

Archiv

für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 157. (Sechszehnte Folge Bd. VII.) Hft. 2.

IX.

Ueber endoglobuläre Körperchen in den Erythrocyten der Katze.

(Aus dem Königlichen Pathologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

Von

Dr. G. Schmauch

früherem Assistenten des Instituts.

Hierzu Taf. V.

I. Die endoglobulären Körperchen in den rothen Blutzellen der Katze, ihr Vorkommen,
Verhalten gegen Farben und Reagentien.

Bei Gelegenheit von Untersuchungen über die hämolytische Kraft einer durch Maceration von Botriocephalen in Kochsalz erhaltenen Flüssigkeit wurde ich auf in rothen Blutkörperchen der Katze eingelagerte, kleinste Körperchen aufmerksam. Besonders deutlich waren sie in den ausgelaugten Blutkörperchenschatten, wurden aber, wenn auch in geringerer Zahl, in frischen Blutpräparaten derselben Katze aufgefunden. Controlversuche an einem jungen und einer ausgewachsenen Katze gaben in deren Blut dem anfänglich für diese kleinsten Gebilde ungenügenden Auge keine sicheren Beobachtungen. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass die Erythrocyten der Katze bedeutend kleiner als die des Menschen sind, ihr Durchmesser beträgt im Durchschnitt etwa $5,5 \mu$, zu berücksichtigen weiterhin, dass, wie auch

Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

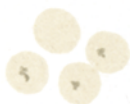


Fig. 4.



Fig. 5.

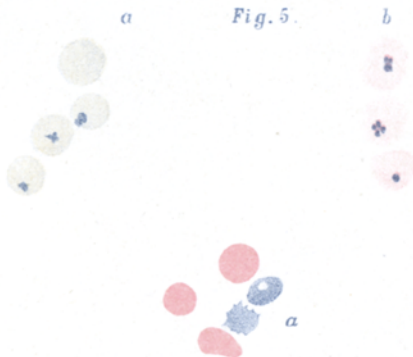
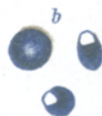


Fig. 7.



Fig. 6.



schon Hayem in seiner Monographie „du sang“ angiebt, Katzenblut ein äusserst difficiles Material ist, dass die Elemente desselben eine sehr viel geringere Resistenz als die menschlichen besitzen. Hayem sagt geradezu, dass die Blutkörperchen der Katze, namentlich der jungen, leichter verletzlich sind, als die aller anderen Thiere. Hierdurch ist dem Untersucher die Möglichkeit einer Verwechselung mit Veränderungen, wie sie durch die Präparation und das Absterben der rothen Blutkörperchen in Gestalt von einzelnen Protuberanzen auftreten, leicht gegeben. Erwähnt sei ferner, dass die bei der ersten Beobachtung aufgefundenen Elemente von verschiedener Gestalt und zum Theil in starker Eigenbewegung waren. In einer Zeit, wo immer mehr und mehr Hämatozoën entdeckt werden, lag der Gedanke nicht sehr fern, auch diese endoglobulären Elemente für parasitärer Natur zu halten. Das Thier, in dessen Blut diese zahlreichen Körperchen aufgefunden wurden, ging nach 10 tägiger Beobachtung an den Folgen einer im Anschluss an die Venaesectio eingetretenen Eiterung zu Grunde. Zehn Tage später wurden ganz ähnliche Körperchen bei einem ausgewachsenen, künstlich anämisch gemachten Kater aufgefunden, und bald darauf auch bei zwei jungen Katzen, von denen einer 14 Tage vorher 1 ccm Blut des ersten Versuchsthieres intravenös injicirt worden war. Hierbei zeigte sich denn auch, dass wir in dem Methylviolett (etwa 1% Lösung in physiologischer Kochsalzlösung) ein ausgezeichnetes Mittel besitzen, um diese Körperchen frisch, d. h. bevor auch sie Gerinnungsvorgängen verfallen, zu färben. Auf diese Weise gelang es bei noch 17 anderen Katzen, theils eingefangenen, theils gekauften Thieren endoglobuläre Körperchen in den rothen Blutzellen nachzuweisen. Mit der Zeit gewöhnt sich das Auge des Untersuchers derart an die Einzelheiten dieser Körperchen, dass selbst bei ganz geringen Mengen, z. B. 1—2 in einem Gesichtsfelde, dieselben leicht aufgefunden werden und das Methylviolett nur zur Controle benutzt zu werden braucht.

Sehr merkwürdig ist es, dass obwohl verschiedene Untersucher bereits über Katzenblut gearbeitet haben, soweit ich die einschlägige Literatur übersehe, sich keinerlei Angaben über diese Körperchen auffinden lassen. Hayem, der in seiner citirten

Monographie mehrere Abbildungen von den einzelnen Blutelementen bei der Katze giebt, erwähnt auch nichts darüber. Die einzige Ausnahme scheint Howell¹⁵ zu sein. Leider ist mir seine Abhandlung nicht zugänglich gewesen, und beruhen meine Angaben nur auf einem Citat von Smith, wonach Howell mittelst Methylgrün in Hämatoblasten von Katzen, worunter also wohl kernhaltige rothe zu verstehen sind, endoglobuläre Körperchen dargestellt haben will. Ob dieselben frisch sichtbar gewesen, wie weit ihre Identität mit den von mir beobachteten geht, entzieht sich meiner Beurtheilung.

Ich will nicht unterlassen, vorweg hervorzuheben, dass meine sämtlichen Beobachtungen an frischen Blutpräparaten, ohne jeden Zusatz gemacht wurden, und dass durch die Blutentnahme im Laboratorium eine sofortige Untersuchung ermöglicht war. Es handelt sich also um keine Kunstproducte, wie auch durch das Vorhandensein der betreffenden Gebilde bei Untersuchung in Hayem-Paccini'scher Flüssigkeit, in Jodserum und 1pCt. Osmiumsäure bewiesen wird. Auch Kochsalzlösung mit oder ohne Methylviolett wurde benutzt, doch meist, ebenso wie die oben erwähnten Flüssigkeiten, mehr zur besseren Darstellung der einzelnen Blutelemente. Um jedweden Zweifel an der Präexistenz der zu beschreibenden Körperchen zu nehmen, wurde bei den ersten untersuchten Thieren das Blut nach der üblichen Desinfection u. s. w. aus einer freigelegten und dann angeschnittenen Vene, also noch strömend und unverändert, einer sofortigen Untersuchung unterzogen. Erst nachdem sich gezeigt hatte, dass für die Darstellung der Körperchen diese Vorsichtsmassregeln unnöthig waren, kam meist nur durch Einschnitt in den rasirten und gereinigten Schwanz gewonnenes Blut zur Verwendung. Als beste und bequemste Methode ist bei solchen frischen Blutuntersuchungen wohl die von E. Neumann und anderen angerathene Verwendung kleinster Deckglasplitterchen anzusehen. Man erhält auf diese Weise eine einfache Schicht gut erhaltener Blutzellen. Der Druck, den das kleine Splitterchen vermöge seiner grösseren Anpassungsfähigkeit an den Objectträger ausübt, ist völlig ausreichend, ein Nachhelfen unnöthig. Auch die von Plehn für Malariapräparate angegebene Vaseline- oder die Vaseline-Paraffin-Methode Wlassow's geben gute

Resultate, doch sind die Präparate nicht so durchsichtig. Vorzuziehen sind diese Methoden nur bei gewünschter längerer Beobachtung. Bevor die Natur dieser Körperchen erörtert wird, soll eine eingehende und möglichst objective Darstellung derselben versucht werden.

In einem nach der angegebenen Methode ohne Zusatz hergestellten frischen, sofort untersuchten Blutpräparat giebt es in der Mitte des Deckgläschens Stellen, in denen die einzelnen Blutelemente, gut von einander getrennt, der Beobachtung mit stärksten Systemen zugänglich sind. Benutzt wurde fast ausschliesslich Leitz Oelimmersion Ocular 3 und 4, also eine Vergrösserung von ungefähr 800—1000. Sind die endoglobulären Körperchen reichlich vorhanden, so bemerkt man in den vollkommen runden, wohl durch den Druck des Deckgläschens etwas weniger biconcav, als gewöhnlich erscheinenden Blutscheiben, fast überall ein kleinstes, rundliches Körperchen. Dasselbe liegt häufig in der Nähe des Randes der Blutscheibe, oft aber auch fast ganz central, und fällt bei hoher Einstellung, durch seinen starken, grünlich-weisen Glanz und den dunklen, ziemlich scharfen Contour auf. Bei tieferer Einstellung tritt es als mehr grünlicher, dunkler Körper ebenfalls scharf umrandet in dem homogenen, gelb-grünlichen Protoplasma des Blutkörperchens hervor. In der Grösse sind merkliche Unterschiede vorhanden, ganz kleine punktförmige Körperchen, kleiner als die feinsten Granula der Leukocyten, mithin kaum erkennbar, wechseln mit grösseren rundlichen oder unregelmässig geformten ab, und es lassen sich sämtliche Uebergangsstufen auffinden. Ebenso mannigfaltig ist ihre Form. Dieselbe ist nur am frischen oder direct in Methylviolett-Kochsalzlösung aufgefangenen Blut erkennbar. Hayem-Paccini, Trockenpräparate oder langsames Einwirken von Farbstoffen erzeugen meist, wohl durch Coagulation, mehr oder weniger rundliche Körper. Vorherrschend ist bei den grösseren Körperchen eine unregelmässige Form, ein dickeres Mittelstück, dem mehr oder minder starke Fortsätze anhaften. Hierdurch repräsentiren sich dem Auge diese körperlichen Gebilde, je nach der Lage als 2, 3 und 4 theilige Formen, die gefärbt bald an ein schrägliegendes Kreuz, bald an Maulbeeren oder auch Stechäpfel erinnern. Auch stäbchenförmige Gebilde mit

nur angedeuteten Ausläufern sind beobachtet. Nicht ganz selten findet man im frischen Präparate auch rundliche Körperchen, und zwar sind es grosse runde, die vielleicht $\frac{2}{3}$ der Grösse eines gewöhnlichen Normoblastenkerns erreichen, oder ein grösseres rundliches mit einem kleinen rundlichen anscheinend durch Verbindungsfäden verbunden, bis zur ausgesprochenen „Hantelform“ wie sie in Normoblasten als seltene Kernformen abgebildet werden. Meist aber ist die runde Form mehr Gerinnungserscheinung und die Oberfläche wohl nur scheinbar sphärisch, vielmehr uneben, was auch den dunklen Glanz dieser Körperchen bei gewisser Einstellung erklären würde.

Viele derselben, nicht alle zeigen unter dem Mikroskop eine ganz deutliche Eigenbewegung, und zwar lässt sich eine rotirende Bewegung, bei der das Körperchen in äusserst lebhafter, andauernder Rotation um seinen eigenen Schwerpunkt begriffen ist und eine viel langsamere Ortsbewegung erkennen. Letztere geht derart vor sich, dass das anfangs am oberen Rande der Blutscheibe gelegene Körperchen auf Umwegen nach der Mitte oder dem unteren Rande zieht, um später vielleicht wieder seinen alten Platz einzunehmen. Diese Erscheinungen sind stets an dem im eigenen Plasma untersuchten Blut bei Zimmertemperatur zu beobachten. Besonders deutlich sind dieselben im Vaselinepräparat und scheinbar vermehrt im heizbaren Objecttisch. Wie schon hervorgehoben zeigen nicht alle Körperchen diese Eigenbewegung, vielmehr sind es vorzugsweise die unregelmässigen mit Ausläufern versehenen. Sehr lebhaft wird dieselbe im Kochsalzpräparat, während sie nach Sublimatzusatz nur ganz schwach und für kurze Zeit beobachtet wird. Eine Täuschung ist selbst bei den kleinen Dimensionen der Körperchen auszuschliessen, da man das Phänomen auch an Blutkörperchen, die bereits Cilienform angenommen, mithin also dem Auge ein vollkommen sicheres Urtheil über die Ruhelage der das Körperchen einschliessenden Blutzelle gestatten, wahrnehmen kann. Stellt man die Untersuchung im Vaselinepräparat im Zeiss'schen heizbaren Objecttisch an, so dauern diese Erscheinungen mehrere Stunden fort. Allmählich erlischt die Bewegung und das Blutkörperchen fängt an blasser zu werden. Als erste Veränderung dieses von Marigliano als Nekrobiose beschriebenen Vorganges ist ein mit dem Schwinden des Hämoglobin's, Hand in Hand

gehendes Deutlicherwerden des Randcontours der ganzen Zelle wahrnehmbar. In dem auf diese Weise langsam zur blassen Scheibe gewordenen Blutkörperchen ist das leicht gelblich gefärbte Körperchen, das jetzt auch etwas grösser erscheint und meist eine Randstellung einnimmt, deutlich erkennbar. Später wird dann die blasse Scheibe granulirt, so dass nach 24 Stunden nur noch granulirte Scheiben mit dem vergrößerten Körperchen vorhanden sind.

Ein ganz ähnlicher Process mit dem Unterschiede, dass der ganze Vorgang nur Secunden oder deren Bruchtheil dauert, ist bei Zusatz eines Tropfens 3 pCt. Kalilauge vom Rande des Deckglases her zu bemerken. Mit dem vordringenden Laugenstrom verlieren die Blutkörperchen ihr Hämoglobin, werden blasser Scheiben, in denen die grüngelblichen Körperchen scharf hervortreten, bei weiterer Einwirkung springt das Körperchen dann entweder aus der Blutzelle wie aus einer gesprungenen Kapsel hervor, oder das Stroma verschwindet plötzlich und das Körperchen restirt. Das frei werdende Hämoglobin färbt das Plasma dunkelgelb, und das weitere Schicksal der Körperchen ist nicht mit Sicherheit zu verfolgen. Zusatz von 2 pCt. Essigsäure ruft ähnlich wie Cedernöl anfangs eine Sonderung des Blutkörperchens in Oikoid und Zooid hervor. In Seitenansicht gewährt die so veränderte Blutzelle das Bild einer Schale. Der hämoglobinhaltige Theil das Oikoid (gefärbte Kugel Rollet's) bildet eine schalenförmige Umhüllung um das kugelförmig hervorquellende, farblose Zooid (Brücke), Stroma (Rollet). Interessant ist nun die Beobachtung, dass, wenn diese Reaction an einem Präparat angestellt wird, in dem die Körperchen vorher durch Methylviolett dunkelblau gefärbt sind, dieselben, falls sie durch das Reagens nicht herausgedrängt worden sind, in dem hämoglobinhaltigen Oikoid zurückbleiben.

Oben wurde schon der lebhaften Bewegung dieser Körperchen in physiologischer Kochsalzlösung Erwähnung gethan und zugleich auf einen anderen Umstand, die Randstellung der Körperchen hingedeutet. Sowohl in der reinen physiologischen Kochsalzlösung, wie auch bei Zusatz von Methylviolett stösst man auf zahlreiche, im Plasma frei liegende und dann ebenfalls stark bewegliche Körper-

chen von verschiedener Grösse und Form. Betrachtet man dieselben einige Zeit, so drängt sich unwillkürlich der Eindruck auf, als ob diese Körperchen Lebewesen sind, die sich mittelst Fortsätzen wie mit Geisseln in ständig wirbelnder Bewegung halten. Je vorsichtiger das Präparat hergestellt wird, desto weniger freie Körperchen sind vorhanden, doch in fast jedem frischen Präparate sind einige frei liegende Körperchen wahrnehmbar. Worauf aber noch kurz hingewiesen werden soll, das ist der Einfluss des NaCl. auf ein Austreten derselben. Gerade in den, mittels physiologischer NaCl-Lösung mit und ohne Farbzusätze hergestellten Präparaten sieht man die Körperchen besonders häufig ganz dicht am Rande gelegen und im Begriff auszutreten, und nicht so selten wölben sie die äussere Schicht der Blutzelle buckelartig hervor, so dass das Körperchen in dem Höcker der sonst kreisrunden Blutscheibe gelegen ist. (cf. Fig. 1. 2. 4.) Es ist dies dieselbe Erscheinung, die Rindfleisch zu der Annahme einer physiologischen Kernausstossung verführt hat und deren Kunstproduct wohl auf einer gestörten Isotonie, auf einem Missverhältniss zwischen dem durch die Verdünnung bereits veränderten Plasma und der sich wohl erst langsamer verändernden Blutzelle beruhen. Im Gegensatz hierzu lassen sich diese Vorgänge bei Verwendung von momentan fixirenden Flüssigkeiten, wie 1 pCt. Osmiumsäure und der Hayem-Paccini'schen Flüssigkeit nicht beobachten. Ganz vereinzelte freie Körperchen werden auch dann noch aufgefunden, doch rühren dieselben wohl mehr von den vielen schädigenden Eingriffen her, mit denen die Herstellung eines Blutpräparats selbst bei Beobachtung aller Cautelen, verknüpft ist. Vermindern lassen sich diese Kunstproducte, doch nie ganz beseitigen.

Schwankend wie die Form und Grösse dieser endoglobulären Körperchen ist auch das relative Mengenverhältniss, das man bei den einzelnen Thieren antrifft. Zur Untersuchung kamen im ganzen 18 Katzen. Bei dem erst untersuchten Thiere hielt es geradezu schwer, freie Blutscheiben aufzufinden. Nur diesem Zufall ist es wohl zu danken, dass die Aufmerksamkeit auf dieses Vorkommniss gelenkt wurde. Thier 2, 3 u. 4 sollen vorläufig unberücksichtigt bleiben, da vor dem Auffinden der Körperchen an ihnen experimentelle Eingriffe vorgenommen wurden. Bei den

übrigen 15 Thieren, in deren Blut die Körperchen constant vorkamen, ist das Verhältniss der Erythrocyten mit Einschlüssen zu den freien aus der beigegebenen Tabelle ersichtlich. (S. Tabelle.) Die Angaben sind natürlich nur Schätzungen, und sollen auch nur eine Anschauung geben über die relativen Differenzen in der Zahl, der bei den einzelnen Thieren beobachteten Körperchen, basiren also nicht auf genaueren procentualischen Zählungen. Die Schätzungen wurden vielmehr meist nach frischem und mittelst Methylviolett gefärbten Präparaten gemacht, deren Resultat mit denen der Trockenmethoden verglichen wurde. Das Mittel aus beiden Resultaten liegt den Berechnungen zu Grunde. Das Geschlecht ist, wie man sieht, ohne Einfluss, dagegen scheinen ganz junge Thiere, wie Nr. 6 und auch die ganz jungen Katzen Nr. 2 u. 3, relativ frei zu sein. Ueber Unterschiede in Grösse und Form der Körperchen bei den einzelnen Thieren, Abhängigkeitsverhältnisse vom Procentgehalt ist bei den kleinen Dimensionen dieser Elemente schwer ein sicheres Urtheil abzugeben. Selbst bei Thieren mit ganz geringen Mengen zeigten einzelne die charakteristische unregelmässige Form, und es wurden kleinste und grössere Körperchen beobachtet. Die grössten und in ihren Formverhältnissen am besten ausgeprägten konnten natürlich nur bei Thieren mit sehr hohem Procentgehalt studirt werden.

Wie schon mehrfach betont worden, ist eins der besten Mittel, um diese Körperchen dem Auge durch Färbung deutlicher zu machen, eine Lösung von Methylviolett in Kochsalz. Zur Benutzung kam eine etwa veilchenblaue Lösung, in die das mittelst Platinöse entnommene Blut sofort von dem Thiere hineingebracht wird, und die in kurzer Zeit eine tief dunkelblaue Färbung der Körperchen hervorbringt, ohne die Blutelemente selbst in irgendwie auffallender Weise zu schädigen. (Fig. 2. 4.) Da die Lösung leicht zersetzbar, so muss sie häufig frisch hergestellt werden. Zusatz von Glycerin zu der Methylviolett — Kochsalzlösung, und Färbung vom Rande des Deckglases in feuchter Kammer während 24 Stunden hat nur den Vorzug einer Conservirung und so etwas länger möglichen Beobachtung, grosse Nachtheile liegen aber darin, dass ein Theil der Erythrocyten ihr Hämoglobin verliert und die Körperchen

meist eine abgerundete Gestalt bekommen. Methylenblau in Substanz färbt die alsdann meist rundlich erscheinenden Körperchen leicht hellblau. Neutralroth in kleinsten Partikelchen zugesetzt hat keinen färberischen Einfluss, höchstens leichte Gelbfärbung, sodass keine deutliche Differenzirung von dem ebenso gefärbten Hämoglobin möglich wird. Nächst dem Methylviolett ist noch das Methylgrün in Kochsalzlösung verwendbar, doch fehlt bei der Grünfärbung auch wieder der Contrast zu dem grünlichen Protoplasma der Blutzellen. Es besteht also eine gewisse Affinität dieser Körperchen zum Methylviolett, einem basischen Anilinfarbstoff.

Diese Affinität zeigt sich auch im Trockenpräparat. In auf der Kupferplatte kurze Zeit bei 120°C. erhitzten Deckglasausstrichen ist durch kurze Behandlung mit Methylviolett eine blaue Färbung der Körperchen zu erzielen, während das Blutkörperchen ganz blassgrün bleibt oder nur einen leicht violetten Schimmer annimmt. (Fig. 5a.) Indessen ist die Sonderfärbung im gut fixirten Trockenpräparate sehr viel schwieriger, als die des frischen Blutes. Eine Hauptursache hierfür ist die Lage der Körperchen in der Blutzelle; sie sind wahre endoglobuläre Körperchen, müssen also nothgedrungen bei guter Fixation und Hämoglobinfärbung, wenn nicht besonders oberflächlich gelegen, dem Auge endoglobulär verborgen bleiben. Ein zweiter Grund ist, dass sie, wie man sich an frei liegenden Körperchen überzeugen kann, ähnlich wie Protoplasma auch eine Tendenz zur Färbung mit sauren Farben zeigen. Löffler's Methylenblau, färbt bei drei Minuten langer Einwirkung die Körperchen, doch nur wenn das Hämoglobin nicht zu gut fixirt ist, ebenso concentrirtes wässriges Methylenblau, jedoch sind diese Präparate in Balsam nicht haltbar. Verzichtet man auf die Erhaltung des Hämoglobin, so genügt jeder Kernfarbstoff zur Färbung. Viel benutzt und mit guten Erfolg wurde die von Ehrlich zur Mastzellenfärbung angegebene Dahliälösung, die jedes Körperchen dunkelblau und haltbar färbt. Eine auf mehrere Stunden ausgedehnte Färbung im Brutschrank mit der Chenzinski'schen Methylenblau-Eosin-Mischung zeigt die Körperchen sehr deutlich in roth-violetter Farbe in den ganz blassen Blutscheiben, wenn man eine Differenzirung in Alkohol folgen lässt. (Fig. 5b.)

Eigenthümlich ist die Einwirkung der Plehn'schen Lösung.

Zahlreiche Erythrocyten zeigen in dem rosa gefärbten Zellleib dunkelblaue Körper, während viele andere eine den Körperchen entsprechende Lücke und andere ein vielleicht etwas dunkler durch Eosin gefärbtes Korn aufweisen. Letzteres wird aber meist nur durch die bekannte Spaltung deutlich, die wir ja in Gestalt einer den Kern umgebenden schmalsten Lücke bei Normoblasten so häufig wahrnehmen. Dasselbe Verhalten findet man bei Hämatoxylinfärbung. (Böhmer.) Bei beiden Methoden bekommt man den Eindruck, als ob nur die äusserste Hülle des Körperchens gefärbt ist.

Die Herstellung von Dauerpräparaten ist, wie man mir zugeben wird, unter diesen Umständen mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft, eine Sonderfärbung aufzufinden ist mir trotz mannigfaltiger Versuche nicht gelungen. Obendrein hat jede Fixationsmethode für diese kleinsten, in ihrer Form unregelmässigen Körperchen den grossen Nachtheil, dass sie durch Coagulation des Eiweisses eine Formveränderung, eine Art Schrumpfung herbeiführt. Im Trockenpräparat erschienen die kleinsten Körperchen meist rundlich, oval oder mit ein oder zwei klumpigen Fortsätzen versehen. Weiterhin muss in Erwägung gezogen werden, dass das fixirte Körperchen dem beobachtenden Auge nur ein einzige Perspective gestattet, während das frei in der Blutscheibe schwebende mit all seinen körperlichen Eigenschaften imponirt. Es wurde daher bald von weiteren Färbversuchen Abstand genommen und als schärftes und bestes Farbmittel das Methylviolett in Na Cl im frischen Präparat verwandt.

Was nun die Erythrocyten anlangt, die diese eigenartigen Einschlüsse enthalten, so weisen sie weder in Form, Grösse noch im Hämoglobingehalt wesentliche Unterschiede von den freien rothen Blutkörperchen auf. Ein sicheres Urtheil über eine Resistenzverminderung der ersteren im Vergleich mit den freien Blutzellen ist bei der geringen Widerstandsfähigkeit normalen Katzenblutes fast unmöglich zu fällen. Zwar ist der Eindruck vorherrschend, dass bei grösserem Gehalt an diesen Körperchen die Erythrocyten anscheinend leichter die Gerinnungsformen, wie Cilien- und Stechapfelform annehmen, doch muss man sich stets vorhalten, dass selbst dem geübtesten Untersucher es äusserst

schwer fallen wird, zwei Präparate unter absolut gleichen Bedingungen herzustellen, die sichere Rückschlüsse erlauben. Differenzen in der Grösse der rothen Blutscheiben sind bei der Katze ebenso wie bei anderen Thieren vorhanden, doch sind dieselben nicht sehr weitgehende. Auf Resistenzverminderung könnte man vielleicht aus dem vorschnellen Auftreten von mannigfaltigen Spaltbildungen und hellen Flecken in einzelnen Blutkörperchen schliessen, Vorgänge, die von Marigliano und Castellino als nekrobiotische bezeichnet worden, und von denen gezeigt wurde, dass sie sich auf dem heizbaren Objectisch bei verschiedenem Blut in verschieden langer Zeit entwickeln. Zu trennen hiervon ist das Auftreten von vacuolenartigen Bildungen, analog den Hayem'schen Beobachtungen, die von ihm als „*vesicules claires d'aspect graisseux*“ beschrieben wurden. Seiner Angabe nach sind sie sehr selten und werden nur bei vorgeschrittenen Anämien beobachtet. Auch die mir zu Gesicht gekommenen Vacuolen waren äusserst spärlich, 1—2 in einem Präparat und auch dann nicht constant, und nur bei anämischen Thieren und solchen mit vielen endoglobulären Körperchen. Zeitweise sind letztere von ersteren schwer zu unterscheiden, namentlich wenn die Körperchen an und für sich rundlich und bereits verändert sind. Hin und wieder kommen beide in einer Blutzelle vor. Die Grösse der Vacuolen ist verschieden, wenn klein, sind sie meist von rundlicher Gestalt, wenn grösser, haben sie Cigarren- oder Birnenform, auch eine Doppelform in Gestalt einer 8 wurde gesehen. Sie liegen dann meist am Rande und können bis über die Mitte der Blutzelle reichen. Unter dem Auge des Beobachters ändern sie mitunter ihre Form und wechseln ihren Platz. Doch gehen diese Veränderungen nur sehr langsam vor sich. In den grösseren derselben war einige Male ein bräunliches, punkt- oder strichförmiges Körperchen in scheinbarer Bewegung zu erkennen, wohl nur ein optisches Phänomen. Der Name Vacuole hierfür in dem gewöhnlichen histologischen Sinne ist nur insofern berechtigt, als diese Körperchen eine von der übrigen Blutzelle differente Substanz einschliessen; dass es sich um körperliche Gebilde handelt, ist daraus erkennbar, dass, wenn man einen derart veränderten Erythrocyten im Vaselinepräparat während 24 Stunden unter dem Mikroskop

beobachtet, nach dem Hämoglobinverlust auf der farblosen Scheibe ein farbloses Körperchen von derselben Form, wie im frischen Blutkörperchen gesehen, zurückbleibt. Ueber Verhalten gegen Farben und Reagentien sind bei dem spärlichen Vorkommen keine Beobachtungen gemacht worden. Von nekrobiotischen Veränderungen, wie wir sie auch in dem „état cribriforme“ Hayem's vor uns haben, unterscheiden sie sich schon durch ihre Farbe. Man hat meist den Eindruck, dass die Vacuolen mehr gelblich aussehen, weil sie eben noch von dem Hämoglobinmantel bedeckt sind. Dahingegen zeigen alle nekrobiotischen Veränderungen ein deutlich glänzendes Weiss und treten auch in den nach den gewöhnlichen Methoden gefärbten Präparaten als helle ungefärbte Lücken hervor.

Im Vorstehenden sind die Körperchen geschildert worden, wie sie in Präparaten aus peripherischen Blutgefässen dem Untersucher sich darstellen. Es bliebe noch übrig, darauf hinzuweisen, dass, soweit Sectionen von untersuchten Thieren gemacht wurden, die endoglobulären Körperchen sich in demselben Procentgehalt wie im Blut in allen zur Untersuchung gekommenen Organen vorfanden. Ob in den einzelnen Organen wie Milz, Leber Nieren Knochenmark, Herzmuskeln ein Ueberwiegen in der Zahl vorhanden, hat sich nicht feststellen lassen. Thiere mit reichlichen Körperchen zeigten eben auch in den einzelnen Organen sehr viele der geschilderten Einschlüsse, und umgekehrt ist bei geringerer Zahl im peripherischen Gefässsystem keine nennenswerthe Vermehrung in irgend einem der erwähnten Organe aufgefallen. Bei einigen Thieren wurde das Knochenmark bei Lebzeiten durch Aufmeisselung in Narkose untersucht, und es konnte auch da keine Differenz aufgefunden werden.

Der Gesundheitszustand, die Beobachtungsdauer, sowie die Sectionsergebnisse bei den einzelnen Thieren sind aus der beigegebenen Tabelle ersichtlich. No. 1, 10 Tage lang beobachtet, nahm nur wenig Nahrung zu sich und starb an den Folgen mehrfacher Venae-sectionen; sein Blut enthielt zum Schluss bei mässiger Leukocytose einige Normoblasten. Einer Krankheit erlegen ist, abgesehen von No. 2, 3 u. 4, keines der Thiere, im Gegentheil schienen dieselben verhältnissmässig wohl zu sein; sie zeigten gute Fresslust, ein glänzendes Fell, und von einer Abmagerung war Nichts zu merken. Ein

Theil derselben wurde im Garten eingefangen und erfreut sich noch jetzt des besten Wohlbefindens. Messungen der Analtemperatur wurden Anfangs mehrmals, 2—3 mal täglich, vorgenommen, doch wurde davon wieder Abstand genommen, da sich eine normale Morgen- und Abendtemperatur nicht feststellen liess. Eine Reduction der gewonnenen Temperaturen auf die Körperoberfläche des gemessenen Thieres würde ebenfalls leicht zu Fehlerquellen geführt haben. Trotzdem die an Freiheit und Pflege gewöhnten Thiere im Käfig oder im Keller gehalten wurden, konnten also keinerlei deutliche Störungen des Wohlbefindens festgestellt werden. Kurz zusammengefasst wurden also bei 15 (18) Katzen mehr oder minder reichliche, endoglobuläre Körperchen, von verschiedener Gestalt und Grösse und in bei den einzelnen Thieren verschiedener Menge, jedoch, ohne durchgreifende Formunterschiede beobachtet. Die Ziffer der untersuchten Thiere erlaubt wohl den Rückschluss, dass diese Körperchen bei unserer Hauskatze hier selbst ziemlich verbreitet sind, und weiterhin auch die Behauptung, dass diese Körperchen soweit wir die Literatur übersehen, bisher keine oder nur ungenügende Berücksichtigung gefunden haben.

II. Die bisher bekannten Einschlüsse in rothen Blutkörperchen, insbesondere die Erreger der Rinderseuchen, verglichen mit den endoglobulären Körperchen der Katze.

Bevor auf die Deutung dieser eigenartigen Gebilde eingegangen wird, soll ein kurzer Ueberblick über die bisher bekannten Einschlüsse in rothen Blutkörperchen gegeben werden.

Von Erb findet sich aus dem Jahre 1865 eine Angabe über Granula in den rothen Zellen von frischem Blut, das mit 1 pCt. Essigsäure oder Picrinsäure behandelt wurde. Während dieselben beim Menschen sich nur nach Blutverlusten zeigten, will er sie ziemlich constant bei jungen Katzen, Kälbern, Kaninchen und Ratten ohne Venaection aufgefunden haben. In frischem Blut ohne Zusatz hat er sie nie bemerkt. Auf seine Erklärung, die so veränderten Zellen seien Uebergangsformen zwischen weissen und rothen Blutkörperchen, braucht wohl nicht näher eingegangen werden, da es sich anscheinend

um nekrobiotische Veränderungen an jungen, leicht verletzlichen Erythrocyten handelt, um ein sichtbar Werden des Stroma, des Protoplasma globulare (Marigliano). Löwit hat Granulationen in Erythrocyten beobachtet, wenn er Blut mit einer modificirten Pacini'schen Flüssigkeit behandelte und hat dieselben für Kernreste erklärt. In frischem Blut kamen dieselben nicht zur Wahrnehmung. Der Befund von Howell an Katzen, denen starke Blutentziehungen gemacht wurden, ist schon oben besprochen worden. Andere Autoren, die Granula in rothen Blutzellen beschrieben haben, sind Foa und Mondino, die durch Einwirkung von Osmiumsäure im menschlichen Blut einen Kranz von durch Methylenblau sich färbenden Granulis zur Darstellung brachten.

Ähnliche Veränderung haben Celli und Guarneri geschildert, Blutkörperchen, die mit Methylenblau punkt- und strichförmige Trübung gaben, doch ist deren Vorkommen nicht sehr zahlreich und nach den von den genannten Autoren gegebenen Abbildungen ihre Form keine scharf umschriebene, Körperchen ähnliche. Ehrlich hat fernerhin bei schweren Anämien auf Kernfarbstoffe annehmende Körner, meist in Mehrzahl in polychromatisch degenerirten Blutkörperchen, aufmerksam gemacht. Doch kommen alle diese Veränderungen zur Deutung unserer Körperchen vorläufig wohl kaum in Betracht, da sie meist nur mittelst complicirter Färbemethoden an normalem Blut darstellbar gewesen oder bei ganz anämischen Individuen aufgefunden sind. Weintraud beschreibt und giebt auch Abbildungen von scharf conturirten, stark lichtbrechenden hellen Flecken im frischen Blut eines pyaemisch Icterischen. In wechselnder Zahl von 1—8 und die verschiedensten Formen annehmend, erinnerten sie ihn an Protozoën, zumal sie meist tanzende zitternde Bewegung und auch Ortsbewegung zeigten. Doch wurde nie ein Austritt dieser Körperchen beobachtet. Eine Färbung gelang nicht, sie waren in gut fixirtem Präparat nur als Lücken wieder zu erkennen. W. kommt zu dem gerechtfertigten Schluss, dass es sich um nekrobiotischen Veränderungen handelt.

Als hierauf bezüglich müssen auch die morphologischen Veränderungen nach Blutgiften berührt werden. Die von

Gürber nach Lupetidinen gesehenen hellen Flecke haben keinerlei Beziehung zu Parasiten und Pseudoparasiten. Dagegen giebt Heintz an, durch Pyrodin mit Methylviolett sich blaufärbende Körperchen in den rothen Blutzellen erzeugt zu haben und zwar beim Warmblüter, Hund, Kaninchen und Mensch. Er beschreibt sie als stark lichtbrechende Kugeln, die den Blutkörperchen meist knopfförmig aufsitzen, oft mit diesen nur mittelst eines mehr oder minder dicken Stiels zusammenhängen. Sie werden von ihm für durch das Phenylhydrazin getödtetes Protoplasma gehalten, das von den Erythrocyten ausgestossen wird. Nach den Abbildungen die H. davon giebt, besteht, abgesehen von der Form, eine gewisse Aehnlichkeit mit den endoglobulären Körperchen der Katze. Auffallend ist besonders die beiden gleiche Affinität zu Methylviolett. Die von uns an Kaninchen und Katzen nachgemachten Versuche ergaben bei hoher Dosierung, 0,15 pro Kaninchen, einen starken Hämoglobinschwund maulbeerförmiger Blutkörperchen, auf deren farblosem Stroma zahlreiche, sich dunkelblau färbende Kugeln aufsassen. Die Wirkung kleiner Dosen soll später erörtert werden. Ehrlich will ähnliche Veränderungen, von ihm „hämoglobinämische Degeneration“ benannt, nach einer grossen Zahl von Blutgiften gesehen haben. 1-2-3 kugelige, nicht ganz farblose, sondern etwas hämoglobinhaltige Gebilde treten in den rothen Blutzellen auf. (Hämoglobinämische Innenkörper). Diese Beschreibung würde mehr für die von Gürber gesehenen Veränderungen passen. Da dieselben nach Ehrlich's Ansicht mit den von Heintz geschilderten Vorgängen identisch sein sollen, so können sie auch gemeinsam berücksichtigt werden.

Die zweite Reihe endoglobulärer Körperchen bilden die Blutparasiten. Von denen der Kaltblüter kann ganz abgesehen werden, dagegen verdienen die der Warmblüter, speciell die der Säugethiere, deren Zahl sich in letzter Zeit sehr vermehrt hat, eine Berücksichtigung. Gerade hier dürfte der Schwerpunkt des von uns erhobenen Befundes im Katzenblut liegen. Der oder die verschiedenen Erreger der Malaria haben neuerdings wohl allgemeine Anerkennung gefunden. Obwohl die Cultur dieser Hämatozoën und auch ihr Nachweis ausserhalb des thierischen Körpers bisher nicht gelungen, so lassen die ver-

schiedenen Phasen des Parasiten, seine Pigmentbildung, seine Structur, das vorhandene Chromatin, wenn auch die einzelnen Malariaforscher in ihren Angaben noch differiren, diese Gebilde als durchaus selbständige, von morphologischen Veränderungen der rothen Blutzellen deutlich zu trennende Zelleinschlüsse erscheinen.

Mit der Sommer- und Herbst-Varietät des *Plasmodium malariae*, die einen rapiden Entwicklungszyklus hat und kein Pigment bildet, vergleichen Celli und Santori die römische Rinder-Malaria, und erklären letztere im wesentlichen für identisch mit dem *Pyrosoma bigeminum* Smith, der Ursache des Texasfiebers. Identisch hiermit sollen ferner die Hämoglobinurie der Rinder in Finnland (Ali Krogius und von Hellens) und die gleiche Krankheit in Rumänien (Babes) sein. Die eingehendsten und sorgfältigsten Untersuchungen mit gleichzeitigem Hinweis auf normaler Weise bei Rindern vorkommende endoglobuläre Körperchen sind von Smith und Kilborn angestellt worden. Da die bei der Hauskatze aufgefundenen Körperchen diesem neuen Genus der Erreger von Rinderseuchen in gewissen Beziehungen sehr ähnlich sind, so dürfte es wohl angebracht erscheinen, an der Hand von Smith's Untersuchungen einen Vergleich beider anzustellen, sei es auch nur um die Frage anzuschneiden, welche Unterschiede zwischen Pseudoparasiten und echten Blutparasiten bestehen.

Smith giebt ausdrücklich an, er habe die Parasiten bei allen Fällen von Texasfieber gefunden. Er unterscheidet einen acuten, letal endenden Typus und eine mildere, meist mit Genesung endende Form. Die erste Erkrankung soll charakterisirt sein durch das Vorkommen von meist paarweise im Blutkörperchen gelegenen, blassen, birnförmigen Körpern, deren schmale Enden einander meist berühren. Einige von ihnen haben eine mehr unregelmässige Form; auf heizbarem Objecttisch zeigen sie deutliche, amöboide Bewegung. Stets in sehr geringer Zahl vorhanden, färbt sich nur ein Theil des Parasiten mit Methylenblau. Diese grosse Form der Texasfieberparasiten, die sowohl allein, als auch im Verein mit der gleich zu beschreibenden kleineren Form vorkommt, soll, da keinerlei Analogieen mit unseren Körperchen bestehen, auch nicht weiter berücksichtigt

werden. Auffallender Weise ist das in den Organen enthaltene Blut, z. B. im Herzmuskel sehr viel reicher an Parasiten als das der kleinsten, peripherischen Hautgefäße. Von diesem akuten Typus nach Smith's und den anderen Autoren nur zeitlich, im Entwicklungsstadium verschieden, also eine Art Frühform, ist der bei mildem Texasfieber auftretende Parasit. Zwischen ihm und den Körperchen unserer Katze sind gewisse Beziehungen vorhanden. Bedeutend kleiner als die erste Form, tritt er in weit grösserer Zahl auf; 5—50 pCt. der rothen Blutkörperchen sind befallen. Nach Smith ist diese Form im frischen Blut meist unsichtbar und nur hin und wieder am Rande der Erythrocyten als blasser Fleck zu bemerken, eine Ortsbewegung dieser kleinsten Körperchen ist ihm nicht aufgefallen. Celli und Santori dagegen sprechen von kleinsten stark lichtbrechenden Körperchen von ei-, stab-, birnförmiger und runder Gestalt, schildern sie als in den normal hämoglobinhaltigen Blutkörperchen, weil stark beweglich, deutlich hervortretend. Krogius und v. Hellens beschreiben sie in derselben Weise und betonen ebenfalls eine Form und Ortsbewegung. Nach Aufhören der Bewegung nehmen die Körperchen eine runde Form an. Sämmtliche Forscher stimmen überein, dass diese Form von *Pyrosoma bigeminum* in ganz unveränderten Blutkörperchen vorkommt. Ueber die Wahrnehmbarkeit dieser kleinsten Gebilde differiren also die Ansichten, was aber bei den geringen Dimensionen derselben ja nicht weiter Wunder nehmen kann. Was die Randstellung anlangt, die sie früher oder später einnehmen, so ist oben schon geäußert worden, dass dieselbe künstlicher Natur ist und wohl nur als ein allgemeiner Beweis der endoglobulären Eigenschaft dieser Körperchen angesehen werden darf. Stellen wir nun Vergleiche dieser Parasiten mit den bei der Hauskatze aufgefundenen Körperchen an, so ergibt sich, dass das frische Blutpräparat keine durchgreifenden Unterschiede zeigt. Die Beweglichkeit, Ortsbewegung und Drehung um sich selbst, Lichtbrechungsvermögen, Randstellung, Annahme der abgerundeten Form nach dem Aufhören der Beweglichkeit sind beiden Gebilden gemeinsam, und zwar sind diese beiden eigenthümlichen Eigenschaften besonders in der kleineren Form, wie sie bei geringerem Procentsatz, bis etwa 30 pCt., gefunden wird,

in die Augen springend, wohingegen die grösseren Körperchen sich durch ihre verzweigte, unregelmässige Form davon merklich unterscheiden. Untersucht man aber das Blut eines vor acht Stunden gestorbenen Thieres, das vorher reichlich unregelmässige Körperchen aufwies, so sieht man fast nur rundliche, hellglänzende, am Rande gelegene Gebilde. Eine grosse Aehnlichkeit besitzen sie aber auch mit einer anderen Art endoglobulärer Körper, die nach Smith bei gesunden Rindern, unabhängig von Jahreszeit und Ort, vorkommen. Manchmal nicht aufzufinden, weil zu spärlich, waren sie in andern Fällen bis zu 10 pCt. vorhanden. Er beschreibt sie als kaum sichtbare Pünktchen mit hellem Glanz. Ihre Grösse ist wechselnd, sie bilden kleinste Flecke bis zu Kokkengrösse, öfters sollen sie aber auch eine mehr stabartige Form aufweisen, die mitunter durch eine centrale Einschnürung an Diplokokken erinnert. Unter mehreren Proben frischen Rinderblutes ist es mir nur bei einem Rind, und einem Kalbe gelungen, in je einem Präparat 1 bis 2 solcher kleinsten Körperchen aufzufinden, die namentlich den letztbeschriebenen stäbchenartigen Formen gleichen. Reagentien und Farbstoffe konnten bei dem vereinzelt Vorkommen natürlich nicht geprüft werden. Gelegentlich, sagt Smith, zeigten dieselben Beweglichkeit, und er stellt auf Tafel XI Fig. 10, auch den von solch' einem Körperchen in der rothen Blutzelle zurückgelegten Weg dar. Auch nach seiner Ansicht giebt es Fälle, in denen es schwer ist, sich der Ansicht zu erwehren, man habe ein lebendes Körperchen vor sich. Die geringe Grösse desselben soll, seiner Meinung nach, kein sicheres Urtheil erlauben, ob eine passive, durch Strömungen in den Blutkörperchen hervorgerufene Bewegung oder Eigenbewegung eines lebenden Organismus vorliegt. Wir können uns der ersteren Ansicht nur anschliessen und müssen ebenfalls ein wässerig-flüssiges, hämoglobinhaltiges Medium in dem Erythrocyten annehmen, denn nur in einem solchen ist eine lebhaftige Bewegung kleinster Körperchen möglich. Auch wir sind der Ueberzeugung, dass es sich bei der Eigenbewegung unserer Körperchen um ein rein physikalisches Phänomen, um die Brown'sche Molecularbewegung handelt.

Während Smith die letzterwähnten Körperchen anfangs von den eigentlichen Parasiten getrennt haben will, kommt er

bei der Lebensgeschichte des *Pyrosoma* zu der Hypothese, ob einige dieser Körperchen, die sich, wohl zu merken, nicht bloss bei gesunden, sondern ebenso mannigfaltig in Grösse und Form auch bei an Texasfieber kranken Rindern finden, nicht Vorstufen des Erregers der milden chronischen und der acuten Form von Texasfieber sein könnten. S. will diese Form als eine Art Schwärmstadium aufgefasst haben, das weitere Ruhestadium und wie er sich die Entwicklung des Parasiten denkt, kann hier wohl übergangen werden.

Celli und Santori wenden sich indessen entschieden dagegen. Vor der Beschreibung ihres Parasiten weisen sie kurz auf ein durchaus nothwendiges Auseinanderhalten von wirklichen Parasiten und pseudo-parasitären endoglobulären Körperchen hin. Sie beziehen sich hierbei auf Marchiafava, der ähnliche Formen im Malariablut beschrieben, und auf eigene Beobachtung solcher Körperchen, die sie selbst im Blut gesunder Meer-schweinchen, Kaninchen und Hunde gesehen haben. Wenn man nun unter Pseudoparasiten all' die endoglobulären Körperchen und Erscheinungen im Zellleib der rothen Blutkörperchen zusammenfassen will, die zu einer Verwechslung mit den Parasiten der milden Form des Texasfiebers Anlass geben könnten, so würde man nach Smith auf folgende 4 verschiedenen Einschlüsse zu achten haben. Als erste Form kämen, wenn man von der citirten Hypothese Abstand nimmt, die eben erwähnten beweglichen Körperchen in Betracht, die ebenso, wie die kleine Form des *Pyrosoma* grosse Aehnlichkeit mit unseren Körperchen besitzen. Als zweite Form erwähnt S. unbewegliche stabförmige Körperchen, die bei gesunden und kranken Thieren vorkommen und innerhalb der Erythrocyten am Rande einer blassen Zone gelegen sind. Er fasst sie als Hämoglobin-Krystalle auf, sie wurden in dieser Art nicht beobachtet. Die dritte Form ist nur an Trockenpräparaten zu erkennen, es sind das kokkenförmige Körperchen, die sich mit Methylenblau tief färben und ganz nahe der Peripherie des Blutkörperchens gelegen sind, immer aber nur in einem Exemplar vorhanden sind. Sie sollen Reste des Hämatoblastenkerns sein. Ganz ähnlicher Gebilde ist bei dem Verhalten von Katzenblut gegen Methylenblau-Eosin Erwähnung gethan. Als vierte Form kämen die Vacuolen in anämischem

Blut in Betracht; auf sie wurde ebenfalls oben bereits hingewiesen. Auch Smith will in denselben häufig ein kleinstes, in lebhafter Bewegung begriffenes dunkles Körperchen bemerkt haben. Weder seine Beobachtung noch unsere lässt sich mit Quincke's Angaben über von ihm als Vacuolen beschriebene Gebilde im Blut bei perniciöser Anämie in Einklang bringen. Die von letzterem als sehr tief und steilwandige Depressionen in den rothen Blutkörperchen beschriebenen Vacuolen, welche dieselben als tief ausgehöhlten Napf erscheinen lassen, passen mehr für gewisse Uebergangsformen, wie sie bei anämischen Katzen und solchen mit reichlicher Zahl endoglobulärer Körperchen auffielen, und sind meist regressive Producte.

Wie verhalten sich nun die kleine Form der Parasiten und die Pseudoparasiten im Rinderblut gegenüber Reagentien und Farbstoffen. Von Smith ist nur die Essigsäure in ihrer Wirkung auf die Parasiten geprüft. Deckglaspräparate lassen, mit $\frac{1}{2}$ —1 pCt. Essigsäure behandelt, die Parasiten deutlicher hervortreten in dem Maasse, als die Zelle schwindet. An unseren Körperchen konnten wir dieselbe Wahrnehmung machen; je mehr das Hämoglobin schwindet, desto deutlicher erkennbar wird das Körperchen in dem Stroma, bis nach dessen Auflösung dasselbe als Zellrest zurückbleibt. Der Vorgang ist dem bei Verwendung von 1 pCt. Kalilauge ziemlich ähnlich. Die Wirkung der letzteren ist von Smith nicht erprobt. Die Körperchen der Katze sind also gegen Kalilauge und ebenso wie die Texasfieberparasiten gegen verdünnte Essigsäure resistent. Weit eingehendere Vergleiche sind über das beiderseitige Verhalten gegen Farbstoffe möglich, und hierbei zeigen sich auch einige deutliche Differenzen. Die Texasfieber-Parasiten färben sich auch nach Angabe der anderen Autoren mit basischen Anilinfarben und mit Hämatoxylin, nicht aber mit Eosin oder wie neutrophile Granula, vielmehr sollen sie bei Gebrauch dieser Farbstoffe als schmale ungefärbte Flecke in der gefärbten Blutzelle hervortreten. Die endoglobulären Körper der Katze zeigen hingegen nur im frischen Präparat eine Affinität zu Kernfarbstoffen. Das Methylviolett wird zu solchen gerechnet. Im Deckglaspräparat ist, wenn das Hämoglobin gut fixirt ist, eine ausgesprochene Affinität zu Kernfarbstoffen nicht vorhanden, die Körperchen haben trotz ihrer Resistenz

gegen Reagentien mehr die färberischen Eigenschaften des Zelleiweiss, nehmen also in einem Farbgemisch, z. B. Methylenblau-Eosin nur die saure Farbe auf. Von den färberischen Differenzen, die in nach Plehn gefärbten Präparaten kenntlich werden, kann vorläufig bei dem Vergleich Abstand genommen werden, da derselbe nur in Bezug auf die Körperchen durchgeführt ist, wie sie sich bei Katzen vorfinden, bei denen keine experimentellen Eingriffe vorgenommen waren.

Die Pseudoparasiten des Rindes sollen sich von den Texasfieberparasiten dadurch unterscheiden, dass erstere nicht färbbar sind und kein so starkes Lichtbrechungsvermögen besitzen. Die bei der Katze aufgefundenen Körperchen haben mit diesen Hämatozoen die Beweglichkeit, Randstellung, Lichtbrechungsvermögen und in gewissen Stadien, das heisst bei einigen Thieren, hat die kleine Form auch morphologisch grosse Aehnlichkeit mit ihnen. Bei beiden Thieren kommen diese Körperchen in normalen Blutscheiben vor, nach dem Tode des Wirthes nehmen beide Körperchen eine abgerundete Form an. Beide verhalten sich gegen Reagentien widerstandsfähiger, als die sie umschliessende Blutzelle. Während die Parasiten beim Rinde sich aber mit Löffler'schem Methylenblau leicht färben, ist bei den endoglobulären Einschlüssen in den Erythrocyten der Katze eine solche Färbung schwieriger und meist nur mit Verlust des Hämoglobins möglich.

Von dem färberischen Verhalten abgesehen, war bei den vielen Analogien die Annahme eines der milden Form des Texasfieber-Parasiten ähnlichen Hämatozoon ohne Pigmentbildung, zumal da in der Literatur nichts über ähnliche Zelleinschlüsse aufzufinden war, sehr verführerisch. Bekräftigt wurde diese anfängliche Anschauung durch das ziemlich gleichzeitige Auftreten dieser Körperchen bei drei Thieren No. 2, 3, 4, die in Gemeinschaft mit dem ersten Kater, bei dem sich sehr viele und grosse Körperchen vorfanden, gehalten wurden. Obendrein war dem Thier No. 3, 1 ccm Blut von No. 1 intravenös injicirt worden. Der anscheinende Erfolg der Impfung erklärt sich aber ebenso, wie das Befallen werden der Thiere 2 und 4, wie bereits hervorgehoben, durch die Ungeübtheit des Auges. Culturen auf sämtlichen gebräuchlichen Nährböden zeigten keinerlei Wachsthum von Mikroorganismen. Impfversuche

mit weissen Mäusen und Kaninchen verliefen resultatlos. Doch können die in der Zahl geringen Versuche dieser Art nicht als ausschlaggebend angesehen werden.

Wenn wir uns trotz der vielen Analogien für die nicht parasitäre Natur dieser Körperchen entschieden haben, so war für unsere Ansicht hauptsächlich das, soweit Katzen in der Beziehung beurtheilt werden können, verhältnissmässige Wohlbefinden der Thiere, selbst bei hohem Prozentsatz, bestimmend, und das unveränderte normale Aussehen der befallenen Blutkörperchen, das aber auch Smith hervorhebt. Ganz wie die rothen Blutkörperchen des Rindes zeigen auch die sämmtlicher hiesigen Katzen (der Schluss ist wohl bei 18 untersuchten Thieren gerechtfertigt) theilweise Einschlüsse, deren Zahl allerdings viel stärker als bei gesunden Rindern schwankt. Während ein höherer Procentgehalt von derart veränderten Blutkörperchen nach Smith nur bei an Texasfieber erkrankten Rindern aufgefunden wurde, waren selbst bei reichlichem Vorkommen keinerlei Zeichen von Krankheit und Schwäche bei den betreffenden Katzen bemerkbar. Bei den endoglobulären Körperchen der Hauskatze haben sich aber, abgesehen von der der Grösse derselben entsprechend veränderten Form, Farbstoffen und Reagentien gegenüber keinerlei greifbare Unterschiede bei niedrigem und höchsten Gehalt an diesen Gebilden auffinden lassen. Die endoglobulären Körperchen der Katze sind eben nicht parasitärer Natur, welche Ansicht durch experimentelle Versuche, die im nächsten Theil der Abhandlung besprochen werden sollen, bekräftigt wurden.

Giebt man aber zu, dass diese Gebilde Pseudoparasiten, so führt dieser Schluss zu der unabweislichen Folgerung, dass die wichtige Eigenschaft der Bewegungsfähigkeit, die für die parasitäre Natur von in rothen Blutkörperchen gelegenen Körperchen als typisch angeführt wird, kein Beweismittel für ein selbstständiges Lebewesen ist. Denn wie die Bewegung der kleinen Pseudoparasiten nur eine Art Brown'sche Molecularbewegung ist, so lässt sich die amöboide Bewegung, Form und Ortsbewegung an den oben geschilderten Vacuolen beobachten; auch sie ist also kein Zeichen der parasitären Natur des Zelleinschlusses. Dank Marigliano's und Castellino's Untersuchungen wissen

wir, dass auch dem Protoplasma globulare des Erythrocyten eine amöboide Bewegung zukommt, von welcher Erscheinung wir uns viele, viele Male am Blute anämischer Katzen zu überzeugen Gelegenheit hatten. Selbst das Verhalten gegen Farben und Reagentien giebt keinen sicheren Aufschluss, haben doch dieselben Forscher gezeigt, dass bei Anwendung geeigneter Beizen auch das Protoplasma globulare Kernfarbstoffe aufnimmt. Die Kriterien für in rothen Blutkörperchen liegende Parasiten sind vielmehr in ihrem Entwicklungszyklus, der zweifellosen Ueberimpfbarkeit und dem Nachweis von Lebenserscheinungen durch die Schädigung der sie bewirthenden rothen Blutzelle zu suchen, während das wichtigste Beweismittel, ihr Nachweis ausserhalb des thierischen Körpers und die Kultur wohl noch für längere Zeit ausstehen wird.

III. Die Deutung der endoglobulären Körperchen.

Nachdem die pseudoparasitäre Natur dieser endoglobulären Körperchen zur Gewissheit geworden, musste auf die Frage einer anderweitigen Deutung näher eingegangen werden, und da kommen unseres Erachtens nach nur zwei Möglichkeiten in Betracht. Die erste geht dahin, dass diese Gebilde Kernreste darstellen. Bei der wohl allgemein zur Geltung gekommenen Ansicht der Entwicklung von Normocyten aus kernhaltigen rothen, könnte es sich um eine irgendwie verzögerte Kernauflösung handeln. Der zweite Gedanke wäre, ob nicht Gerinnungsproducte im hämoglobinhaltigen Theil des rothen Blutkörperchen vorliegen, deren Zustandekommen in ähnlicher Weise, wie das Auftreten der durch Ehrlich bekannt gewordenen anämischen Granula in jungen Erythrocyten denkbar wäre.

Ein grosser Unterschied zwischen diesen beiden färbbaren Gebilden liegt aber darin, dass bei der Katze nicht das Discoplasma sondern, der hämoglobinhaltige Theil des rothen Blutkörperchens, das Paraplasma betroffen ist, in dem die Körperchen, wie oben gezeigt, liegen. Schon Smith giebt an, dass sich seine Parasiten der verdünnten Essigsäure gegenüber anders verhalten, als die anämischen Granula. Letztere sind nicht durch Essigsäure darstellbar. Weiterhin wäre bei einem durch Coagulationsnekrose aus dem Protoplasma entstandenen Körperchen

die Resistenz gegen die Essigsäure und Kalilauge unerklärlich. Coagulationsproducte eines plasmatischen Stoffes können sich chemisch nicht wesentlich anders verhalten, als ihre Matrix. Nach Kernresten ist bisher von sämtlichen Blutforschern gefahndet worden, und die Ergebnisse der neueren Untersucher entsprechen ganz der alten E. Neumann-Koellicker'schen Auffassung einer allmählichen Kernauflösung. Farben und Reagentien gegenüber nehmen die endoglobulären Körperchen der Katze eine Art Mittelstellung zwischen Kern und Protoplasma ein, so dass dieses Verhalten keinen ganz sicheren Schluss auf ihre Natur gestattete. Beide Fragen, Kernreste oder Gerinnungsproducte, konnten nur durch ein specielleres Eingehen auf die Blutbildung bei Katzen einer Beurtheilung zugänglich werden, weshalb hier die zelligen Elemente des Katzenblutes kurz berücksichtigt werden sollen.

A. Die zelligen Elemente des Katzenblutes.

Das Blut der gesunden Katze enthält ebenso wie das des Menschen, selbst bei jungen Thieren keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen. Die weissen Elemente scheinen bei Katzen in reichlicherer Zahl vertreten zu sein, als beim Menschen. Stärker vermehrt, so dass man von einer Leukocytose sprechen kann, waren dieselben bei all den Thieren, deren Blut sehr viel endoglobuläre Körperchen enthielt. Was die einzelnen Zellen anbetrifft, so kommen ganz wie beim Menschen und anderen Säugethieren grosse und kleine Lymphocyten und grosse und kleine polynucleäre Leukocyten und die als Uebergangszellen mit eingebuchtetem Kern beschriebenen Formen vor. Die überwiegende Zahl der multinucleären Elemente ist namentlich bei Leukocytose granulationsfrei, von granulirten Zellen sind die eosinophilen am häufigsten, basophile wurden ganz vermisst und nur einige amphophile Leukocyten bemerkt.

In Verfolgung des Gedankens, dass die Körperchen Kernreste sind, war die Annahme sehr nahe liegend, dass bei Thieren, die reichliche und sehr grosse Körperchen in ihren Erythrocyten enthielten, sich im Blut oder auch Knochenmark gewisse Uebergangsformen von Normoblasten zu Erythrocyten hätten nachweisen lassen. Doch ist das, wie vorweg bemerkt werden soll,

nicht der Fall. In all den vielen, die Zahl von einigen hundert erreichenden Präparaten haben sich nur vier Erythrocyten auffinden lassen, deren Kern in Form der in Fig. 5a und b, in den mittelsten der Blutkörperchen, abgebildeten ungefähr schrägen Kreuzform entsprach, die also den Körperchen äusserlich gleich war, und sich nur durch stärkere Affinität zu Kernfarbstoffen davon unterschied.

Im Knochenmark der jungen und ausgewachsenen Katze sind stets zahlreiche, kernhaltige rothe Blutkörperchen vorhanden, die Mehrzahl derselben entspricht mit ihrem kleinen, dunkel färbbaren Kern den menschlichen Normoblasten. Daneben kommen bei gesunden Katzen gleich grosse oder nur wenig grössere, haemoglobinhaltige Zellen vor, deren Kern nicht eine dunkel gefärbte compacte Masse, sondern eine deutlich charakteristische Structur aufweist, wie sie von Pappenheim als für kernhaltige rothe typisch beschrieben und abgebildet worden ist. Die letzten Zellen differiren in Grösse des Kerns und Protoplasma untereinander derart, dass man Zellen vorfindet, die doppelt so gross wie die gewöhnlichen Erythrocyten sind, und dass auch wieder alle Uebergangsstufen zu kleineren den Normoblasten an Umfang ziemlich gleichen Zellformen vorhanden sind. Je grösser diese Zellen, desto näher stehen sie, was Kernstructur anbetrifft, gewissen lymphoiden Zellen. Mitosen sind bei normalen, gesunden Thieren äusserst spärlich; unter vielen, vielen Präparaten von Knochenmark war kaum eine Zelle in deutlicher Theilung aufzufinden.

Ebenso wenig gab die Untersuchung des foetalen Katzenblutes eine Erklärung für die Natur der Körperchen. Zur Verwendung kam eine trächtige Katze No. 12, die etwa 5pCt. Körperchen enthielt, die Foeten besaßen eine Länge von 8,5 cm, ihr Alter musste also auf etwa 6 Wochen geschätzt werden. Herz, Milz und Leberblut erwiesen zahlreiche kernhaltige rothe Blutkörperchen auf, und es waren hier die kurz vorher geschilderten Uebergänge noch viel deutlicher, weit zahlreicher. Das Blut ist sehr reich an Mitosen in allen Stadien, doch zeigen sich auch hier dieselben nur an Erythrocyten mit grossem Kern, in den kleinen Normoblasten mit pyknotischem Kern lassen sich bei normalen Thieren keinerlei Theilungserscheinungen auffinden. Foetales wie normales Katzenblut ent-

hält also Erythrocyten mit dunkelfärbbarem, pyknotischen Kern und alle Uebergänge zu grösseren, deutliche Kernstructur, darbietenden rothen Elementen. Nur das Endglied, das sind die grössten Formen könnte man als Megaloblasten bezeichnen. Einen durchgreifenden Unterschied zwischen beiden Zellen haben wir bei Katzen nicht bemerken können. Die ganze Reihe dieser kernhaltigen Erythrocyten ist auch bei ausgewachsenen Thieren leicht auffindbar, wenn auch die grossen Formen hier spärlicher sind. Hin und wieder fanden sich in einigen Blutkörperchen des foetalen Blutes kleine weissliche, unregelmässige gestaltete Flecke von der Form der grossen Pseudoparasiten, besonders deutlich im Trockenpräparat, doch ist es sehr schwer zu entscheiden, ob nicht nekrobiostische Erscheinungen vorliegen. Bei dem äusserst empfindlichen foetalen Katzenblut treten diese Formveränderungen sehr rasch auf. Erythrocyten, die mit Methylviolett färbbare Körperchen enthielten, wurden nur 2 oder 3 gesehen, so dass die Möglichkeit etwaiger Kunstproducte nicht von der Hand zu weisen ist. Also auch foetales Blut, in dem ein ziemlich reger Uebergang von kernhaltigen zu kernlosen Erythrocyten stattfindet, gab über die Natur der endoglobulären Körperchen keinen Aufschluss. Den dritten Hauptbestandtheil des Säugethierblutes bilden die Blutplättchen. Sie haben mit der Genese unserer Körperchen nichts zu thun, sollen hier aber eine kurze Besprechung finden, weil diese Elemente bei Katzen ganz besonders gut zu beobachten sind.

In neuerer Zeit ist viel über diese Gebilde, deren Existenz jetzt wohl allgemein zugegeben wird, gestritten worden, und zwar hat sich der Streit besonders um ihre Herkunft und ihre physiologische Bedeutung erhoben. Anscheinend noch etwas verfrüht, insofern als man über Aussehen und Form dieser zelligen Elemente noch variirende Angaben bei den einzelnen Autoren vorfindet. Die Berechtigung, als solche angesehen zu werden, kann ihnen im Vergleich mit den Erythrocyten nur soweit zugestanden werden, als sie nach unserer Ansicht eine ganz bestimmte charakteristische Form besitzen. Von Bizzozero seiner Zeit als farblose, runde oder ovale scheibenförmige Plättchen beschrieben, deren Durchmesser 2—3 mal geringer als der der rothen Blutkörperchen ist, wollen neuere Autoren, wie Wlassow, im Menschenblut zwei verschiedene Formen unterschieden haben, eine körnige, regelmässig sternförmige von bestimmter Grösse und eine mehr unregelmässige, homogene Form von wechselnder Grösse. Müller, ein Schüler Arnold's der die Frage der Herkunft der Plättchen bearbeitet hat, weist ihnen keine

bestimmte Form zu. Nur bei Hayem, der in ihnen Hämatoblasten, die Vorstufen der Erythrocyten sieht, findet sich pag. 100, Fig. 30 eine Abbildung, die unserer Beobachtung völlig entspricht. Bei den meisten Plättchen (Hämatoblasten) will Hayem eine centrale hellere Partie bemerkt haben „une grosse granulation à centre brillante, un peu excentrique, mais voisine du centre“, dieselbe ist nicht deutlich abgegrenzt, konnte also auch keinem Kern entsprechen, wie er es anfangs angenommen. Auch er giebt als einzig verwendbare Methode für Deckglaspräparate die schnelle Eintrocknung an. Indessen, so brauchbar die Ehrlich'sche Methode des Trockenpräparats auch sonst ist, für so leicht verletzliche Gebilde wie Blutplättchen ist sie unzureichend. Wir haben uns, um natürliche, formvollendete Blutplättchen zu erhalten, eines Verfahrens bedient, das neuerdings von Giglio Tos zur Darstellung von Spindelzellen (Thrombocyten) bei Oviparen besonders empfohlen wurde. Dortselbst leistet es, wie eigene Untersuchungen uns gezeigt haben, ausgezeichnete Dienste. Den gleichen Erfolg bietet es bei Blut von Säugethieren. Nicht bloss die Plättchen, auch sämtliche anderen Elemente werden, wenn man dasselbe in der anzugebenden Weise modificirt, in Kern und Protoplasma besser fixirt, als bei anderen Methoden. Ein für Wasser benetzbar gemachter Objectträger (meist wurde Schwefelsäure, Wasser, Sodalaug, Wasser Alkohol hierzu benutzt) wird mit dem frisch hervorquellenden Blutstropfen in Berührung gebracht. Der in der rechten Hand befindliche Objectträger wird 1—2 mal energisch durch die Luft geschwenkt, um den Tropfen möglichst auszubreiten, dann sofort über einer nicht zu starken Spiritusflamme zum Trocknen gebracht, und gleich darauf $\frac{1}{3}$ —1 Minute in eine filtrirte, concentrirte wässrige Sublimatlösung getaucht, aus der er mit Brunnenwasser abgespült, zur Färbung fertig ist. Die Vortheile dieses Verfahrens liegen auf der Hand. Es vergehen nämlich kaum mehr als 2—3 Secunden von der Entnahme des Blutes bis zu seiner Eintrocknung, vielleicht sogar noch weniger Zeit. Denn das Abschwenken allein genügt zum Eintrocknen der Randschicht, und nur diese wird benutzt. Weiterhin kommt nicht der geringste Druck zur Anwendung. Ein zweites wichtiges Moment ist nicht so sehr von der Methode abhängig, als von dem zur Verwendung gelangenden Blut. Unsere vielen Untersuchungen haben uns die Ueberzeugung gewinnen lassen, dass man Plättchen nur aus direct strömendem also möglichst wenig alterirten Blut in wohl charakterisirter Gestalt darstellen kann. Bei Katzen ist es sehr leicht, eine kleine Vene an der Innenfläche des Oberschenkels freizulegen, anzuschneiden und dem strömendem Blute mittelst Objectträgers oder Glasstabes einen Tropfen zu entnehmen. Die in der Form schönsten Plättchen weist aber arterielles Blut auf, wie wir es bei systematischen Blutentziehungen aus grossen Arterien, z. B. der femoralis gewonnen haben. In einem unter solchen Bedingungen hergestellten Präparat sind die Blutplättchen regellos zwischen den andern Blutzellen vertheilt (nur hin und wieder stösst man auf Haufen von 3—4 zusammen liegenden Plättchen), ermöglichen also ein genaues Studium. Die meisten derselben zeigen alsdann eine fast immer gleich grosse runde, nicht ganz

scharf umgrenzte, völlig helle Partie, die häufig an einem Pole des gewöhnlich eiförmigen Körperchens liegt, mitunter aber auch die Mitte desselben einnimmt. In Figur 6 sind Abbildungen von so gewonnenen und fixirten Plättchen gegeben. Was die Grösse der einzelnen Plättchen anlangt, so bemerkt man grössere Unterschiede, wie in den Grössenverhältnissen der Normocyten. Die meisten erreichen nur $\frac{2}{3}$ des Längsdurchmessers derselben, also etwa 3μ , doch kommen, wie bereits von Bizzozero bei Hunden beobachtet worden, auch Blutplättchen vor, deren Längsdurchmesser fast das Doppelte eines normalen Erythrocyten beträgt, und zwar vorzugsweise bei Thieren nach Venaesection oder sonst wie anämischen Thieren. Im Trockenpräparat ist die vorherrschende Form eine eiförmige, und zwar derart, dass die kleinen Körperchen sich mehr der Kugelform durch Verminderung der Differenz in Breiten und Längsdurchmesser nähern, während die grösseren eine mehr elliptische Form haben, oder den Eindruck eines an beiden Enden abgerundeten Cylinders machen. Die erwähnte helle Zone lässt sich mit keinerlei Farbstoffen tingiren, sie tritt selbst bei Verwendung von Beizen, wie in der Heidenhain'schen Eisenalaun Hämatoxylin-Färbung, als ziemlich scharf umgrenzter, fast rein weisser, rundlicher Fleck hervor. Der eigentliche Zellkörper erscheint bei Hämatoxylin-Eosinfärbung, je nach der zeitlichen Einwirkung der Farbbase als hell- oder dunkel-blaugrau mit leichter Beimischung von roth, etwa in demselben Verhältniss, wie das Protoplasma der multinucleären Leucocyten, ist aber nicht homogen, sondern von leicht körniger Beschaffenheit. Die Grenzconturen der Plättchen sind im Ganzen scharf, nur hin und wieder bemerkt man zackige Ausläufer, cf. Figur 6a. Ob dies Degenerationsformen oder Uebergänge von der Stechapfelform des rothen Blutkörperchens zu Plättchen sind, lassen wir dahingestellt, doch ist die erstere Annahme die wahrscheinlichere. Jeder, der solch' ein Präparat, das ohne jeden Druck, ohne jedes Instrument oder Reagenz hergestellt ist, betrachtet, muss auch ohne die Thatsache der am lebenden Thier beobachteten Existenz dieses Blutbestandtheils die Möglichkeit der Entstehung desselben während der Präparation als in so kurzer Zeit unmöglich zurückweisen. Der für das schnell fixirte Blutplättchen im Trockenpräparate typische helle Fleck, würde auch von uns als Kunstproduct angesehen worden sein, wenn er sich nicht auch in frisch mit Hayem-Pacini'scher Flüssigkeit oder 1 pCt. Osermiumsäure hergestellten Präparaten hätte nachweisen lassen. Hier aber erscheint er dem Auge nicht als Fleck sondern als kugeliges Gebilde, als eine stärker lichtbrechende Vacuole, die meist an einem Pol des Plättchens gelegen ist. Sehr selten bemerkt man zwei, an jedem Pol eine. An solchen Präparaten, namentlich bei Benutzung von Hayem-Pacini'scher Flüssigkeit ist am Katzenblut auch ein Urtheil über die Form der Plättchen möglich. Schon durch ihre bläulich oder grünlich-gelbe Farbe heben sie sich deutlich von den grüngelben Erythrocyten ab, und sind sie meist in den vielfach beschriebenen amorphen Haufen eingelagert. Vornehmlich bei anämischen Thieren lassen die zahlreicheren und grösseren Plättchen eine genauere Betrachtung zu.

Durch Auftupfen mit der Nadel überzeugt man sich alsbald, dass diese an beiden Enden spitz zulaufenden Gebilde beiderseits abgeplattet sind, ihre beiden Breitendurchmesser derart differiren, dass der Querdurchschnitt in der Mitte wieder eine Art elliptische Form giebt, dass diese spindelförmige Gebilde also wirkliche Plättchen sind. Infolgedessen gleichen sie in einer bestimmten Stellung einem an beiden Enden zugespitzten Stab, von oben gesehen aber erscheinen sie mehr flach eiförmig. Die Vacuolen, für solche müssen sie nach dem Aussehen im frischen Präparat gehalten werden, müssen im fixirten Präparat den ungefärbten hellen Zonen entsprechen und haben in ihrem Aussehen grosse Aehnlichkeit mit den an den Polen der Spindelzellen bei Oviparen ziemlich constant vorkommenden, glänzenden kugeligen Gebilden. Von dem Vorhandensein eines Centralkörpers, ähnlich wie er von Giglio Tos in seinen Thrombocyten abgebildet wird, konnten wir uns bei diesen kleinsten Gebilden nie mit Sicherheit überzeugen. Methylviolett in Kochsalzlösung leistet unserer Ueberzeugung nach bei weitem nicht die Dienste, wie die Hayem'sche Flüssigkeit. Eine gute Färbung im frischen Präparat erzielt man auch durch das von Ehrlich eingeführte Neutralroth. Beide Farbstoffe, namentlich der letztere lassen in dem Plättchen der Katze ein feines Gerüst und braunrothe Granula erkennen. Da indessen das Neutralroth auch an anderen Zellen Granula erscheinen lässt, von denen im frischen Zustande nichts wahrzunehmen ist, so können hieraus unmöglich Schlussfolgerungen gezogen werden. In reiner Kochsalzlösung kann man jederzeit in frischem Präparat, die schon von Bizzozero und eingehend von Eberth und Schimmelbusch beschriebenen Vorgänge, das Hervorquellen eines blasigen, farblosen Körpers beobachten, wobei dann das Plättchen zerfällt. Diese in Gestalt und Aussehen wohl charakterisirten Plättchen, wie sie an Katzen jeder Untersucher bei einiger Vorsicht sich leicht zu Gesicht führen kann, wird man nur äusserst selten in Methylviolettpräparaten wahrnehmen. Unserer Meinung nach sind die von den Autoren mittelst *Ol. jecoris aselli* oder Kochsalzlösung oder mit Farbzusätzen dargestellten Plättchen keine natürlichen Plättchen mehr, sondern bereits degenerirte Gebilde. Auch wir schliessen uns der Ansicht der neueren Autoren wie Arnold, Wlassow, Müller, Dettmann ganz an, dass die Blutplättchen von den Erythrocyten herkommen, dass sie das Endproduct des regressiven Processes der Blutbildung sind, dessen Reihe mithin die sogenannten Megaloblasten, die Normoblasten, Normocyten und Blutplättchen bilden. Doch soll hierbei betont werden, dass dieselbe Schwierigkeit des Nachweises von Uebergangsformen zwischen kernhaltigen und kernlosen rothen Zellen auch für die Zwischenstufen vom normalen Erythrocyten zum ausgebildeten Plättchen bestehen. Es ist nicht zu leugnen, dass die erwähnten, von den Autoren künstlich aus rothen Blutkörperchen erzeugten Plättchen in ihrem färberischen Verhalten und auch sonst grosse Aehnlichkeit mit unseren besitzen, und weist dies allein schon mit ziemlicher Sicherheit darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen Erythrocyten und Plättchen besteht. Indessen liegt der morphologische Umwandlungsprocess

wohl weit complicirter, und ist der Weg, den die Natur bei der Umbildung einschlägt, artificiell wahrscheinlich nicht zu erzeugen. Wir wollen unter Plättchen ganz bestimmt geformte Gebilde verstanden wissen, die nur in der Grösse differiren. Dass solche Gebilde nur aus einer Blutzelle entstehen können und nicht, wie Arnold will, protoplasmatische Abschnürungs- oder Ausscheidungsproducte der Erythrocyten sind, ist uns für Katzen eine Gewissheit. Abschnürungsvorgänge können zur Bildung von Hämokonien, von verschiedenartigst geformten Zellresten führen, ganz ähnlich denen, die Arnold eingehend am frischen in Jodkali aufgefangenen Kaninchenblut beschrieben hat, wie wir es mehrfach bei Anämien, Pyrodivergiftungen und auch Asphyxien beobachtet haben, nicht aber zur Bildung von Blutplättchen. Arnold spricht ebenfalls von fädigen Ausläufern an den Plättchen, schildert ihre Substanz als körnig, mitunter grössere Körner oder krümelige Gebilde enthaltend, doch sollen sich die letzteren im Gegensatz zu den von uns erwähnten Vacuolen färben lassen. Am menschlichen Blute haben wir nur in einem Falle von perniciosöser Anämie Gelegenheit gehabt, uns auch dort von dem Vorhandensein grösserer, Vacuolen enthaltender Plättchen zu überzeugen. Dieselben Formen weisen die Blutplättchen auch im foetalen Katzenblut auf, doch sind sie hier sehr spärlich, und wegen der viel Zeit nehmenden Manipulationen, die nöthig sind, um Blut aus dem Embryon zu erhalten, auch schwerer darzustellen.

B. Verhalten der Körperchen bei Pyrodivergiftungen, Botriocephalusanämie und nach Blutentziehungen.

In dem Blute der frisch eingelieferten und so zur Untersuchung gekommenen Katzen hat sich also ebensowenig, wie im fötalen Blut ein Anhalt zur Deutung der endoglobulären Körperchen gefunden. Es wurde daher versucht, durch experimentelle Anämien Aufschluss über die Natur derselben zu erhalten. In anämischen Zuständen, wo ein stärkerer Uebertritt von kernhaltigen rothen aus dem Knochenmark in die Blutbahn stattfindet, musste bei der Deutung als Kernreste die Möglichkeit, sichere Anhaltspunkte hierfür zu finden, logisch supponirt werden. Zwei Wege sind es, auf denen wir Anämien, erzeugen können, einmal durch Blutgifte und zweitens durch systematische Blutentziehungen.

Von der grossen Reihe der chemischen Stoffe, welche directe Blutgifte sind, wurde absichtlich Pyrodivin benutzt, das nach der schon erwähnten Darstellung von Heintz an den Erythrocyten der Säugethiere durch Methylviolett sich blau färbende knopfartige Vorsprünge erzeugt. Vergleicht man die Abbildungen, die H. von dem Blute eines derart vergifteten Kaninchens giebt,

mit den unsrigen, so wird man, abgesehen von den im Katzenblute völlig normalen Aussehen der Blutscheiben eine gewisse äussere Aehnlichkeit zugeben müssen. Das Pyrocin, Acetphenylhydrazin ist ein äusserst starkes Blutgift. Seine gewaltige hämolytische Wirkung rührt wohl von einer directen Umwandlung des Hämoglobin in Methämoglobin her. Nach subcutanen Dosen von 0,15 erscheinen nach kurzer Zeit beim Kaninchen fast sämtliche Blutkörperchen stechapfelförmig, mit vermindertem Hämoglobingehalt, dann aber bemerkt man noch zahlreiche, ganz blasse, unregelmässige zackige Scheiben, an denen ein weisslich glänzendes Stroma auffällt, das hin und wieder noch mit Hämoglobinschollen bedeckt ist. Methylviolettzusatz färbt die ganz farblosen Stromata mehr oder minder hellblau, während die noch hämoglobinhaltigen stechapfelförmigen Elemente mit einem oder meist mehreren kleinen, dunkelblau gefärbten Körnchen besetzt sind. Oft erhält man den Eindruck, als ob das Blutkörperchen von einem Kranze kleinster blauer Körnchen umgeben ist. Das Blut selbst hat eine braune bis tief braunschwarze Farbe. Als typisch für die Pyrocinvergiftung muss fernerhin das Auftreten von Blutecylindern erklärt werden, es sind da wurstförmige, noch Haemoglobinreste enthaltende Gebilde, die sich aus den zerfallenen Erythrocyten bilden und häufig im Triacidpräparat eine blaugrüne, nicht deutlich abgegrenzte centrale Partie erkennen lassen. Dies ungefähr das Blutbild eines mit Pyrocin vergifteten Kaninchens¹⁾. Sämtliche mittelst Methylviolett sich blau färbende Gebilde sitzen der Oberfläche der Erythrocyten auf, nie wurden gefärbte endoglobuläre Körper

¹⁾ Eigenartig war die Wirkung des Pyrocin bei dem ersten Kaninchen, das vorher zu vielen Aethernarkosen benutzt worden war, und das nach der Pyrocin-Injection eine ganz ausgesprochene Mastzellenleukocytose zeigte. Im Deckglaspräparat nach Plehn gefärbt, wurde bei reichlicher Leukocytose neben vereinzelt eosinophilen Zellen, letztere vielleicht um das fünffache an Zahl übertreffend, Mastzellen aufgefunden, und zwar sämtliche Uebergänge, Zellen ohne jeden erkennbaren Kern mit Granula ganz ausgefüllt, und Zellen mit durch blasse Färbung leicht angedeuteten, gelappten Kernen und granulirtem Leibe neben grossen Lymphocyten mit stark basophilem Protoplasma. Eine so gewaltige Vermehrung dieser Gebilde wurde bei den andern Kaninchen nicht wieder beobachtet.

bemerkt. Nach 60—70 Stunden tritt bei Verwendung von frischen Lösungen der Exitus ein.

Sehr viel interessanter sind die Ergebnisse bei Katzen, bei denen neben den erwähnten Zerfallserscheinungen endoglobuläre Körper in den rothen Blutzellen auftreten, die anfangs ihrem Aussehen nach von den normaler Weise vorkommenden und oben beschriebenen sehr differiren, nach wenigen Tagen aber, wenn die Giftwirkung überstanden, nicht mehr von ihnen zu unterscheiden sind. Einer jungen Katze No. 6, deren Blut fast frei von Körperchen war, wurde 0,02 Pyrocin injicirt. Nach 20 Stunden bemerkte man in dem Blute, ausser den schon erwähnten Zerfallserscheinungen, in vereinzelt Erythrocyten strichförmige, oder aus mehreren Granula, die fädig verbunden sind, zusammengesetzte Körperchen in ständiger wechselnder Bewegung. Nach 2—3 Tagen werden die degenerirten Formen von Erythrocyten seltener; dagegen enthalten die meisten, in Form und Hämoglobingehalt wohl erhaltenen Blutkörperchen ein rundes oder unregelmässig geformtes endoglobuläres Körperchen, das in Aussehen und Verhalten ganz mit den beschriebenen Pseudoparasiten übereinstimmt. Hin und wieder sind in den Präparaten einige Normoblasten zu finden. Auffällig ist aber die starke Vermehrung der Plättchen. Diese Gebilde, die so ungeheuer empfindlich sind, werden durch das Blutgift scheinbar nicht angegriffen. Daneben traten reichlich polychromatische Erythrocyten auf, die mit Ehrlich als Degenerationsformen aufgefasst werden. Schon im frischen Präparat sind sie durch ihren eigenthümlichen Glanz kenntlich. Sie haben geringeren Hämoglobingehalt, einen unregelmässigen Rand, eine Delle fehlt ihnen, im gefärbten Präparat besitzen sie, abgesehen von dem Mangel einer Vacuole, eine grosse Aehnlichkeit mit den grösseren Blutplättchen.

Im Trockenpräparat fallen weiterhin noch rothe Blutkörperchen mit einem in der betreffenden Kernfarbe gefärbten Kern auf, sie sind auch bei anderen Anämien beobachtet worden und sind unserer Meinung nach von den Pseudoparasiten zu trennen. Diese Katze No. 6 starb nach 8 Tagen in der Narkose bei einer Rippenresection, die zum Zwecke der Untersuchung des Knochenmarks vorgenommen wurde. Weitere Versuche mit

denselben Resultaten wurden an der trächtigen Katze No. 17, deren Blut etwa 30 pCt. endoglobuläre Körperchen enthielt, vorgenommen. Das Thier erhielt 0,15 Pyrocin subcutan; 8 Tage lang beobachtete ich dieselben Ergebnisse, es wurde lebend im Institut zurückgelassen. Hieraus ergibt sich der Schluss, dass bei Katzen die Pseudoparasiten sich durch Pyrocin erzeugen lassen, insofern als eine auffallende Vermehrung derselben eintritt. Beim Kaninchen treten keine endoglobulären Körperchen nach Pyrocin auf. Schon letzteres Vorkommniss weist mit ziemlicher Sicherheit darauf hin, dass es sich um keinerlei Gerinnungsproducte handelt. In beiden Fällen ist es der gleiche chemische Process, die Pyrocin-Einwirkung, welche, weil die Erythrocyten beider Thiere sich wohl aus den gleichen Bestandtheilen aufbauen, auch nothwendiger Weise denselben Effect haben musste¹⁾.

Die gleichen Resultate ergab die Verwendung eines anderen Blutgiftes, eines Extractes von *Bothriocephalus latus*. Wie im Beginn der Abhandlung angedeutet worden, waren diese Versuche der eigentliche Ausgangspunkt dieser Arbeit. Doch sollen hier, um den gebührenden Raum nicht zu überschreiten, nur die hauptsächlichsten Befunde, soweit sie auf die Körperchen Bezug haben, erwähnt werden.

Wie auch von Ossian Schaumann und T. W. Tallquist angegeben wird, ist es zur allgemein herrschenden Ansicht geworden, dass der breite Bandwurm ein hämolytisches Gift producire. Einen weiteren Beweis hierfür zu bringen war unnöthig, da diese Hypothese durch die klinische Erfahrung so vielfach bestätigt worden ist. Das verwandte Präparat wurde durch Maceration von 37 *Bothriocephalen* gewonnen, die einer nicht anämischen Person entstammten. Die Bandwürmer (schon 48 Stunden nach der Abtreibung) wurden in Wasser gereinigt und mit physiologischer Kochsalzlösung, der gereinigter weisser Sand beigemengt war, zerrieben. Etwaige

¹⁾ Katze 13 mit dem gleichen Gehalt von etwa 30 pCt. Körperchen erhielt 0,3 Pyrocin. Nach 24 Stunden Tod: beinahe jeder Erythrocyt, die meisten ganz hämoglobinarm, enthält einen fast runden Einschluss. Bei der äusserst schnellen Vermehrung der Körperchen muss ein gerechter Zweifel entstehen, ob dieselben in diesem Fall das Resultat eines Neubildungsprocesses im Knochenmark ist. Der Versuch kann nur so gedeutet werden, dass in den Erythrocyten die vorhandenen Kernreste, Scheinkerne, durch die Pyrocinvergiftung erst deutlich geworden sind.

Fäulnißproducte von Darmbakterien, welche den Bandwürmern anhaften, können wohl kaum als die Reinheit des Versuchs störend angesehen werden, da deren Resorption auch *intra vitam* perpetuell vor sich geht. Wie schon gesagt, kam es uns nicht auf eine exacte, im vorliegenden Falle unnöthige Beweisführung an.

Von dieser mehrfach filtrirten Maceration wurden etwa 1200 ccm gewonnen. Das erste dünnflüssige Filtrat wurde nicht benutzt, weil Zersetzung an der Luft eintrat. Die zweite, dickflüssigere, wirksamere Hälfte wurde mit in Alkohol gelöstem Thymol versetzt (einige Krystalle), so dass sie ziemlich keimfrei Monate lang zur subcutanen Injection verwandt werden konnte, ohne jemals Abscesse zu erzeugen. Die stark hämolytische Wirkung dieser Maceration konnte man bis zum letzten Augenblick im Reagenzglas beobachten. Einer jungen Katze No. 4 wurden innerhalb 8 Tagen 4 intraperitoneale Injectionen von je 3 ccm gemacht. Das Thier starb nach 8 Tagen unter allgemeiner Abmagerung, keine Peritonitis, in der hämösiderinhaltigen Leber in den Pfortadergefässen grosse Hämoglobin-Krystalle. Von diesem Extract wurden einem sehr kräftigen wilden Kater No. 2 in Zwischenräumen von 1—2—3 Tagen abwechselnd 5 und 10 ccm subcutan injicirt. Trotz reichlicher Nahrungsaufnahme verlor das Thier sehr schnell an Gewicht. Anfangs fast 4000 gr schwer, ging sein Gewicht schon nach 2—3 Wochen auf 2800 gr herunter, um sich auf dieser Stufe längere Zeit zu halten. Während der ganzen Beobachtungszeit entwickelte das Thier eine auffallend starke Fresslust. Hin und wieder traten starke Durchfälle auf, das anfangs sehr ungeberdige Thier wurde bald ganz apathisch, lag in seinem Schmutz, rührte sich kaum vom Fleck, die Schleimhäute des Rachens waren ganz blass. Die Einspritzungen wurden 2½ Monate lang fortgesetzt, soweit das Präparat reichte.

Auf regelmässige Blutkörperchenzählungen wurde verzichtet. Die mit der Zeit heller werdende Farbe des Blutes, die Resistenzverminderung der rothen Blutkörperchen, das Auftreten von Hämoglobinkrystallen (zum Theil noch im Zusammenhang mit dem farblosen Stroma), von Vacuolen und sehr reichlichen Plättchen neben vereinzelten polychromatisch degenerirten Erythrocyten waren uns genügende Zeichen der hämolytischen Wirkung des Extractes. Nach 15 Tagen zeigten sich kernhaltige rothe, die, was Form anbetrifft, den menschlichen Normoblasten gleichzusetzen sind, 6 Tage später wurden auch kernhaltige rothe, die nach Kernstruktur und Grösse als sogenannte Megaloblasten zu bezeichnen wären, aufgefunden. Beide Formen waren, wenn auch sehr spärlich, noch späterhin in den meisten Präparaten vorhanden. Von der äusserst starken regenerativen Thätigkeit des Knochenmarks hatten wir noch 5 Tage nach der letzten Injection durch Aufmeisselung des Knochenmarks uns zu überzeugen Gelegenheit. In den angefertigten Deckglaspräparaten waren Mitosen in kernhaltigen rothen in allen Stadien aufzufinden, während dieselben bei anderen in operatione verstorbenen Thieren sehr selten waren. In dem Blute dieses Katers (No. 2) wurden die beschriebenen endoglobulären Körperchen anfangs

vermisst, oben wurde bereits dieses völlige Vermissten der Ungeübtheit des Auges zur Last gelegt. 4 Wochen nach Beginn der Injectionen zeigten sie sich sehr reichlich, nachdem ihr Auffinden durch Methylviolett-Kochsalzlösung erleichtert war, und waren seitdem stets vorhanden. Bei diesem Thiere sind wohl die grössten Körperchen zur Beobachtung gekommen und geben die Figg. 3 u. 4 Bilder davon kurz vor dem Tode. Dieselbe Beobachtung, das Auftreten zahlreicher endoglobulärer Körper, wurde bei der jungen Katze No. 4 gemacht. Das Thier No. 2, das sämtliche Eingriffe gut überstanden, ging nach mehr als 3 monatlicher Beobachtung unter sehr starker Abmagerung ein, 3 Wochen nach der letzten Injection. Gewicht der Leiche 1900 gr. Die Wunden, die durch die Operation gesetzt worden, waren alle glatt geheilt. Die Section ergab keine auffallende Blässe der Organe; das normal dunkelrothe Knochenmark war hellröthlich, völlig fettfrei. Leber stark braun. Herzmuskel pigmentreich ohne deutliche Verfettung, dagegen zeigte die Niere eine ganz ausgesprochene fettige Degeneration der ganzen Rinde und besonders der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. In Schnitten von Osmiummaterial waren eigentlich nur die glomeruli fast fettfrei. Harn *intra vitam*, und auch der der Blase des todtten Thieres entnommene, eiweissfrei. Darminhalt blutig. Im Magen einige runde und strichförmige hämorrhagische Erosionen. Im Darmkanal 10 Exemplare von *Taenia cucumerina*, eine *Ascaris mystax*. Der Ductus choledochus in seiner Mündung mit 8 Exemplaren von *Distoma felinum* ausgefüllt. Die gleichen Schmarotzer zeigten sich auf Schnitten in den grossen Gallengängen der Leber, wobei an letzteren eine auffallende Epithelwucherung bemerkt wurde. Milz und Leber enthielten nur mässige Mengen Hämosiderin. Durch diesen so reichen Fund von Darmschmarotzern erscheint das experimentelle Bild der Anämie etwas getrübt, doch haben wir bei anderen Katzen 3—5 Bandwürmer gefunden, ohne die beschriebenen Veränderungen. (Bei Katze 4, bei der nach den Einspritzungen zahlreiche Körperchen wahrgenommen wurden, und die in Folge der toxischen Wirkung des Extracts starb, fanden sich nur 2 Exemplare von *Ascaris mystax*.)

Neben diesen Veränderungen an den rothen Elementen bestand eine starke Leukocytose, und zwar fanden sich besonders reichlich granulationsfreie, polynucleäre Zellen, ausser den vermehrten eosinophilen Leukocyten. Das Knochenmark behält bei Katzen zeitlebens eine dunkelrothe Farbe, und auch in der Milz findet man noch ziemlich häufig Riesenzellen, so dass dieses Organ, das bei den meisten Thieren nur im embryonalen Leben ein blutbildendes Organ ist, diese Function auch späterhin theilweise beibehält. Sowohl bei Thier No. 1, wie auch bei den beiden anderen mit dem Extract behandelten Katzen fanden sich im Knochenmark eigenthümlich veränderte weisse Zellen, Markzellen, die im frischen Präparat und auch im Deckglaspräparat leicht mit Mitosen verwechselt werden können. Es sind das grosse runde Zellen mit durch Methylenblau oder Hämatoxylin sehr blassblau gefärbter Kernfigur, ihr Protoplasma ist völlig farblos. Was nun den Kern anlangt, so ist seine Form äusserst verschieden, vorwiegend

ist eine strahlige Form, derart, dass der ursprüngliche rundliche Kern in eine Anzahl radiärer Segmente zerfällt. Diese Segmente sind meist so gelagert, dass ihr rundliches Ende nach aussen liegt, während der spitze Theil der Kernmitte zugekehrt ist. Häufig sieht man auch einen runden Kernrest, an dem 6—8—10 abgesprengte Theile mit ihrem spitzen Ende sitzen. Es entstehen hierdurch äusserst zierliche Figuren, die sehr an Mitosen erinnern, aber nur als degenerative Form aufgefasst werden dürfen, als eine Art von pathologischer Uebergangsform von grossen einkernigen Leukocyten zu polynucleären. Sehr reichlich waren diese Zellformen bei der kleinen Katze 4, und besonders zahlreich bei Kater No. 2 vorhanden.

Das Resultat dieses Versuchs ist eine Bestätigung der experimentellen Beobachtung von Schumann und Tallquist über die hämolytische Wirkung von im breiten Bandwurm enthaltenen Stoffen. Während jene Forscher aber in ihrer vorläufigen Mittheilung nur über Abnahme der Blutkörperchenzahl und Siderose der Milz und Leber, sowie über nach den Einspritzungen erfolgten Tod ihrer Thiere berichten, zeigte unser Versuchsthier während der ganzen Beobachtungszeit die Zeichen eines vermehrten Zerfalls und einer übernormalen Neubildung von Blutkörperchen. Dies kann ebenso, wie die anämische Fettdegeneration der Niere, wie auch der Tod nur auf die Einwirkung von in dem *Bothriocephalus* existirenden Blutgiften bezogen werden. Eine perniciöse Anämie, ähnlich der menschlichen *Bothriocephalus*-Anämie, zu erzeugen, wird wohl experimentell nie gelingen. Die starke Leukocytose und die Zerfallerscheinungen an den weissen Elementen im Knochenmark, auf die wir oben kurz hingewiesen haben, deuten darauf hin, dass neben dem die Erythrocyten zerstörenden Gift noch andere für die weissen Zellen toxische Stoffe in dem Bandwurmkörper vorhanden sind, und so kann auch dieser Versuch nur als ein Beweis für die Existenz eines globuliciden Giftstoffes in dem breiten Bandwurm angesehen werden, ohne sichere Schlüsse auf die Entstehung der sogenannten *Bothriocephalus*-Anämie zu gestatten.

Fernerhin ergibt sich aus den an zwei Katzen mit dem *Bothriocephalus*-Extract vorgenommenen Versuchen, dass dieses Blutgift neben der anämischen Veränderung ein vermehrtes Auftreten von endoglobulären Körperchen zur Folge hat, ähnlich wie Pyrocin. Bei verschiedenen Thieren ist also nach Verwendung von hämolytisch wirkenden Stoffen eine ganz zweifellose Vermehrung der endoglobulären Körperchen bemerkt worden. Hiermit ist indessen die Frage ob Kernreste, also physiologische Producte oder Gerinnungsproducte, mithin pathologische und degenerative Processe im Erythrocyten vorliegen, noch nicht ganz aufgeklärt; vielmehr müsste bei der ersten Deutung die Forderung gestellt und ihr Beweis gebracht werden, dass die Körperchen sich auch durch Anämie in Folge von Blutentziehungen erzeugen lassen.

Diese Experimente haben sich leider wegen Mangel an Zeit und weil die dazu passenden Thiere nicht beschafft werden konnten, nicht ganz so, wie beabsichtigt durchführen lassen, so dass wir den stricte Beweis für die physiologische Natur der Pseudoparasiten schuldig bleiben müssen. Das erste Versuchsthier No. 16, dessen Blut fast frei von endoglobulären Körperchen war, starb nach der zweiten Blutentziehung. Dem kräftigen, ausgewachsenen Kater wurden in zwei Sitzungen innerhalb drei Tagen je 45 ccm Blut durch Eröffnung der femoralis entzogen. Am dritten Tage war eine deutliche Vermehrung der Pseudoparasiten vorhanden. Bei dem zweiten Thier, einer grossen kräftigen Katze No. 18, enthielten etwa 60 pCt. aller Erythrocyten die Körperchen. Dieses Thier konnte eigentlich nur benutzt werden, um vielleicht Uebergangsbilder aufzufinden. (Bei einem Gehalt von 1—2 pCt. lässt sich eine Vermehrung leicht nachweisen, nicht aber bei einem so hohen Prozentsatz). Es wurde derselben an 3, durch 3—4 tägigen Zwischenraum getrennten Tagen je 40 ccm Blut entnommen. Sie ging an einer Infection zu Grunde.

Eine Veränderung in Zahl und Form der Körperchen hat sich hier nicht sicher feststellen lassen. Katzen scheinen gegen Blutentziehungen sehr empfindlich zu sein. Die frisch eingefangenen Thiere verweigern oft, ohne dass eine Operation an ihnen vorgenommen wurde, in der ersten Zeit jegliche Nahrungsaufnahme, so dass zu solch' einen Versuch nur Thiere benutzt werden können, die sich an das Leben im Käfig bereits gewöhnt haben. Dann aber scheint auch die Blutentziehung an und für sich auf das empfindliche Katzenblut einen direct schädigenden Einfluss zu haben. Das reichliche Auftreten von Hämoglobinkristallen, die vermehrten Plättchen können wohl nicht anders gedeutet werden.

C. Zusammenfassung und Schluss.

Wenn wir nun dennoch die Deutung als Kernreste für die einzig wahrscheinliche halten, so war hauptsächlich die Form der grösseren Körperchen für uns bestimmend. Einmal die grosse runde, von dem Normoblastenkern sich nur um ein Geringes in der Grösse unterscheidend, dann die Kreuzform, die mitunter in

kernhaltigen rothen aufgefunden wird, welche zwischen Megaloblasten und Normoblasten, stehen ähnlich der Radform Pappenheim's, und endlich ein derartiges Gebilde, dass 2 Kugeln durch ein Mittelstück miteinander verbunden sind, eine Kernform, die mehrfach abgebildet worden ist, z. B. in den Arbeiten von Pappenheim und von Bettmann. Es dünkt uns unerklärlich, warum Gerinnungsproducte gerade Kernformen annehmen sollten. Eine weitere Stütze unserer Auffassung bietet das bereits besprochene Verhalten gegen Reagentien.

Sehen wir nun die, wie ich glaube, durch meine Ausführungen genügend charakterisirten endoglobulären Körperchen der Katze als Kernreste an, als was sind dann die Granula in den punktierten Zellen zu deuten? Sind es vielleicht Vorstufen zu den endoglobulären Körperchen? Auf das anscheinend gemeinsame Vorkommen beider in einer rothen Blutzelle ist schon hingewiesen worden. Diese Zellen waren bei allen stärker anämischen Katzen nach Pyrodivergiftung, namentlich aber bei Thier No. 2, das mit Bandwurmextract behandelt wurde, vorhanden. Im foetalen Blut haben sie sich nicht auffinden lassen. Letzterer Umstand macht es uns sehr wahrscheinlich, dass es sich dabei um degenerative Processe im Sinne der Ehrlich'schen anämischen Granula handelt. Smith spricht ebenfalls von Erythrocyten mit „coccus like bodies“, die sich tief mit Methylenblau färben, ganz nahe der Peripherie liegen und ungefähr 1—2 μ im Durchmesser haben. Sie können mit Texasfieber-Parasiten verwechselt werden und sollen Reste des Hämatoblasten-Kerns sein. Daneben beschreibt er noch die bekannten Granula in Hämatoblasten, die sich färberisch ganz ebenso verhalten, und nennt diese Zellen „punctate cells“. Unsere punktierten Zellen entsprechen der ersten Form Smith's, die mit Parasiten Aehnlichkeit haben, doch können wir seine Auffassung nicht theilen, vielmehr halten wir diese Zellen für degenerirte Formen. Sichere Aeusserungen über so kleine Körperchen sind sehr schwer möglich, und bei der Beobachtung anämischen Katzenblutes kommt man unserer Ueberzeugung nach zu demselben Schluss, wie bei der perniciosösen Anämie des Menschen. Die beistärkeren Anämieen auftretenden kranken Formen von rothen Blutkörperchen können unmöglich einen Rückschluss auf den normalen histologischen Blutbildungsprocess gestatten.

Wir halten also die sowohl frisch als auch im Trockenpräparat sichtbaren endoglobulären Körperchen für Kernreste, und die coccenartigen Körperchen in den punktierten Zellen ebenso, wie die Vacuolen für degenerative Erscheinungen. Die Normoblastenkerne müssen demnach eine chemische Umwandlung beim Uebertritt in die Blutbahn durchmachen, eine Umwandlung des Basichromatins in Oxychromatin, das als einzige Eigenschaft des Kerns noch eine grosse Affinität zu Methylviolett, einer Kernfarbe beibehält.

Fragen wir uns, wie dieser Process vor sich geht, so sind es dieselben Momente, die eine Auflösung des Kerns und seine chemische Umbildung herbeiführen. Es ist der Uebertritt, der bisher im Knochenmark in ruhender Stellung befindlichen Normoblasten in das strömende Blut. Der Uebertritt aus einem verhältnismässig festen Gefüge in ein flüssiges Medium, in dem obendrein ein bei weitem stärkerer Gaswechsel statt hat.

Warum sind aber die Körperchen bei einem Thiere so reichlich, bei anderen hingegen ganz spärlich vorhanden. Als normal muss das Vorkommen kleinster, endoglobulärer Körperchen, in einer kleinen Zahl von Erythrocyten bei Katzen angesehen werden. Was bedingt aber die Verschiedenheit? Thiere mit sehr hohem Procentgehalt an Körperchen sahen ebenso gut genährt aus wie Thiere, deren Blut fast frei davon war.

Nachdem wir uns über die Natur der Körperchen klar geworden, wurde dem Darminhalt mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Bei den meisten Thieren fanden sich verschiedene Darmschmarotzer, bei 2 Thieren mit hohem Gehalt an Pseudoparasiten waren jedoch keinerlei Würmer makroskopisch erkennbar. Dies kann aber als kein Gegenbeweis angesehen werden, da ja die typischen Einflüsse der Darmparasiten auch nachdem dieselben ihren Wirth verlassen haben, noch eine geraume Zeit fortwirken können. Uns scheint es daher, dass durch Resorption von toxischen Rund- oder Bandwürmern entstammenden Stoffwechselproducten in den Hämatoblasten der Katze eine verzögerte Kernauflösung oder besser Umwandlung eintritt. Schon normaler Weise geht, wenn unsere Annahme richtig, der Kernschwund im Katzenblut in anderer Weise vor sich, als bei anderen Katzen. Ob Katzen, die ja einen besonders regen Stoffwechsel

haben, hierin eine Sonderstellung in dem Thierreich einnehmen, darüber können nur weitere eingehende Untersuchungen Aufklärung bringen. Wir theilen die alte E. Neumann-Köllicker'sche Ansicht, der Kernauflösung, wie sie neuerdings wieder in Israel und Pappenheim Vertheidiger gefunden hat, die sich bemüht haben, Uebergangsbilder zwischen kernhaltigen rothen Blutkörperchen und kernlosen aufzufinden, und halten sie für den einzig normalen Process des Kernschwundes, sind uns aber bewusst, dass es bei Bluterkrankungen z. B. bei der, perniciosen Anämie, auch zu einer pathologischen Kernausstossung kommen kann.

Wir glauben gezeigt zu haben, dass sich die Schicksale des Normoblastenkerns im Katzenblut bis zu seiner gänzlichen Auflösung verfolgen lassen, und zwar ist es kein körniger Zerfall, wie Israel und Pappenheim wollen, sondern ein nach der chemischen Umwandlung einsetzendes, allmähliches Schwinden und Uebergehen des Chromatins in den hämoglobinhaltigen Theil. Da nun ähnliche Körperchen auch bei anderen Thieren, z. B. Rindern vorkommen, so ist vielleicht gerade durch die frische Blutuntersuchung eine definitive Lösung, das seit der denkwürdigen Entdeckung E. Neumann's, dass die kernhaltigen rothen Zellen des Knochenmarks als Vorstufen der Erythrocyten zu betrachten sind, noch immer ungelösten Problems des Kernschicksals möglich.

Die eingehende Schilderung der im Katzenblute aufgefundenen endoglobulären Körperchen und ihr weitläufiger Vergleich mit den Erregern der milden Form des Texasfiebers sind nicht in der Absicht durchgeführt, die parasitäre Natur der von Smith und andere Autoren geschilderten Gebilde in Zweifel zu ziehen, da wir uns durchaus kein kritisches Urtheil über eine so difficile Materie anmaassen zu können, ohne eigene Untersuchungen darüber angestellt zu haben, vielmehr liessen wir uns hierbei von dem Gedanken leiten, dem Leser ein eigenes Urtheil über diese Zelleinschlüsse bei Katzen zu ermöglichen, deren Natur uns lange Zeit räthselhaft war.

Herrn Geheimrath Neumann will ich auch an dieser Stelle für das freundliche Interesse danken, mit welchem er die in seinem Institut ausgeführten Untersuchungen verfolgt und unterstützt hat.

Uebersichts - Tabelle.

| No. | Geschlecht | Alter | Operationen | Beobacht.- Dauer | Gehalt an endoglobulären Körperchen vor Eingriffen | n. Eing. u. b. Sect. | Bemerkungen. |
|-----|------------|--------------|---|----------------------------|--|--------------------------------------|---|
| 1 | Kater | sehr gross | Venaec- sectionen | 10 Tage | 80 pCt. | 80 pCt. | eingefangen, † in Folge von Venaesection, keine Vermes. Magen vereinz. hämorrh. Erosionen. Knochenmark fettfrei. |
| 2 | Kater | sehr gross | Bothrioc. Extract- injectionen | 3 Monate | anfangs frei? | 70 pCt. | gekauft, † Anaemie, Kachexie, fettige Degeneration der Nieren; 10 Taeniae cucumer. 1 Ascaris mystax. Leber zahlreich Distoma felinum. |
| 3 | Kater | 3 Monate alt | Injection von Blut vom Kater No. 1 | 4 Wochen | anfangs frei? | 30 pCt. | gekauft. † Catarrhus intestinalis. Ascaris mystax. |
| 4 | Kater | 3 Monate alt | Intraperitoneale Inject. von Bothr. Extract | 3 Wochen | anfangs frei? | dann 30 pCt. p. mortem 60 pCt. | gekauft. Bothrioccephal. Intoxication. Hä-moglobinkrystalle in Pfortader. 2 As-caris mystax. |
| 5 | Kater | mittelgross | Aufzueisselung d. Femur | 5 Wochen | 60 pCt. | 60 pCt. | gekauft, 1 Bothrioccephalus latus. |
| 6 | Katze | 4 Monate alt | Pyrocin 0.02 Resectio costae | 4 Wochen | 1—2 pCt. | sehr reichlich | gekauft. † in Narkose; einige kleinste der Darmwand anhaftende Bandwürmer. Natus nicht bestimmt. |
| 7 | Kater | 6 Monate alt | — | 2mal in 3 W. untersucht | 15 pCt. | — | eingefangen. |

Übersichts-Tabelle.

| No. | Geschlecht | Alter | Operationen | Beobacht.- Dauer | Gehalt an endoglobulären Körperchen | | Bemerkungen. |
|-----|----------------|--------------|---|---------------------|--|----------------------|---|
| | | | | | vor Eingriffen | n. Eing. u. b. Sect. | |
| 8 | Kater | sehr gross | — | 1mal. Unters. | 1—2 pCt. | — | eingefangen. |
| 9 | Kater | sehr gross | — | 1mal. Unters. | 80 pCt. | — | eingefangen. |
| 10 | Katze | gross | — | 4 Tage | 10 pCt. | — | gekauft, † in Narkose, 1 Taenia cucumerna. |
| 11 | Kater | sehr gross | — | 1mal. Unters. | 15 pCt. | — | eingefangen. |
| 12 | Katze trächtig | gross | getötet | 8 Tage | 5 pCt. | 5 pCt. | gekauft, nicht secirt. |
| 13 | Katze | gross | Pyrodin 0,3 | 14 Tage | 30 pCt. | 80 pCt. | gekauft, † 24 Stunden post injectionem, fast jedes Blutkörperchen enthält einen Pseudoparasiten. Keine Vermes |
| 14 | Kater | sehr gross | — | 1mal. Unters. | 1—2 pCt. | — | eingefangen. |
| 15 | Katze | 8 Monate alt | — | 8 Tage | 30 pCt. | — | gekauft, fortgelaufen. |
| 16 | Kater | sehr gross | Blutentzieh. aus Femoralis 2 × 45 ccm | 8 Tage | 1—2 pCt. | 10 pCt. | gekauft, † in Folge von Infection. 1 Ascaris. |
| 17 | Katze trächtig | gross | Pyrodin 0,15 | 10 Tage | 30 pCt. | 60 pCt. | eingefangen, lebend zurückgelassen. |
| 18 | Katze | sehr gross | Blutentzieh. aus Femoralis 3 × 40 ccm | 12 Tage | 60 pCt. | 60 pCt. | gekauft, † in Folge der Blutentziehung. Nicht secirt. |

Literatur.

1. Ali Krogius u. v. Hellens, *Archive de medicine experimentale* 1894.
2. Arnold, *Zur Morphologie und Biologie der rothen Blutkörperchen.* Dieses Archiv, Bd. 145, S. 1.
3. Babes, *Die Aetiologie d. seuchenh. Hämoglobinurie des Rindes.* Dieses Archiv, Bd. 115.
4. Bettmann, S., *Ueber den Einfluss des Arseniks auf das Blut und das Knochenmark des Kaninchens.* Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie, Bd. XXIII, Heft 3, S. 377.
5. Bizzozzero, *Dieses Archiv*, Bd. 90, *Centralblatt f. klinische Medicin*, Bog. 85, S. 195.
6. Celli u. Guarnerie, *Fortschritte d. Medicin*, 1889, S. 521.
7. A. Celli u. F. Santori, *Die Rinder malaria in der Campagna von Rom.* *Centralblatt f. Bacteriologie*, Bd. 21, S. 561.
8. Dettermann, *Klinische Untersuchungen über Blutplättchen.* Verhandlungen des XVI. Congresses für innere Medicin.
9. Eberth u. Schimmelbusch, *Die Thrombose*, Leipzig 1888.
10. Ehrlich, *Zur Physiologie u. Pathologie der Blutscheiben.* *Charité analen* X, 85, p. 137. *Ueber schwere anämische Zustände.* Verhandlungen des XI. Congress. f. innere Medicin.
11. W. Erb, *Dieses Archiv*, Bd. 36, S. 138.
12. Foà u. Mondino, *Beiträge zum Studium der Structur d. rothen Blutk. d. Säugethiere.* Ziegler's Beiträge V, 265.
13. Ermanno Giglio Tos, *Thrombociti* 1898.
14. Gürber, *Archiv f. Physiologie* 1890.
15. Hayem, *Du sang etc.*, Paris 1889.
16. Heintz, *Dieses Archiv*, Bd. 122, S. 112.
17. Howell, (citirt nach Smith) *Journal of Morphology* IV, 1890.
18. Löwitt, *Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wissenschaften*, Bd. 95, 1887.
19. Marchiafava, *Fortschritte d. Medicin*, 1885.
20. Franz Müller, *Die morph. Veränd. d. Blutkörp. und d. Fibrins* Ziegler's Beiträge, Bd. 23.
21. E. Marigliano u. P. Castellino, *Ueber d. langsame Nekrobiose.* *Zeitschrift f. klin. Medicin*, Bd. XXI, S. 465.
22. E. Neumann, *Archiv d. Heilkunde* X, XI, XII, XV, *Zeitschrift f. klin. Med.* III, 1881.
23. Ossian Schaumann u. Tallquist, *Ueber d. Blutkörperchen auflös. Eig. d. breiten Bandwurms.* *Deutsche Medic. Wochenschrift* 1898, S. 312.
24. Israel u. Pappenheim, *Dieses Archiv*, Bd. 143, S. 419.
25. A. Pappenheim, *Abstammung u. Entstehung der rothen Blutzellen* Dieses Archiv, Bd. 151, S. 83.

26. Quincke, Deutsches Archiv f. klin. Medic. Bd. XX, S. 1.
27. Rindfleisch, Archiv f. mikroskop. Anatomie SVII. Dieses Archiv, Bd. 121.
28. Th. Smith u. F. S. Kilborne. Investigations into the nature, causation and prevention of Texas or Southern cattle fever U. S. Depart. of Agricult., Bureau of anim. industry, Balletin No. I On changes in the red blood corpuscles in the pernicious anaemia of Texas cattle fever.
29. Starcovici, Centralblatt f. Bacteriologie, Bd. XIV, 1893.
30. Weintraud, Morpholog. Veränderung. d. r. Blutk. Dieses Archiv, Bd. 131, S. 497.
31. Weisser u. Maassen, Zur Aetiologie d. Texasfiebers, Arbeiten aus d. k. Gesundheitsamt, Bd. XI, 1895.
32. Wlassow. Untersuchung. über d. histol. Vorgänge bei Gerinnung u. Thrombose Ziegler's Beiträge, Bd. XV.

Erklärung der Abbildungen.

Sämmtliche Bilder nach natürlich gelagerten Gruppen mit Leitz und Zeiss $\frac{1}{12}$ Oel-Immersion gezeichnet.

Fig. 1 u. 2 stellen frisches Blut von Katze 17 (einem trächtigen Thier mit etwa 30 % Pseudoparasiten) vor jedem Eingriff dar.

Fig. 1. Leitz 1000fache Vergr. ohne jeden Zusatz.

Fig. 2. Die Körperchen durch Methylviolett-Kochsalzlösung dunkelblau gefärbt, eines davon sich am Rande hervordrängend.

Fig. 3 u. 4 ebenso hergestellt wie 1 u. 2, zeigen frisches Blut von Kater No. 2 (Botrioc. extr. inj.). Besonders grosse und unregelmässige Formen v. Pseudoparasiten. Fig. 3 Leitz 1000fache Vergr.

Fig. 4. Zeiss 800, ein Körperchen in Randstellung, in einer Blutzelle nekrobiotischer Vorgang der Sonderung in hämoglobinhaltigen und hämoglobinfreien Theil.

Fig. 5a u. b. Trockenpräparate nach Ehrlich von demselben Kater. 5a Methylviolettgefärbung Zeiss 900fache Vergr. 5b mit Chencinski'schem Methylenblau-Eosin gefärbt. Leitz 1000fache Vergr.

Fig. 6a u. b. Blutplättchen und Blutkörperchen. Präparate hergestellt durch Abschwenken des Blutstropfens cf. Text. 6a nach Plehn gefärbt. Blut aus der Femoralis der Katze 18 bei d. II. Blutentziehung. Zeiss 800fache Vergr. 6b venöses Blut von junger Katze No. 3, gefärbt nach Heidenhain. Eisenhämatoxylin. Plättchen mit nicht gefärbten Vacuolen. Leitz 1000fache Vergr.

Fig. 7. Deckglaspräparate nach Ehrlich v. Kater 2 mit Plehn'scher Lös. gefärbt, zeigt 2 punctirte Erythrocyten mit dunkelblauem Korn (Sanäm. Degen.), eine dritte Zelle enthält einen ungefärbten Fleck, vielleicht dem Pseudoparasiten entsprechend. Zeiss 800fache Vergr.