enthalten sein und als solche oder in Verbindung mit abgechiedenen morphologischen Elementen des Blutes eine Verstopfung des Gefässes herbeiführen können.

Eine Unterscheidung von Conglutination und Coagulation wird sich vielleicht zunächst noch empfehlen; allerdings muss zugegeben werden, dass auch durch Zerfall von Blutplättchen Fibrin oder fibrinoide Substanzen gebildet werden können. Vielleicht besteht ein Unterschied zwischen diesen Vorgängen nur insofern, dass bei der Coagulation eine Abscheidung von Fibrin durch Substanzen vermittelt wird, welche in gelöster Form nach dem Typus der Plasmolyse aus den Erythrocyten ausgetreten sind, während bei der Conglutination auf dem Wege der Erythrocytorrhesis und Erythrocytoschisis die körperlichen Gebilde abgeschnürt werden, welche bei ihrem Zerfall in eine feinkörnige Masse das Material zur Fibrinbildung liefern.

Dass fibrinoide Substanzen in gelöster Form ausgeschieden werden können, dafür spricht die Füllung des zwischen den Zellen des Thrombus befindlichen Raumes mit homogenen, aus Fibrin bestehenden Massen, so dass, wie oben erwähnt, eine den Kittleisten der Epithelien¹⁾ ähnliche Zeichnung entsteht, wenn solche Objekte nach der Fibrin-Methode behandelt werden. Meines Erachtens ist dieser Befund für die Bildungsweise der „Gerinnungscentren“ bedeutungsvoll. Es gewinnt angesichts desselben

¹⁾ Ich meine damit die Bilder, wie sie bei der Infusion von Indigocarmin in das Blut lebender Thiere getroffen werden, wenn dieses in den Intercellularräumen der Epithelien sich abscheidet. Vgl. die Mittheilungen von Thoma und mir. Dieses Archiv. Bd. 64, 66, 68, 71 u. 73.

die Vorstellung an Wahrscheinlichkeit, dass das Fibrin von aussen auf die Zellen abgeschieden wird. Selbstverständlich soll damit nicht geleugnet werden, dass die Zellen selbst durch Ausscheidung eines Fermentes oder einer sonstigen Substanz zur Bildung des Fibrins beisteuern. Die fibrinoide Degeneration von Zellen und die Entstehung des Fibrins innerhalb von Zellen, sowie deren unmittelbaren Zerfall in Fibrinfäden halte ich allerdings bezüglich der Leukocyten, Epithelien, Endothelien u. s. w. nicht für genügend erwiesen.

Die weiteren Geschieke der Pfröpfe zu beschreiben, ist nicht meine Absicht. Ich möchte nur noch die Bemerkung hinzufügen, dass Pfröpfe sehr häufig in ihrer Lage zum Lumen, sowie betreffs ihres Bestandes, Veränderungen erfahren; sei es dass sie ganz oder theilweise abgelöst, sei es dass sie von Theilen der Wand, dem Endothel insbesondere, überwachsen werden und auf diese Weise in die Gefässwand zu liegen kommen. Sehr lehrreich waren in dieser Hinsicht die Versuche über Weizenkörner-Embolie (a. a. O.), bei denen die Fremdkörper, von Riesenzellen umgeben, in der Wand lagen, nach allen Richtungen von Elementen dieser eingehüllt, während das Lumen vollständig wiederhergestellt schien.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

- Fig. 1. Experimenteller Thrombus aus der Lunge bei Weizengries-Injection in die Ohrvene. Formolhärtung. Eisen-Hämatoxylin-Eosin. Rothe Blutkörper in verschiedenen Zuständen der Umwandlung nach dem Typus der Plasmorrhaxis und Plasmoschisis; Körner, Blutplättchen und einzelne Fibrinfäden.
- Fig. 2. Dasselbe; das Bälkchennetz aus körnigen Fibrinfäden zusammengesetzt.
- Fig. 3. Dasselbe; Netz aus glatten Fibrinfäden bestehend.
- Fig. 4. Vitaler Thrombus aus einer menschlichen Leiche. Müller-Sublimat-härtung; Eisen-Hämatoxylin-Eosin; Erythrocyten in verschiedenen Phasen der Umwandlung; Blutplättchen.
- Fig. 5. Ein anderer vitaler Thrombus vom Menschen; Härtung und Färbung, wie bei 4. Dasselbe.

- Fig. 6. Der gleiche Thrombus, wie bei 4; dieselbe Härtung und Färbung. Fibrin zwischen Erythrocyten, welche die Eosinfarbe angenommen haben.
- Fig. 7. Derselbe Thrombus nach den gleichen Methoden behandelt; roth gefärbte Fibrinfäden, zwischen ihnen blau gefärbte körnige Erythrocyten.
- Fig. 8. Der gleiche Thrombus; feine roth gefärbte Fibrinfäden, roth und blau gefärbte Blutplättchen zwischen sich einschliessend.
- Fig. 9. Vitaler Thrombus aus einer menschlichen Leiche. Methoden dieselben; zwischen blau gefärbten Erythrocyten und Blutplättchen rothe Fibrinfäden.
- Fig. 10. Der gleiche Thrombus, wie in 8. Methoden dieselben; zerfallende Erythrocyten theils blau, theils roth gefärbt, dazwischen verschieden gefärbtes Fibrin.
- Fig. 11. Vitaler menschlicher Thrombus, Formolhärtung; Eisen-Hämatoxylin-Eosin; zwischen dicht gelagerten und heller roth gefärbten Erythrocyten blaue Fibrinfäden.
-