

Virchows Archiv  
für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

Bd. 171. (Siebzehnte Folge Bd. I.) Hft. 2.

---

XI.

Bemerkungen zur vitalen Färbung der Blutplättchen des Menschen mit Brillantkresylblau.

(Aus dem Wiener histologischen Institut.)

Von

Gustav Puchberger.

(Hierzu Tafel VI.)

---

Seitdem Deetjen<sup>1)</sup> durch seine eigenartige Methode, die Blutplättchen auf einer dünnen Schicht Agaragar unter Zusatz von metaphosphorsauren Salzen zu untersuchen, es ermöglicht hat, diese hinfälligen Gebilde durch Stunden hindurch, ja selbst bis über einen Tag hinaus zu erhalten und die Veränderungen, denen sie während dieser Zeit unterliegen, zu beobachten, sie auf diesem Nährboden zu fixieren und dann zu färben, sind schon mehrere Arbeiten erschienen, welche nicht nur seine Befunde bestätigen, sondern auch im Anschluß daran den Typus einer den Vertebraten, Würmern, Echinodermen, Mollusken und Crustaceen in gleicher Weise zukommenden Zellgattung (Thrombozyten nach Dekhuyzen<sup>2)</sup> genannt) aufstellen und abgrenzen konnten. Es stellte sich dadurch mit ziemlicher Sicherheit

<sup>1)</sup> Deetjen: Untersuchungen über die Blutplättchen. Dieses Archiv, Bd. 164.

<sup>2)</sup> Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft in Wien. 1892. Dekhuyzen: Über das Blut der Amphibien.



1.



2.



3.



4.



5.



6.



7.



8.



9.



10.



11.



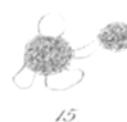
12.



13.



14.



15.



16.



17.



18.



19.



20.



21.



22.



23.



24.



25.



26.



27.



28.



29.



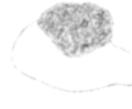
30.



31.



32.



33.



34.



35.

heraus, daß die eine der zwei Substanzen, die unter andern auch schon Hayem und Bizzozero in den Blutplättchen unterschieden hatten, mit einem Kernfärbemittel (Hämatoxylin) sich färben läßt.

Zunächst möge über eine Nachuntersuchung der Resultate Deetjens, mit der ich mich im Herbste vorigen Jahres, einer Anregung meines verehrten Lehrers und Chefs, Hofrat v. Ebner, folgend, beschäftigt habe, kurz berichtet werden. Es wurde mit der von Deetjen angegebenen Mischung von Agaragar und den betreffenden Salzen bei Zimmertemperatur (etwa 15° R.) gearbeitet. Es gelang auch hier unschwer, die nun schon des öfteren beschriebene amöboide Bewegung der Blutplättchen zu verfolgen. Ein einigermaßen lebhafteres Tempo derselben stellte sich erst nach Ablauf von zwei Stunden und darüber ein, es war jedoch nie so beschleunigt, als daß man nicht einzelne Formen hätte festhalten können. Binnen wenigen Minuten vollzogen sich immerhin sehr eingreifende Gestaltsveränderungen. Für die gute Konservierung, die die Plättchen bei dieser Methode erfahren, spricht es, daß man ziemlich gut konturierte und erhaltene Formen noch nach 24 Stunden finden konnte. In fixierten (1 pCt. Osmiumsäure) und gefärbten (Hämatoxylin-Eosin) Präparaten fanden sich nur dunkelblau gefärbte, plättchenähnliche Massen, die keinen protoplasmatischen Saum aufweisen. Im übrigen verfügte ich nicht über eine genügende Anzahl von Präparaten, um mich in dieser Beziehung sicher aussprechen zu können. Auch an den ungefärbten Präparaten auf Agaragar waren Kernbilder nicht deutlich zu sehen; freilich sprach die Verschiedenheit des Bildes bei hoher und tiefer Einstellung für das Vorhandensein zweier das Licht verschieden brechender Substanzen im Blutplättchen.

In dieser Hinsicht sehr lehrreiche und ganz eigenartige Bilder ergab die Anwendung einer von Levaditi<sup>1)</sup> zuerst beschriebenen Methode der Vitalfärbung mit Brillantkresylblau, über deren Resultate kurz berichtet werden möge, obwohl ich die Untersuchungen noch weiter fortzusetzen beabsichtige.

Prof. J. Schaffer hatte mir anfangs Februar dieses Jahres die gütige Mitteilung von einem Vortrag von E. Schwarz

<sup>1)</sup> M. C. Levaditi (de Bucharest): Un cas de Leucémie myelogène. Journal de physiologie et pathologie générale. T. III, 1901.

in einer Sitzung der „Morphologisch-physiologischen Gesellschaft in Wien“ (Sitzung vom 4. Februar 1902) gemacht, welch letzterer die Färbung der Blutplättchen mit Brillantkresylblau demonstriert und nach später erfolgter mündlicher Mitteilung schon früher ähnliche Bilder gesehen hatte, wie sie nachher beschrieben werden sollen.

Als ich nun im März dieses Jahres obenerwähnte Methode nachversuchte, fielen mir Bilder auf, welche sehr dafür zu sprechen schienen, daß die Blutplättchen aus zwei chemisch und physikalisch sich verschiedenen verhaltenden Substanzen beständen. Was das Wesen der Methode zunächst betrifft, so sei in diesem Zusammenhange der Vollständigkeit halber erwähnt, daß sie zuerst von Nakanishi<sup>1)</sup> angegeben wurde, der sie bei der Methylenblaufärbung der Bakterien anwendete. Levaditi beschrieb bald darauf in seiner obenerwähnten Arbeit Bilder, die er bei der Behandlung von leukämischem Blute mit Brillantkresylblau erhalten hatte.<sup>2)</sup> Das Verfahren besteht nach ihm darin, sich eine schwache alkoholische Lösung des Farbstoffes herzustellen, einen Tropfen derselben auf einem Deckglase antrocknen zu lassen und letzteres mit einem auf seine gefärbte Seite gebrachten Blutstropfen auf einen Objektträger oder ein zweites Deckglas zu legen. In letzterem Fall kann man auch eine Vaselinumrandung anbringen, unter welcher sich das Präparat bis zu vier Stunden lang hält. Man kann auch, um dauerhaftere Präparate zu erhalten, die freilich weniger deutliche Bilder liefern, Strichpräparate in der Weise herstellen, daß man einen Blutstropfen zwischen zwei Deckgläser bringt, von denen das eine nach der angegebenen Vorschrift mit Brillantkresylblau gefärbt wurde, letzteres vom andern abzieht, an der Luft trocken werden läßt und in Balsam einschließt.

Levaditi hat, wie erwähnt, die Methode zuerst am leukämischen Blut erprobt. Er fand in diesem Falle die Blut-

<sup>1)</sup> M. Nakanishi: Deutsche med. Wochenschr. Literaturbeilage No. 6 vom 15. Februar 1900. Vorläufige Mitteilung über eine neue Färbungsmethode zur Darstellung eines feineren Baues von Bakterien.

<sup>2)</sup> Levaditi bemerkt, daß Geheimrat Ehrlich im Begriffe sei, mit dieser Methode zu arbeiten, sowie daß Dr. Ascoli aus Pavia demnächst eine Arbeit darüber erscheinen lassen werde.

plättchen zu großen Kolonien angehäuft und in diesen jedes einzelne viel größer als die Norm und eine verschiedene Struktur zeigend. Er beschreibt sie folgendermaßen: „On décèle un corps protoplasmatique, quelquefois rond le plus souvent ovalaire, incolore ou coloré en bleu violet très pâle; il existe à l'intérieur de ce corps protoplasmatique, soit au centre soit plus fréquemment à l'un des pôles, une masse chromatique ronde, constituée par de petits grains bleus quelquefois disposés en rosette.“ Hayem hatte wohl früher<sup>1</sup>), — wie auch Levaditi erwähnt —, ähnliche Formen der Blutplättchen bei Leukämie und chronischer Anämie gesehen. Er beschreibt die nach ihm hypertrophische Formen darstellenden Plättchen als Körper, die sich in zwei Teile sondern: der eine peripherischer gelegen, gelappt oder wie mit Warzen besetzt, der andere im Centrum, von dem Aussehen einer Kernscheibe mit einer Spur von Kernkörperchen. Wie wir später sehen werden, hat Hayem auch schon im Jahre 1878<sup>2</sup>) ganz unzweideutig von zwei verschiedenen Substanzen, die im Blutplättchen vertreten sind, gesprochen.

Zunächst mögen die Beobachtungen, die auf Grund dieser Methode am Blute des Gesunden (Blut des Verfassers) stattfanden, folgen: Kurz nachdem der Blutstropfen mit dem Farbstoff in Berührung und zur Beobachtung kommt, sieht man die Blutplättchen im Präparat als hyaline, anfangs ganz schwach violett gefärbte Körperchen von der bekannten Größe mit unregelmäßigem, teilweise eckigem Umriß in leicht oscillierender Bewegung, anscheinend durch Strömungen in der Flüssigkeit bedingt. In den meisten sieht man verezelte oder mehrere unregelmäßig verteilte dunkel gefärbte Granula, nur selten ein solches im Centrum gelegen.

Eine exquisite Spindelform konnte nur ein einziges Mal beobachtet werden.

Nach dem Verlauf einiger Minuten findet man die jetzt stark gefärbte Substanz kappenartig an das eine peripherische Ende des Plättchens zurückgezogen. Und von da an (ungefähr 10 Minuten nach Einstellung des Präparates) kann man nun

<sup>1</sup>) Hayem: Leçons sur les maladies du sang, 1900 (Masson, Paris).

<sup>2</sup>) Recherches sur l'évolution des hématoïdes. Archives de la physiologie, 1878.

einen merkwürdigen, fast an allen Blutplättchen stattfindenden Vorgang verfolgen. Von dem stark blau gefärbten, mit Ausnahme einiger stärker gefärbter Granula kaum eine Struktur zeigenden Teile, der sich allmählich zu einer Kugel abzurunden beginnt, scheint eine vollständig hyaline, sehr schwach gefärbte, nur mit starker Vergrößerung sichtbare Masse hervorzuquellen und sich abzuschnüren. Ist der Vorgang abgelaufen, was schon binnen 15 Minuten der Fall sein kann, so sieht man dann diese zweite hyaline Masse in Form einer Kugel an der ersten dunkel gefärbten hängen; eine vollständige Abschnürung konnte nicht beobachtet werden, wohl aber Übergangsformen<sup>1)</sup>. Dieses Hyalomer, wie ich den ausgetretenen hyalinen Teil des Plättchens kurz nennen will, scheint um das Chromomer (den stark gefärbten chromatinhaltigen (?) Anteil) leicht beweglich herumzuflottieren. Auch sieht man manchmal ersteres nur in Form eines lang ausgezogenen schmalen Fortsatzes vom gefärbten Körper ausgehen.

In anderen Bildern wieder scheinen sich die Kreise der so streng geschiedenen Anteile mehr oder weniger zu schneiden oder einander nur in einem Punkte zu berühren. Das Hyalomer nimmt nicht immer die Form einer Kugel an, sondern kann auch nur eine ovale mit oder ohne Einschnürung vom Chromomer ausgehende Ausbuchtung desselben darstellen. In einigen Bildern stehen die Achsen der beiden Körper gerade senkrecht zueinander. Seltener trifft man auch eine Anhäufung mehrerer Blutplättchen, die sich in ihre beiden Hälften geschieden haben, oft sieht man das Bild, das durch das Auftreten von zwei Hyalomeren an entgegengesetzten Seiten des Chromomer entsteht.

In einem Falle entstand durch die kontinuirliche Aneinanderreihung der Chromomeren ein strangförmiges Gebilde, an dessen beiden Seiten die Hyalomeren als teilweiser Besatz erschienen. Erwähnenswert mag es ferner noch sein, daß man noch sechs Stunden nach Anfertigung des Nativpräparates Bildern von Blutplättchen begegnet, die in ihrem Innern nur einzelne

<sup>1)</sup> Mondino und Sala (Étude sur le sang, Arch. ital. de biologie T. XII, 1889) beschrieben am Blut von Säugetierembryonen die Spaltung vergrößerter und verlängerter Blutplättchen in zwei Teile (s. auch S. 192).

stärker gefärbte Granula aufwiesen. Bei einem Versuche, nach der Färbung mit Brillantkresylblau durch 1 pCt. Osmiumsäure zu fixieren, wurde einerseits der Umriß der Blutplättchen eckig und der gefärbte Innenkörper verzogen, andererseits waren die Bilder schöner, indem das Hyalomer einen schärfer begrenzten Rand erhielt. Nebenbei bemerkt, färbten sich in diesem Falle auch die Erythrocyten blau. In einem anderen Präparate, welches in der Weise hergestellt wurde, daß auf den Nährboden von Deetjen ein mit Brillantkresylblau beschicktes Deckglas zu liegen kam, zeigten sich die Blutplättchen als ungefärbte, hellglänzende, fast homogene Körperchen mit amöboider Bewegung, die kleinste, vielleicht gefärbte Granula einschlossen.

Ähnliche Bilder wurden auch erhalten, indem nach den Angaben, die jüngst Petrone<sup>1)</sup> machte, fixiert und die Färbung mit Brillantkresylblau beibehalten wurde. Auch hier trat ein dunkler gefärbter Anteil entweder kappenförmig an den Rand des Plättchens, oder es trat die vollständige Sonderung in zwei Teile ein, wie es oben beschrieben wurde. Auch wurde an den Erythrocyten, die gelbbraune (giallobruno) Färbung bemerkt, wie sie Petrone beschreibt, nur ein kappenförmiger Teil der Peripherie blieb gewöhnlich lichter.

Auch bei den Blutplättchen trat keine Blaufärbung ein. Dagegen wurden sie in sternförmiger Scheibenform angetroffen, ebenso wie bei der Fixierung mit zwei Teilen 0,75 pCt. Kochsalzlösung und einem Teil 1 pCt. Osmiumsäure, sowie nachfolgender Färbung mit Brillantkresylblau. Auch hier waren dunkler gefärbte Anteile als Granula zu sehen.

Bei der bekannten Färbung mit Methylviolett (1:5000) nach Fixierung mit 1 pCt. Osmiumsäure gelang es nie, ein kernartiges Gebilde, sondern nur Granula zu sehen.

Gelegentlich der Untersuchung eines Falles von myelogener Leukämie auf der Klinik von Hofrat Edm. Neußer nach obiger Methode stellte sich folgendes heraus:

Es gelang auch hier, Bilder wie die früher beschriebenen

<sup>1)</sup> Petrone: Sur le sang (Autorreferat über die bisher erschienenen Arbeiten). Arch. ital. de biologie. T. 36, Fasc. III, 1901. Es wurde in diesem Falle mit absolutem Alkohol, dem eine Spur konz. Schwefelsäure beigemischt war, fixiert.

zu sehen, nur wurden die Beobachtungen Hayem und Levaditis, daß bei Leukämie eine Hypertrophie der Blutplättchen statt habe, bestätigt. Die schärfere Sonderung in zwei Teile trat erst nach Verlauf einer halben Stunde in größerem Umfange auf und konnte durch 1½ Stunden verfolgt werden. Hier möge auch bemerk't werden, welch schöne Bilder diese Färbungsmethode für sämtliche Leukocytenformen und deren Granulationen liefert, sodaß ihre Hauptformen ziemlich sicher in solchen Präparaten unterschieden werden können. Die Granulationen weisen auch teilweise metachromatisch rotviolette Färbung auf.

Die Kerne zeigen einerseits lichte (im Gegensatz zu den Granula) andrerseits dunkle Färbung; übrigens scheint auch ein Gegensatz hierin zwischen Lymphocyten und großen einkernigen und vielkernigen Leukocyten zu bestehen. Überraschenderweise fand sich in obigem Falle von Leukämie das Bild der Sonderung zweier Teile, die auseinanderzutreten scheinen — hier des Kerns auf der einen und des Protoplasmas auf der anderen Seite — auch bei einigen Lymphocyten. Ihr Kern war dunkelblau gefärbt.

Ohne auf die jetzt so heißumstrittene Frage von der Herkunft der Blutplättchen näher eingehen zu wollen, möge die Stellungnahme einiger Autoren gegenüber der Auffassung, daß zwei verschiedene Substanzen an dem Aufbau jener beteiligt seien, in Erinnerung gebracht werden. Auf die Frage von der Kernhähigkeit der Blutplättchen, sind wohl Deetjen<sup>1)</sup> und M. C. Dekhuyzen<sup>2)</sup> vor so kurzer Zeit im Zusammenhange eingegangen, daß wir uns auf folgende Bemerkungen beschränken können.

G. Hayem<sup>3)</sup> war der erste, der die Blutplättchen unter dem Namen „Hämatoblasten“ von den andern geformten Bestandteilen des Blutes abgrenzte und eingehend beschrieb. In seiner ersten, im Jahre 1878 erschienen Veröffentlichung über dieselben schildert er schon das Auseinandertreten zweier verschiedener Substanzen, indem er eine feingranulierte Atmosphäre sich um

<sup>1)</sup> Deetjen: a. a. O.

<sup>2)</sup> Dekhuyzen: Über die Thrombocyten (Blutplättchen). Anat. Anz. Bd. 19. No. 21. 1901.

<sup>3)</sup> Hayem: s. Anm. 2 S. 184.

die Hämatoblasten ausbreiten und dieselbe durch eine Art Exsudation entstehen läßt.<sup>1)</sup> Die Veränderungen, die er beschreibt, vollziehen sich unter der Einwirkung eines von ihm „Flüssigkeit A“ genannten, Glaubersalz und Sublimat enthaltenden Mediums.

Über die Färbbarkeit dieser Gebilde mit Hämatoxylin spricht sich Hayem nur negativ aus.<sup>2)</sup> Das Eosin soll hauptsächlich die umgebende Masse färben. Während dieser Autor ferner im Jahre 1881<sup>3)</sup> das Vorhandensein eines Kernes in den Blutplättchen für möglich erklärt, meint er 1889 in seinem Buche „Du sang“, sich auf diese seine frühere Ansicht beziehend, daß durch die Veränderung der Blutplättchen und ihre färberisch auch zuweilen nachweisbare Sonderung in einen centralen Teil und das ihn umgebende hyaline, klebrige Plasma nur der Anschein eines Kernes erweckt werde, ohne die Existenz eines solchen.<sup>4)</sup> Ebensowenig konnte er die positiven Resultate Mondinos<sup>5)</sup> bei einer Nachprüfung des von diesem angegebenen Verfahrens am Menschenblute bestätigt finden. In den „Leçons sur les maladies du sang“ (1900) kommt Hayem wieder auf

<sup>1)</sup> Hayem: a. a. O. S. 701: Le réactif met donc en évidence deux parties distinctes: 1<sup>o</sup> des corpuscules brillantes retractés, réfringents et 2<sup>o</sup> une substance granuleuse et visqueuse formant une atmosphère plus ou moins étendue autour des corpuscules. Ferner S. 703: Ils présentent deux parties plus ou moins nettement distinctes: l'une périphérique grisâtre, finement granuleuse; l'autre centrale corpusculaire, d'aspect vitreux et ovoide, assez fortement réfringente. Leur première altération se traduit donc par une sorte de retrait, qui les rend plus éclatants, plus brillants, et par l'épanchement autour d'eux d'une matière particulière.

<sup>2)</sup> Hayem: a. a. O. S. 717: D'autre part l'hématoxyline qui se fixe avec tant d'énergie sur les noyaux, laisse ces éléments absolument intacts. Il résulte de toutes ces recherches que les réactifs colorants ne peuvent mettre en évidence dans les hématoblastes aucun détail particulier de structure.

<sup>3)</sup> Hayem: Contribution à l'étude de la structure des hématoblastes. Gaz. méd. de Paris. S. 479. 1881.

<sup>4)</sup> Hayem: a. a. O.: Il s'agit donc plutôt d'une apparence de noyau, résultant d'une altération des hématoblastes que d'un noyau indubitable.

<sup>5)</sup> Mondino: Sulla genesi e sullo sviluppo degli elementi del sangue nei vertebrati. Palermo 1888.

seine Theorie der Entstehung der Erythrocyten aus den Blutplättchen zurück und weist zunächst auf die klinischen Befunde und deren Beweiskraft hin. So erklärt er unter anderem das fast vollkommene Fehlen der Blutplättchen bei der progressiven perniciösen Anämie, welches Symptom nach ihm für letztere sowie auch für die chronische Chlorose pathognomisch ist, durch den Stillstand der Blutbereitung und -erneuerung. Ferner stützt er sich auch auf eine neuere Arbeit, die aus seiner Klinik hervorgegangen ist, und bei der Taube nach keineswegs bedeutenden Blutverlusten eine namhafte Vermehrung der Blutplättchen nachwies.

Das Vorkommen von Hämoglobin in den Blutplättchen konnte Bizzozero schon im Jahre 1882 nicht bestätigen, und damit fiel dieser für ihre Verwandtschaft mit den Erythrocyten angeführte Grund. Ebenso weist letzterer die von Hayem behauptete morphologische Analogie zu den Erythrocyten als nichts beweisend zurück. Er war es auch, der an derselben Stelle<sup>1)</sup> die von ihm so genannten „Blutplättchen“ als kernlos und aus einer blassen Substanz bestehend, in der zerstreut spärliche Körnchen liegen, beschrieb. Weiters findet er die Angabe von M. Schultze, daß die Körnchenhaufen, die sich als Abkömmlinge von Blutplättchen herausgestellt haben, aus einer eiweissartigen Substanz beständen, durch chemische Reaktionen bestätigt, fährt aber dann fort: „doch sogleich erkennt man auf diesem Wege, daß die Blutplättchen mindestens aus zwei verschiedenen eiweissartigen Substanzen bestehen müssen, die sich auch in ihren optischen Eigenschaften voneinander unterscheiden.“ Desgleichen beschreibt er Veränderungen der Blutplättchen, bei der Einwirkung von Methylviolettkochsalzlösung erhalten, die den Anfangsstadien der weiter oben (S. 185) beschriebenen Bilder mit Ausnahme der verschiedenen Färbung fast vollständig gleichen.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Bizzozero: Über einen neuen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. Dieses Archiv, Bd. 90. 1882.

<sup>2)</sup> Bizzozero: a. a. O. (S. 281): „Auf solche Weise haben sich die Plättchen zu einer blassen, hyalinen, wenig gefärbten Kugel umgestaltet, die an einem Punkt ihrer Peripherie einen kleinen, körnigen, glänzenden, zuweilen stark violett gefärbten Haufen enthält. Dieser

Eine merkwürdige Ähnlichkeit mit einem späteren Stadium (Taf. VI, Fig. 16) zeigt ein Bild, das nach Bizzozero bei der Einwirkung verdünnter Essigsäure (0,5—1 pCt.) auf die Blutplättchen entstanden ist und entschieden Quellungserscheinungen seinen Ursprung verdankt. Es entspricht in unserem Bilde einem Chromomer mit zwei an ihm hangenden Hyalomenen, das Chromomer nach der Darlegung Bizzozeros nur dem dunkleren, aus einer feinkörnigen Masse bestehenden Teile des Blutplättchens entsprechend und natürlich ungefärbt. Daß es sich auch bei den von mir beschriebenen Bildern um Quellungsvorgänge handelt, dürfte nach dem gesagten höchst wahrscheinlich sein. Meisels<sup>1)</sup> hat übrigens, wie schon früher E. Brücke, die Entstehung ähnlicher Bilder (mutatis mutandis) unter dem quellenden Einfluß einer wässrigen Lösung von Borsäure bei den kernhaltigen Erythrocyten beschrieben. Es tritt eine klumpige Zusammenballung von gefärbter Masse innerhalb des hyalinen Stromas auf. Auch die Retraktionsformen, die Hünefeld und Hensen mit verdünnter Lösung von Ammoniumcarbonat und Ammoniumchlorid erhalten haben, beruhen auf Quellung.

Daß man aus diesen Tatsachen nicht folgern darf, daß die Blutplättchen nur aus zwei sich chemisch und physikalisch verschiedenen verhaltenden Substanzen bestehen, hat schon Bizzozero in der Schlußfolgerung aus seinen Beobachtungen betont, indem er darauf hinweist, daß auch bei den weißen Blutkörpern, wo ähnliche Verhältnisse herrschen, sich diese Annahme als irrig erwies (nach Bizzozero schon vorher von Rovida und Morgagni 1869 festgestellt).

Auch die etwaige Annahme einer Verwandtschaft der Blutplättchen mit den weißen Blutkörpern, wie sie noch viel später behauptet und wieder bestritten wurde, weist Bizzozero mit

Haufen ist bald von ganz unregelmäßiger Gestalt und kann in diesem Falle in der Peripherie der Kugel eine Vorragung bilden, bald und häufiger dagegen ist er flachgedrückt und präsentiert sich alsdann, von der Seite gesehen, in Gestalt eines Halbmondes, der den Kontur der Kugel an der Stelle, wo er ihm anliegt, entsprechend verdickt erscheinen läßt.“

<sup>1)</sup> Meisels: Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften in Wien, Bd. 84, 3. Abt., S. 208.

dem Hinweis auf ihre typische Form und ihre große Hinfälligkeit zurück, konstatiert aber das interessante Verhältnis zu den roten Blutkörperchen, indem die Größe ihres Durchmessers mit dem der Blutplättchen bei verschiedenen Spezies variiere (beim Hund und Menschen größer, beim Lamm und Meerschweinchen kleiner). Die Frage, ob die Blutplättchen vielleicht Vorstufen der weißen Blutkörper oder — wie Hayem annimmt — der Erythrocyten darstellen, läßt Bizzozero unberührt.

Was den Ursprung der Blutplättchen betrifft, so möchte ich an dieser Stelle auch gegenüber Hirschfeld<sup>1)</sup> feststellen, daß ich nicht in der Lage war, in den roten Blutkörperchen bei der Färbung mit Brillantkresylblau Gebilde oder Teile derselben zu finden, welche sich auf die „endoglobulären Plättchen“ beziehen könnten, aus denen die Blutplättchen nach ihm hervorgehen sollen; es hat nach alledem den Anschein, als ob man die echten Blutplättchen wohl gegenüber den Arnoldschen Abschnürungsprodukten der roten Blutkörperchen<sup>2)</sup> und dem ausgetretenen Zooid derselben (Edm. Scherer), sowie auch von den endoglobulären Plättchen Hirschfelds abgrenzen könnte, indem ihre spezifische Färbung mit Brillantkresylblau zur Differentialdiagnose dieser so ähnlichen Gebilde beitragen dürfte.

Laker berichtete fast gleichzeitig mit Bizzozero<sup>3)</sup> über die Quellung der Blutplättchen zu homogenen Kugeln in konzentrirter Essigsäure, sowie über ihre Ähnlichkeit mit dem Kern der Leukocyten, betont aber auch zugleich die Verschiedenheit von dem Protoplasma der letzteren und der Substanz der roten Blutzellen.

Von der hyalinen Substanz der Blutplättchen behauptet

<sup>1)</sup> Hirschfeld: Dieses Archiv, Bd. 166, 1902. Über die Herkunft der Blutplättchen.

<sup>2)</sup> Edm. Scherer: Zeitschrift für Heilkunde, 1896. — Sacerdotti: Anatom. Anz., Bd. 17, S. 248, 1900, sowie die auf diese Frage ausführlich eingehende, auf exakte physiologische Experimente sich stützende Abhandlung desselben Autors im Archivio per le scienze mediche, Vol. XXV, No. 17: Sulle piastrine del sangue dei mammiferi. Turin 1901. — Dr. Hans Hirschfeld: Zur Blutplättchenfrage. Anat. Anz. vom 6. März 1902.

<sup>3)</sup> Laker: Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften in Wien. 1882. Bd. 86.

etwas später Weigert<sup>1)</sup>), daß sie an der Gerinnung keinen Anteil nehme.

Afanassiew<sup>2)</sup> beschreibt weiter eingehend den Vorgang des Absterbens der Blutplättchen in seiner Flüssigkeit und das Auseinandertreten derselben in zwei Substanzen mit ähnlichen Bildern wie Bizzozero. Beide Substanzen sind auch nach ihm eiweißhaltig, die mattweißkörnige mit Anilinfarben färbbar, das Stroma garnicht oder nur schwach.

Auch Schimmelbusch<sup>3)</sup> bespricht die Quellung der homogenen Substanz der Blutplättchen in verdünnter Essigsäure (2 Tropfen auf 50 cm Aqu. dest.), aber zugleich auch die Auflösung derselben nach dem Verlauf von 10 Minuten.

Mondino und Sala<sup>4)</sup> untersuchen das Blut in seinem Serum, dem ein wenig Osmiumsäure beigemischt ist, und färben mit Methylviolett. Nach dieser Methode erhalten sie die meisten Plättchen homogen, ohne differenzierte Innenkörper. Nur einige größere Formen enthalten in ihrer Peripherie gefärbte Granula, oder bei noch größeren ist eine in ihrer Mitte angehäufte, gefärbte Masse zu sehen, die man nach folgenden Ausführungen als Kern ansprechen kann. Im embryonalen Blut, sowie bei Tieren, die größeren Blutverlusten ausgesetzt worden waren, finden sie bis auf das doppelte vergrößerte Formen von Blutplättchen. Nach verschiedenen Veränderungen, die die Verteilung der gefärbten Substanz in den Plättchen betreffen, tritt eine Einschnürung in der äquatorialen Zone ein, wodurch die Figur eines Achters entsteht. Bei der Untersuchung von embryonalem Blut in Amniosflüssigkeit bei einer Temperatur von 37° R. wurde von den Autoren die Zweiteilung von sehr vergrößerten Plättchen direkt beobachtet. Sie fassen diese Vorgänge als eine Analogie zu dem Kernverlust der Erythrocyten auf, indem das Erscheinen der Granula einer Auflösung des Kerns

<sup>1)</sup> Weigert: Fortschritte der Medicin. Bd. 1. 1883.

<sup>2)</sup> Afanassiew: Über einen dritten Formenbestandteil des Blutes Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 35, 1884.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv, Bd. 101, S. 213.

<sup>4)</sup> Étude sur le sang. Arch. ital. de biol. T. XII, 1889. (Autorrefer.)

folge und das ganze Element durch Zusammenziehung des Protoplasmas kleiner werde wie bei den roten Blutkörperchen.<sup>1)</sup>

Muir<sup>2)</sup> erklärt, daß die Blutplättchen (in 1 pCt. Osmiumsäure untersucht) aus einer feinkörnigen Substanz bestehen, sonst aber strukturlos sind und bemerkt im weiteren Verlaufe seiner Ausführungen, daß sie sich gegenüber den rothen Blutkörperchen farberisch immer entgegengesetzt verhalten (was wohl teilweise, wie er auch hinzufügt, auf das Fehlen von Hämoglobin zurückzuführen sein dürfte), meint aber, daß die Bedingungen, unter welchen die Färbung vor sich geht, die Resultate derselben merklich beeinflussen. Im übrigen kommt er zu der Ansicht, daß sie sich in ihrem morphologischen und chemischen Aufbau von allen anderen Blutelementen oder Teilen derselben unterscheiden. Gegenüber den Kernen der polynucleären Leukocyten findet er bei Fuchsin-Methylenblaufärbung als Hauptunterschied das Fehlen eines Netzwerkes bei den Blutplättchen, erwähnt aber, daß in letzteren ein kleiner Teil immer dunkler gefärbt erscheine.

Während Petrone 1897<sup>3)</sup> die Präexistenz der Blutplättchen im normalen Blute für feststehend erachtet, ebenso wie ihre Verschiedenheit von Innengebilden der Erythrocyten, hält er aber später an der Überzeugung noch fest, daß die Blutplättchen nichts anderes als die ausgestoßenen Zooide von alten roten Blutkörperchen, die sich auflösen, seien.<sup>4)</sup> Noch später zeigte

<sup>1)</sup> Mondino et Sala: a. a. O.: „... ce noyau disparaît ainsi par un processus analogue à celui qui a été étudié dans le noyau des hématies, tandis que le protoplasma de la plaquette se resserre, motif pour lequel l'élément se rapetisse, comme cela arrive également pour les globules rouges“: und später: „chez les mammifères il résulte, d'après les observations exposées, que plaquettes et hématies ont une histoire analogue.“

<sup>2)</sup> Muir: Contributions to the physiology and pathology of the blood I. Part. Journal of anatomy and physiology normal and pathological. Vol. XXV. New Series Volume V. S. 256. 1891.

<sup>3)</sup> Petrone: Contributo alla questione sull'estisenza delle piastrine nel sangue normale. Bollettino dell' Accad. Gioenia, nuova serie; fasc. XLVIII, gennaio 1897.

<sup>4)</sup> Petrone: Ulteriori ricerche sulla questione delle piastrine (Bollettino delle sedute dell' Accad. Gioenia die scienze naturali in Catania,

er jedoch, daß die Blutplättchen in ihren mikrochemischen Reaktionen weder mit den Nukleoiden (Endosoma), noch mit dem hämoglobinführenden Anteil der roten Blutkörperchen, noch mit den Kernen oder dem Protoplasma der Leukocyten übereinstimmen.<sup>1)</sup>

Bei der Angabe einer neuen Methode, die Blutplättchen mit Eisenhämatoxylin zu färben, spricht Hans Rabl<sup>2)</sup> von einer hellgefärbten Zone, die die miteinander konfluierenden Blutplättchen trennt. Sie dürfte wohl nicht mit dem hyalinen Plasma der Plättchen identisch sein, sondern auf der Eigentümlichkeit regressiver Färbungen beruhen.

In neuerer Zeit konnte auch Argutinsky<sup>3)</sup>), der über eine Anwendung von modifizierter Romanowskischer Färbung auf die Blutplättchen berichtet, in denselben keine feinere Struktur nachweisen (Färbung mit Soda-Eosinmethyleneblau-Gemisch).

Ebenso ist in der zweiten auf Deetjens Methode fußenden Veröffentlichung von Fr. Kopsch<sup>4)</sup> von einem weiteren Detail in dem Bau der Plättchen nicht die Rede. Dagegen teilt dieser Autor interessante Beobachtungen über eine Auflösung des Kerns in Granula mit, die die oben dargelegte Auffassung Mondinos zu rechtfertigen scheinen (s. S. 192).

Mit einer anderen Modifikation der Romanowskischen Färbung nach Reuter (eosinsaures Methylenazur), die Leonor Michaelis und Alfred Wolff zur Färbung der verschiedenen Granula in den Leukocyten verwendeten<sup>5)</sup>), wurde bei den Blutplättchen keine Differenzierung in Kern und Protoplasma erzielt: „Die Blutplättchen werden mit großer Deutlichkeit ebenfalls

Bd. IX, 1901, Fasc. LXIV. „... oltre poitutti gli altri argomenti addotti, fanno in me restare ancora la convinzione: che le piastrine non sieno altro che zooide fuorusciti. E molto probabile, non potendosi negare il fatto della resistenza maggiore verso l'acido acetico delle piastrine, che queste si trovino realmente nel sangue pel liberarsi continuo degli zooidi delle emasie più vecchie che si distruggono.“

<sup>1)</sup> A. Petrone: Boll. dell Accad. gioenia. Marzo 1901.

<sup>2)</sup> Hans Rabl: Wiener klinische Wochenschrift 1896.

<sup>3)</sup> Argutinsky: Anat. Anz. Bd. 20.

<sup>4)</sup> Fr. Kopsch: Anat. Anz. 1901.

<sup>5)</sup> Dr. Leonor Michaelis und Dr. Adolf Wolff: Über Granula in Lymphocytēn. Dieses Archiv, Bd. 167, Heft 1, S. 151—160.

rot gefärbt. Sie zeigen eine feinkörnige Struktur, wie mit keiner anderen Methode.“ Zugleich wird dem Verwundern Ausdruck gegeben, daß Argutinsky sogar Kern und Protoplasma in den Blutplättchen differenziert haben soll. In einer zusammenfassenden Darstellung der Blutplättchenfrage<sup>1</sup>) tritt v. Ebner entschieden für die Selbständigkeit der Blutplättchen ein, bezweifelt aber das Vorkommen von Kernen in denselben, da sich die Blutplättchen in Essigsäure vollständig auflösen.

Als Resultat unserer Beobachtungen können wir nun zusammenfassen: Bei der vitalen Färbung der Blutplättchen des Menschen mit Brillantkresylblau färben sich dieselben binnen einigen Minuten mit diesem Farbstoff und lassen nach Verlauf von ungefähr zehn Minuten bis zu einer Viertelstunde eine hyaline Substanz zur Absonderung gelangen, die sich nach einer Einschnürung an der Verbindungsstelle — wahrscheinlich durch verschiedene Quellungsfähigkeit bedingt — in Kugelform (Hyalomer) an die ebenfalls kreisförmig begrenzte, gefärbte Substanz (Chromomer) anschließt, sich aber von derselben nicht zu lösen scheint.

Ebenso färben sich auch die Kerne der Lymphocyten und die Granula der Leukocyten, während die Kerne der vielkernigen und großen einkernigen aus nicht näher bekannten Ursachen sich farberisch verschieden verhalten.

Bei Leukämie sieht man stark hypertrophische Formen von Blutplättchen, selbst bis zur Größe eines Lymphocytens. Sie durchlaufen im allgemeinen dieselben Stadien, wie die oben beschriebenen. Ähnliche Vorgänge scheinen sich bei den Lymphocyten abzuspielen, deren Kern sich vom Protoplasma sondert.

Die Behauptung, daß das Chromomer der Blutplättchen einem Kerne entspreche, konnte bisher nicht erwiesen werden.

#### Nachtrag (Oktober 1902).

Nach Niederschrift obiger Zeilen sind inzwischen noch die Antwort E. Schwalbes gegenüber Hirschfeld im Anatomischen Anzeiger<sup>2</sup>) und eine von ersterem in Gemeinschaft mit J. B.

<sup>1</sup>) A. Köllikers Handb. der Gewebelehre. 6. Aufl. 3. Bd. 1902. S. 744.

<sup>2</sup>) Dr. E. Schwalbe: Nochmals zur Blutkörperchenfrage. Anatom. Anz. Bd. 21, No. 6/7.

Solley verfaßte, größere Arbeit in diesem Archiv erschienen.<sup>1)</sup> Da letztere sowohl wie Hirschfeld die Autonomie der Blutplättchen als vollständig widerlegt betrachten, möchte ich nur bemerken, daß auf Grund obiger Methode niemals eine Färbung an den roten Blutkörperchen beobachtet werden konnte, wie sie regelmäßig an den Blutplättchen stattfand, wobei freilich nur normale Erythrocyten in Betracht kamen. Immerhin erscheint es auffällig, daß bei Anwendung einer Methode, die eine so überraschende Menge von Blutplättchen im Gesichtsfelde hervortreten läßt, sich nicht auch rothe Blutkörperchen finden sollten, die in ihrem Innern die angeblichen Vorstufen der Blutplättchen gefärbt enthielten oder Abschnürungsbilder, wie sie Schwalbe so überzeugend zur Darstellung bringt.

#### Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

- Fig. 1, 2 u. 3. Innerhalb des hyalinen Körpers der Blutplättchen sieht man dunkelgefärbte Granula, eines derselben annähernd central gelegen. (Nativpräparat, gefärbt mit Brillantkresylblau.)
- Fig. 4. Ein spindelförmiges Plättchen mit dunkelgefärbtem Körper in der Achse. (Dieses Bild — wie die folgenden — einige Minuten nach Anfertigung des Präparates entstanden; dieselbe Färbung.)
- Fig. 5, 6 u. 7. Die Bilder veranschaulichen die allmähliche Sonderung der Blutplättchen in die beschriebenen, verschiedenen Anteile (s. S. 185) in den anfänglichen Stadien.
- Fig. 8 u. 9. Übergangsformen zur vollständigen Abschnürung des hyalinen Teiles oder Hyalomers.
- Fig. 10. Das Hyalomer in Form eines schmal zulaufenden Fortsatzes.
- Fig. 11 u. 12. Die beiden Teile der Plättchen haben sich beinahe oder vollständig geschieden; es entstehen Bilder zweier sich schneidender oder nur an einem Punkt berührender Kreise.
- Fig. 13 u. 14. Blutplättchen mit annähernd ovalem Hyalomer, in Fig. 14 die Achse desselben senkrecht zu jener des Chromomeres.
- Fig. 15. Anhäufung mehrerer Blutplättchen, die sich in Chromo- und Hyalomeren gesondert haben.
- Fig. 16. Chromomer mit zwei an einander entgegengesetzten Seiten desselben entstandenen Hyalomeren.
- Fig. 17. Ein strangförmiges Gebilde, entstanden durch eine Aneinanderreihung der Chromomeren.

<sup>1)</sup> E. Schwalbe und J. B. Solley: Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen, speziell der Erythrocyten bei der Toluylendiaminvergiftung. Dieses Archiv, Bd. 168, 3., S. 399 ff.

- Fig. 18. Blutplättchen mit Granula, sechs Stunden nach Anfertigung des Nativpräparates.
- Fig. 19 u. 20. Färbung mit Brillantkresylblau und nachfolgende Fixierung mit 1 pCt. Osmiumsäure.
- Fig. 21, 22 u. 23. Bilder von einem Präparat, das durch Färbung mit Brillantkresylblau auf dem Nährboden von Deetjen gewonnen wurde.
- Fig. 24 u. 25. Fixierung mit zwei Teilen 0,75 pCt. Kochsalzlösung und einem Teil 1 pCt. Osmiumsäure und nachfolgende Färbung mit Brillantkresylblau.
- Fig. 25'. Fixierung mit 1 pCt. Osmiumsäure und Färbung mit Methylviolettlösung (1 : 5000).
- Fig. 26—35. Blut von einem Fall myelogener Leukämie aus der Klinik von Hofr. Edmund Neußer: Gewöhnliches Nativpräparat mit Brillantkresylblau gefärbt; alle Blutplättchen bei derselben Vergrößerung gezeichnet; Fig. 31 u. 32 stark hypertrophische Blutplättchen, Fig. 33 u. 34 einkernige Leukocyten, Fig. 35 rotes Blutkörperchen (zum Vergleich).

---

## XII.

### Über Fettumsatz und Fettwanderung, Fettinfiltration und Fettdegeneration, Phago- cytose, Metathese und Synthese.

Von

Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

(Hierzu Taf. VII.)

---

Die Lehre von der „Fettinfiltration“ und „Fettdegeneration“, wie sie durch Virchow begründet wurde, bedeutet einen großen und bleibenden Fortschritt in der Erkenntnis dieser Vorgänge. Daß das Auftreten von Fett in den Geweben unter sehr verschiedenen Bedingungen sich vollzieht, daß insbesondere die Zellen, welche Fett führen, ein sehr verschiedenes Verhalten darbieten, d. h. bald ganz normal, bald mehr oder weniger verändert erscheinen, dieses sind Tatsachen, welche bei der Beur-