

9. Akutsu: Dieses Arch. Bd. 168.
  10. Landau und Pick: Arch. f. Gyn. Bd. 64.
  11. Amann: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. V.
  12. Robert Meyer: Über Drüsen, Cysten, Adenome im Myometrium Erwachsener. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 42.
  13. Derselbe: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 49.
  14. Bayer: Vorles. üb. allg. Geburtshilfe. Straßburg 1903.
  15. A. Stein: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 17.
  16. v. Herff: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 41.
  17. v. Recklinghausen: Die Adenomyome und Cystaden. des Uterus. Berlin 1896.
  18. Teubert: Über d. bösart. Geschw. d. Samenblasen. Inaug.-Dissert. Greifswald 1903.
  19. Hoehne: Verh. d. Ges. Deutscher Naturforscher u. Ärzte in Hamburg 1901.
- 

## XIV.

### Beitrag zur Frage der Blutplättchengenese.

Eine erweiterte Nachprüfung der Versuche Sacerdottis.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Von

Paul Schneider.

Nur wenige Kapitel der Pathologie sind so vielfach bearbeitet, wie die Hämatologie, und ebenso sind fast auf keinem Gebiete so zahlreiche, selbst bis in die neueste Zeit strittige Punkte, wie gerade hier. In neuerer Zeit hat namentlich das von Bizzozero aufgestellte sogenannte „dritte Formelement“ des Blutes viel Stoff zur Diskussion gegeben. Zwar waren diese Gebilde schon lange vor Bizzozero von mehreren Beobachtern gesehen worden, allerdings meist in mehr oder minder verändertem Zustande. Ob die Donnéschen „Kügelchen“ hierher gehören, ist sehr zweifelhaft; dagegen haben Fr. Arnold (1845), Beale, Zimmermann u. a. diesbezügliche Beobachtungen gemacht. Genauer hat dann diese Elemente oder vielmehr aus ihnen entstandene Bildungen M. Schultze mit seinen „Körnchenbildungen“ beschrieben. Das Hauptverdienst aber kommt Hayem und Bizzozero zu, die beinahe gleich-

zeitig eingehende und genaue Beschreibungen dieser Formelemente gaben, sodaß sie als eigentliche Entdecker der von Bizzozero „Blutplättchen“ genannten Gebilde zu gelten haben. Seitdem ist über die Blutplättchen und die an sie anschließenden Fragen eine große Literatur entstanden, ohne daß aber gerade die wichtigsten Fragen betreffs Herkunft und Bedeutung der Blutplättchen einer allgemein anerkannten Lösung entgegengeführt worden wären.

Zwar ist die Hayemsche Anschauung, daß die Blutplättchen Vorstufen der roten Blutkörperchen, Hämatoblasten, seien, wohl allgemein verlassen. Dagegen kommt diese Bedeutung, wie E. Neumann zeigte, den Spindelzellen im Amphibienblute zu, die man nach Hayem wie Bizzozero als Homologa der Blutplättchen der Säugetiere ansah. Diese aber haben mit der Bildung der roten Blutkörperchen nichts zu tun. Hier gilt nur der schon von L. Neumann gefundene Bildungsmodus der roten Blutkörperchen aus den Hämatoblasten des Knochenmarks. Die schon so oft und jetzt auch neuerdings wieder vielfach behauptete Homologie der Spindelzellen der Sauropsiden und der Blutplättchen der Säugetiere ist keine wahre, und es genügt nicht, wie dies Dekhuyzen tut, aus lediglich physikalischen Charakteren, wie der großen Hinfälligkeit und Klebrigkeits und gewissen morphologischen Ähnlichkeiten (doch ist die Spindelform nicht charakteristisch für die Säugetierblutplättchen) ein weit über die Klasse der Wirbeltiere verbreitetes Formelement der zirkulierenden Körperflüssigkeit zu konstruieren (Dekhuyzens Thrombocyt).

Viel anregender als Hayems Arbeit wurde die Bizzozeros, nicht nur durch die eigenartige Stellung, welche nach ihm die Blutplättchen den anderen Blutelementen gegenüber einnehmen sollten, als vielmehr durch die starke Betonung der bedeutsamen Rolle, die sie bei der Gerinnung und Thrombose spielten. Bizzozero faßte die Blutplättchen als ein drittes, den roten und weissen Blutkörperchen gleichwertiges Formelement auf, und er hat damit viele Anhänger gefunden, so Laker, Aschoff, Czermak, Lavdowsky, Eberth und Schimmelbusch, dazu eine Anzahl neuerer Autoren, die mehr oder minder dazu

neigen; Deetjen, Dekhuyzen, Kopsch u. a., weiter die Mehrzahl der italienischen Forscher wie Foà und Carbone, Mondino und Sala, Sacerdotti und neuerdings Petrone. Doch ist das wesentliche Postulat für diese Theorie, der Nachweis einer selbständigen Entwicklung, nicht geliefert worden, und alle dahin abzielenden Versuche, wie der Mondino und Sala's, müssen als gescheitert gelten.

Eine ganz andere Stellung nahm Loewit und ähnlich Wooldridge zu diesen Gebilden ein; er hielt sie für nicht präformiert im Blute, für Kunstprodukte, wie Globulinniederschläge; doch ist man jetzt zumeist, besonders durch ihre Beobachtungen Bizzozeros und Lakers im zirkulierenden Blute, von ihrer Präexistenz überzeugt, wenn man auch über die Zahl, in der sie im zirkulierenden Blute sich finden, recht verschiedener Meinung ist, zumal diese wahrscheinlich sowohl unter normalen, wie besonders unter pathologischen Verhältnissen recht schwankend ist.

Dagegen fand eine andere Meinung, die Bizzozero ablehnen zu können glaubte, mehr und mehr Geltung. Darnach sind die Blutplättchen keine selbständigen Gebilde, sondern entstehen aus den anderen Elementen des Blutes, sei es, indem diese zerfallen, sei es, indem Teile von ihnen abgeschnürt oder ausgestoßen werden, während die Mutterelemente sich weiter erhalten. Von morphologischen Ähnlichkeiten geleitet und durch die damals von A. Schmidt aufgestellte Gerinnungshypothese, wonach den weißen Blutkörperchen die Hauptrolle bei der Gerinnung zukommt, geleitet, suchte man in der ersten Zeit nach der Bizzozero-Hayemschen Entdeckung, die Blutplättchen von den Leukocyten abzuleiten, und es wurden eine ganze Reihe diesbezüglicher Hypothesen aufgestellt (Hlava, Halla, Lilienfeld, Hauser, Zenker, Howell und Gibson). Auch jetzt kann man die Möglichkeit nicht leugnen, daß Blutplättchen oder mindestens sehr ähnliche Gebilde aus weißen Blutkörperchen hervorgehen, insbesondere sind bei Zuständen von Leukämie mehrfach dahin gehende Beobachtungen gemacht worden (vgl. Schwalbe, Hirschfeld, Grawitz). Immerhin kann bei der großen Zahl der Blutplättchen im Ver-

hältnis zu der geringen Anzahl der weißen Blutkörperchen diese Abstammungsmöglichkeit wenigstens für die Mehrzahl der Blutplättchen nicht gelten, zumal Tatsachen, welche die Entstehung von Blutplättchen aus roten Blutkörperchen beweisen, angegeben wurden.

Schon früheren Beobachtern waren Beziehungen der Blutplättchen zu den roten Blutkörperchen aufgefallen. So fand bereits Hayem, daß die Größe der Blutplättchen bei den verschiedenen Tierarten in einem gewissen Verhältnis zu der Größe der Erythrocyten steht, manche beobachteten, daß bei pathologischen Veränderungen des Blutes die Zahl der Blutplättchen Hand in Hand geht mit dem Grade von Veränderungen an den Erythrocyten; auch gibt es zweifellos hämoglobinhaltige Plättchen. So tauchte der Gedanke auf, dem Mosso zuerst Ausdruck lieh, daß die Blutplättchen aus roten Blutkörperchen entstehen möchten, was dann eine Reihe von Forschern näher ausführte und begründete. So sind Welti, Wlassow, Bremer, Engel, J. Arnold, Fr. Müller, Feldbausch, Schwalbe, Determann, Maximow, Pappenheim, Hirschfeld zu dem Ergebnis gelangt, daß die Blutplättchen aus roten Blutkörperchen hervorgehen. Im einzelnen aber herrschen unter diesen Autoren noch recht viele Meinungsverschiedenheiten und Widersprüche.

Eine Anzahl von ihnen, so Bremer, Engel, Maximow, Pappenheim, Hirschfeld sind auf Grund recht ähnlicher Methoden, die alle auf gefärbten Trockenpräparaten beruhen, zu ganz ähnlichen Schlüssen gekommen, daß nämlich bestimmte Teile gewisser roter Blutkörperchen, die färberisch darstellbar seien, durch Ausstoßung zu Blutplättchen würden; und manche von ihnen behaupten in recht exklusiver Weise, daß nur dieser Modus zur wahren Blutplättchenbildung führe. Doch muß man bedenken, daß eine Verschiedenartigkeit der Resultate an der Methode liegen kann. So sicher die Resultate bei der Trockenpräparatmethode auch sein mögen, so sind doch die Beobachtungen hierbei keine unmittelbaren, und man muß aus einem Nebeneinander auf ein Aufeinanderfolgen schließen, wo bei manche Irrtümer unterlaufen können, und auch wirklich unter-

gelaufen sind. (Bilder von geplatzten Granaten, Kettenbildungen von Blutplättchen, die aus einem roten Blutkörperchen hervorkommen sollen). Es bedürfen solche Resultate womöglich noch einer experimentellen Bestätigung, die in diesem Falle auch von verschiedener Seite versucht und geführt worden ist. Wlassow, auf Loewitschem Standpunkt stehend, daß die Blutplättchen im normalen zirkulierenden Blute fehlen, hat in verschiedener Weise Produkte aus roten Blutkörperchen erzeugt, die sich wie Blutplättchen verhielten. J. Arnold hat mit verschiedenen Methoden unter dem Einfluß von Salzlösungen, bei der Gerinnung und vor allem intravasculär durch Abschnürung und Zerfall aus roten Blutkörperchen Gebilde entstehen sehen, die sich morphologisch und tinctoriell genau wie Blutplättchen verhielten und daher als solche zu bezeichnen sind. Feldbausch, Fr. Müller, Schwalbe haben seine Resultate bestätigt und erweitert, auch Determann ist zu ähnlichen Ergebnissen gelangt.

Es sind zwar neuerdings Versuche gemacht worden, zwischen Abschnürungsprodukten roter Blutkörperchen und sogenannten echten Blutplättchen Unterschiede zu konstruieren (Eisen, Schmauch und auch Hirschfeld). Doch finden sich die morphologischen Charaktere, die den angeblich echten Blutplättchen zugeschrieben werden, auch bei sicher von roten Blutkörperchen abstammenden Gebilden, und vor allem hat Arnold die Blutplättchenbildung auf oben skizzierte Weise intravasculär bei Stase direkt beobachten können.

Nun wird neuerdings von Sacerdotti auf einem neuen Wege versucht, die Herkunft von Blutplättchen aus roten Blutkörperchen überhaupt in Abrede zu stellen, indem er sich zunächst allerdings nur gegen die Wlassowschen Versuche wendet, aber daraus indirekt eine Entstehung von Blutplättchen aus roten Blutkörperchen überhaupt leugnet.

Wlassow hatte zur Demonstration des Austrittes von kernähnlichen Gebilden aus roten Blutkörperchen, die sich wie Blutplättchen verhielten, folgenden Versuch angegeben:

Wenn man Blut mit konzentrierter Sublimatlösung, die mit der fünffachen Menge Wassers verdünnt ist, behandelt, so sollen sich, der Delle entsprechend, fast aus allen roten Blut-

körperchen, begrenzte, rote Gebilde abspalten, die sich allmählich zur Peripherie bewegen, um endlich als farblose Körperchen nach außen zu treten. Er vergleicht den Vorgang mit der Kernausstoßung der Erythroblasten nach Rindfleisch. In dem ausgetretenen Teile nimmt Wlassow Nuklein an und weist außerdem noch einen bei 60—65° koagulierenden Eiweißkörper nach; er nennt deshalb den sich ausscheidenden Teil Nukleoalbumin. Scherer hat später gezeigt, daß sich diese Gebilde chemisch und tinktoriell anders als Blutplättchen verhalten. Maximow hat diese Wlassowschen Versuche nachgeprüft und als Stütze anderweitiger Resultate angeführt, auch er hält diese austretenden Körper für Blutplättchen.

Sacerdotti hat nun folgende Experimente angestellt:

I. Fängt man Blut vom Menschen oder Säugetieren in der Wlassowschen Sublimatlösung auf und schüttelt es, ehe es geronnen ist, hin und her, so sieht man aus fast allen roten Blutkörperchen Beulchen hervorkommen, die den Blutplättchen recht ähnlich seien, sodaß Wlassow und Maximow sie für solche hielten. Aber es bestehen schon morphologische Differenzen zwischen beiden Gebilden: Die Beule ist nie abgeplattet, das Blutplättchen platt, sie ist homogen, das Blutplättchen granulos, häufig besitzt das Beulchen eine leichte Hämoglobinfarbe, wogegen die Blutplättchen stets farblos sind. Läßt man nun auf ein solches mikroskopisches Präparat verdünnte (am besten 5prozentige) Essigsäure einwirken, so verschwinden Beulchen und Blutkörperchen. Hat man die Essigsäure unterm Mikroskop seitlich zufließen lassen, so kann man an den liegenbleibenden roten Blutkörperchen sehen, daß das Beulchen zuerst anschwillt, dann verschwindet; die roten Blutkörperchen zeigen einen Krater, zuletzt verschwinden auch sie.

Dagegen bleiben die weißen Blutkörperchen und die Blutplättchen erhalten. Die vorher in von dem Sublimat gefälltem Eiweiß eingebackenen Blutplättchen werden deutlicher, ihr körniges Aussehen tritt mehr hervor.

II. Wird defibriniertes, i. e. von den sehr klebrigen Blutplättchen befreites, Blut mit Sublimat behandelt, so zeigen die roten Blutkörperchen ebenso die Beulchen. Nach Essigsäure-

zusatz bleiben nur noch wenige Leukocyten sichtbar, alles andere ist gelöst. Es ist keine Spur von auch nur plättchenähnlichen Gebilden vorhanden.

Man müsse nach dem Ergebnis dieser Versuche die Ansicht von der Herkunft der Plättchen aus Erythrocyten verwerfen.

Da diese Angaben für die Frage der Genese der Blutplättchen von Bedeutung erschienen, unternahm ich auf Anregung von Herrn Geheimrat Arnold eine Nachprüfung der Sacerdottischen Versuche. Es kam mir hierbei darauf an, zu untersuchen, ob erstens die Betrachtungen richtig sind und, wenn dies der Fall, ob zweitens daraus zu folgern ist, daß einerseits keine Blutplättchen aus roten Blutkörperchen entstehen können, und daß diese andererseits selbständige Gebilde seien. Diese Fragen suchte ich durch Wiederholung der Sacerdottischen Versuche, gelegentliche Erweiterungen derselben und durch neue Experimente zu beantworten.

Zunächst war für diese Nachprüfung die Wirkung der Wlassowschen Sublimatlösung (Sol. aq. Subl. conc. 10, Aq. dest. 50) auf die Elemente des Blutes festzustellen. Es wurde hierzu stets eigenes Blut verwandt, daß der Fingerbeere entnommen wurde.

Will man die Veränderungen sich unterm Mikroskop abspielen sehen, so setzt man am besten zu einem einfachen Deckglasobjektträgerpräparat von frischem Blute einen kleinen Tropfen der Wlassowschen oder besser ein damit befeuchtetes Fließpapierstückchen an den Rand des Deckglases; dabei ist dann die Zuströmung wenigstens an einzelnen Stellen des Objektes eine so langsame, daß sich einzelne rote Blutkörperchen einige Zeit lang ins Auge fassen und beobachten lassen. Will man nur die durch Sublimat gesetzten Wirkungen sehen, so genügt es, auf der Fingerkuppe in üblicher Weise etwas Blut in einen Tropfen Wlassowlösung treten zu lassen, zu mischen und von der Mischung ein einfaches Präparat anzufertigen. Zur längeren Beobachtung der Sublimatwirkung sind vaselineumrandete Hollundermarkplättchenpräparate nach Arnold recht geeignet.

Die Sublimatwirkung betrifft in erster Linie die roten

Blutkörperchen, sie ist außerordentlich intensiv und erfolgt in der Hauptsache so rasch, daß Einzelheiten schwer zu beobachten sind. Im Momente des Zuflusses sieht man die Blutscheiben kleiner werden und eine Kugelform annehmen; dabei büßen sie vollständig die bisherige Elastizität ein, sodaß, wenn sie an andere rote Blutkörperchen oder Blutplättchen anprallen, sie keine Einbuchtungen, schwanzförmige Ausziehungen u. dgl. mehr erleiden; ihre Form bleibt dabei völlig unverändert, sie erscheinen vollständig fixiert.

Ganz vereinzelt trifft man noch ein in Scheibenform fixiertes Element oder Körperchen mit nur einseitiger Delle, Glockenformen, wie sie Weidenreich als normale Gestalt der Erythrocyten ausgibt; mir erscheinen jedoch diese Formen nur als Übergangsstadien von der Scheibenform zur Kugelgestalt am quellenden roten Blutkörperchen. Als Kugeln stellt sich weitaus die Mehrzahl der roten Blutkörperchen dar. Die meisten haben ihr Hämoglobin behalten, an vielen erscheinen mehr oder minder deutlich zwei Abschnitte differenziert: Der eine ist nur schwach oder gar nicht hämoglobinfarben, feinkörnig, die Hauptmasse des Hämoglobin hat sich gegen den andern Pol zusammengezogen, wo bei den meisten eigentümliche, knopfförmige Gebilde aufsitzen; doch finden diese sich ebenso an diffus mit Hämoglobin gefärbten roten Blutkörperchen, aber stets nur an solchen von Kugelform.

Dieses Beulchen oder Knöpfchen hat meist kuglige, seltener etwas längliche Gestalt, manchmal ist es mehr gelappt. Ganz selten finden sich zwei kleinere Knöpfchen nebeneinander, häufiger schon ein größeres und ein kleineres daneben. Die Größe beträgt etwa  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{3}$  der Größe eines roten Blutkörperchens. Die Gebilde scheinen eine gewisse Klebrigkei zu besitzen, denn man sieht gelegentlich, wie bei Strömungen ein rotes Blutkörperchen mit seinem Beulchen am Glase haften bleibt und um dieses als Mittelpunkt hin und her pendelt, wobei das Beulchen häufig zu einem langen, schwanzartigen Fortsatze ausgezogen wird. Die meisten Knöpfchen sind schwach hämoglobinhaltig, fast stets schwächer gefärbt als die stärker hämoglobinhaltige Zone im roten Blutkörperchen. Manchmal finden sich

Schatten mit kleinen, leicht hämoglobinfarbenen Beulchen. Alle Abstufungen bis zu ganz farblosen, blassen Beulchen, welche meist eine zackige, unregelmäßige Begrenzung aufweisen und nicht homogen wie die übrigen, sondern leicht körnig erscheinen, sind vorhanden. Manchmal kann man beobachten, daß nach längerer Zeit hämoglobinhaltige Beulchen ihr Hämoglobin verlieren und dann blaß erscheinen. Maximow gibt an, daß sich solche Beulchen auch ganz ablösen können und dann weitere Veränderungen ähnlich den Blutplättchen durchmachen. Ich selbst habe solche Ablösungen auch bei längerer Beobachtung nicht sehen können, nur einige Male sah ich Beulchen, die mit einem fadenartigen Fortsatze noch mit ihren Blutkörperchen zusammenhingen, solche mögen wohl bei Strömungen losgerissen werden.

Einzelne rote Blutkörperchen zeigen kraterartige Defekte, viele tiefere Destruktionen, Risse, Sprünge oder Zerfall in mehrere Fragmente. Andere haben ihr Hämoglobin völlig verloren und zeigen körnigen Bau oder sind in Schatten umgewandelt.

Gleichzeitig mit den Veränderungen an den roten Blutkörperchen ist ein feinkörniger Niederschlag aufgetreten, der sich mit in der Flüssigkeit gelöstem Hämoglobin imbibiert. Seine Intensität ist sehr wechselnd; meist erscheint er um einzelne oder Haufen roter Blutkörperchen stärker. Ob er, wie Maximow meint, ein bloßer Plasmaniederschlag von Fibrin (oder Eiweiß) ist, oder ob er nicht durch Ausscheidungen von roten Blutkörperchen entsteht, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Durch diesen Niederschlag wird die Mehrzahl der Blutplättchen verdeckt, an den noch sichtbaren sieht man vielfach die schon von Hayem unter Wirkung seiner sublimathaltigen Fixierungsflüssigkeit und von Bizzozero unter verschiedenen Bedingungen beobachtete Differenzierung der Blutplättchen eintreten. Es sondert sich ein körniger, stark lichtbrechender, oft in verschiedene Fortsätze ausgezogener Teil von einem hyalinen, tropfenförmigem Anhang, der oft recht schwer sichtbar ist.

Auch die Leukocyten bleiben nicht unverändert. Meist haben sie Kugelform angenommen, ihre Kerne treten deutlicher

als vorher zutage. An einzelnen sieht man, was auch Maximow auffiel, blasse, tropfenartige Ausscheidungen, die später zerfallen.

Es geht also aus allem hervor, daß das Sublimat in außerordentlich heftiger Weise besonders auf die roten Blutkörperchen einwirkt. Dabei entstehen aus roten Blutkörperchen knöpfchenartige Gebilde, die morphologisch z. T. eine außerordentliche Ähnlichkeit mit Blutplättchen aufweisen.

Es wurden nun verschiedene Versuche gemacht, diese Beulchen auf ihr färberisches Verhalten zu prüfen: Zunächst wurde mit gefärbter Sublimatlösung operiert; doch ist hierzu nur das Eosin brauchbar, das aber die meisten Beulchen nicht oder nur schwach färbt, immer schwächer als die übrige Substanz der roten Blutkörperchen. Die basischen Anilinfarben dagegen ergeben mit der Wlassowlösung dicke, flockige Niederschläge, indem das Sublimat mit dem Farbstoff schwerlösliche Verbindungen eingeht, die ausfallen. Es wurde hier auf folgendem Wege eine Färbung ohne vorherige Fixierung erzielt: An einem Präparat von Sublimatblut wurde durch zwei Fließpapierstückchen auf zwei Seiten des Deckglases ein Strom einer 0.75 p. c. Kochsalzlösung durchgespült und dadurch das überschüssige Sublimat entfernt; indem dann weiter eine mit Methylviolett gefärbte Kochsalzlösung (nach Bizzozero) hindurchgeschickt wurde, konnte eine gute Färbung erhalten werden.

Es erweisen sich dabei die sublimatfixierten roten Blutkörperchen selbst gegen isotonische und auch etwas hyperisotonische (2 und mehr Procent NaCl.) Lösungen recht wenig resistent. In der Regel wird ihnen das Hämoglobin dabei entzogen, nur selten gelingt es, alles Sublimat auszuspülen (sodaß bei der Färbung kein Niederschlag entsteht), bevor das Hämoglobin gelöst wurde. Diese Lösung beruht, wie Sachs zeigte, darauf, daß das Hämoglobin fixierende Sublimat den roten Blutkörperchen entzogen wird.

Der Sublimatniederschlag ist weggeschmemmt oder gelöst. Die Blutplättchen treten deutlich hervor, erscheinen wie die Kerne der Leukocyten stark blau gefärbt, etwas schwächer hat sich deren Protoplasma tingiert. An einer größeren Zahl der Schatten sieht man ein rundliches, stark blau gefärbtes Scheib-

chen oder Knöpfchen, an einzelnen läßt sich bei Verschiebung der Mikrometerschraube zeigen, daß das Gebilde nur angelagert ist, an der Mehrzahl aber nicht, es ist das Knöpfchen von einem Blutplättchen nicht zu unterscheiden. Ein Teil der Knöpfchen muß sich unter Einwirkung der Kochsalzlösung gelöst oder entfernt haben, da die Mehrzahl der Schatten sich jetzt ohne Anhängsel präsentiert. An andern Präparaten, in denen es gelungen ist, das Hämoglobin mehr oder minder im roten Blutkörperchen zu erhalten, finden sich ebenfalls und, wie es scheint, zahlreichere Knöpfchen, die gut gefärbt sind; daneben erscheint auch die übrige Substanz des Blutkörperchens bald leicht diffus, bald nur mit dem an das Beulchen sich anschließenden Segment blau gefärbt, sodaß die Färbung nach dem Hämoglobingehalt zu wechseln scheint. Jedenfalls verhalten sich auch hier die Beulchen gegenüber dem Methylviolett ganz ebenso, wie die Blutplättchen.

An Trockenpräparaten, die teils von Hollundermarkplättchen, die mit Sublimatblut beschickt und hierauf fixiert und gefärbt wurden, teils durch Abstriche von Sublimatblut nach Ehrlichs Methode gewonnen wurden, konnte eine Färbung der Beulchen mit Hämatoxylin nicht erzielt werden, dagegen nahmen sie die Eosinfärbung gut an. Einen andern Weg hat Scherer zur Fixierung und Färbung eingeschlagen. Er hat ähnliche Präparate, in denen er nur statt des Sublimats die sich ähnlich verhaltende Chromsäure auf das Blut wirken ließ, auf 60—80° erhitzt und dadurch einen Teil der roten Blutkörperchen fixiert und diese Präparate dann einer Färbung unterzogen. Er fand, daß die Beulchen, die er für das Brücke-sche Zooid hält, eine Affinität zu sauren Anilinfarbstoffen (Eosin etc.) zeigen, dagegen Kernfarben (Hämatoxylin, Methylgrün) nicht annehmen, mit Biondi-Ehrlichschem Gemisch sich im Gegensatz zu den grünen Blutplättchen orange färben, während andererseits die Blutplättchen größere Affinität zu basischen Anilinfarbstoffen zeigen und sich mit Kernfarbstoffen färben, sodaß also Beulchen und Plättchen sich tinktoriell recht verschieden verhielten.

Setzt man nun zu einem Sublimatpräparat 5 p. c. Essig-

säure, so sieht man eine Reihe interessanter Veränderungen, nur muß man, um Einzelheiten zu beobachten, den Zufluß recht langsam gestalten. Man sieht nun, wie die roten Blutkörperchen samt ihren Beulchen unter dem Eintritt der Essigsäurewirkung immer stärker anschwellen, bis aufs doppelte ihrer vorherigen Größe; zugleich blassen sie ab, das Hämoglobin geht in Lösung, und unter den Hämoglobinwolken verschwinden die ganz blaß gewordenen Beulchen und dann die Körperchen selbst. Doch spielt sich dieser Vorgang nicht bei allen roten Blutkörperchen gleichzeitig ab; selbst dicht nebeneinander liegende Blutkörperchen, die also unter dem Einfluß derselben Konzentration der Essigsäure stehen, zeigen ein ganz verschiedenes Verhalten; während einzelne im Momente der Essigsäurewirkung sofort abblassen, halten andere minutenlang ihr Hämoglobin. Diese Verschiedenheit in der Resistenz zeigen die roten Blutkörperchen auch gegenüber anderen Reagentien unter irgend welchen abnormen Verhältnissen, sie beweist, worauf schon viele andere Beobachter hinwiesen, daß die Blutkörperchen, so ähnlich sie untereinander erscheinen, doch nicht gleichwertig sind, wobei in der verschiedenen Resistenz sich möglicherweise Altersverschiedenheiten der einzelnen Erythrocyten kundgeben.

Sehr scharf treten unter Wirkung der Essigsäure die Leukozyten, namentlich ihre Kerne, hervor, die einen grünlichen Glanz und starkes Lichtbrechungsvermögen annehmen. Ganz ähnlich treten jetzt auch die Blutplättchen durch stärkere Lichtbrechung und grünlichen Glanz hervor, zumal die Sublimatniederschläge sich gelöst haben. An einzelnen sieht man bei stärkerer Abblendung neben dem lichtbrechenden einen andern durchsichtigen, homogenen Teil als tropfenartigen Anhang (s. später).

Doch sind die roten Blutkörperchen nur verschwunden, aber nicht gelöst: Spült man die Hämoglobinwolken etwa durch neuen Essigsäurezusatz weg, so sieht man bei starker Abblendung, daß die Blutkörperchenschatten vollständig erhalten sind und einzeln oder in Haufen bei einander liegen. Selbst nach mehrstündiger Überschwemmung des Präparats mit 5 bis 10 p. c. Essigsäure werden die Stromata der roten Blutkörperchen nicht gelöst.

Man kann nun nachträglich den Erfolg der Essigsäurewirkung durch Färbungen näher untersuchen. Man läßt mit Methylviolett gefärbte 1—2 p. c. Kochsalz- oder eine andere Salzlösung unter dem Deckglas durchziehen. Indem man daran nach wieder Essigsäure durchschickt, kann man einzelne Elemente des Präparates nochmals auf ihr Verhalten gegen Essigsäure prüfen und kann sie wie zuvor wieder färben. Durch Antrocknung solcher Präparate und Einlegung in Canadabalsam lassen sich auch Trockenpräparate erzielen.

Man sieht nun die leicht angefärbten, häufig geschrumpften oder gefalteten Stromata einzeln oder in Haufen beieinander. Stärker gefärbt ist das Protoplasma der Leukocyten und ganz intensiv ihre Kerne, etwas schwächer blau stellen sich die Blutplättchen dar. Bei genauerer Betrachtung findet man an vielen von ihnen zwei Partien: einen stärker gefärbten, meist kugeligen, und einen schwach oder gar nicht tingierten Abschnitt, der sich bald als halbkugeliger Anhang, bald als schwanzartiger Ausläufer darstellt. Ersterer entspricht der körnigen, letzterer der homogenen Substanz, in die die Blutplättchen schon unter Sublimatwirkung zerfallen sind. Nicht selten liegt die stärker gefärbte Masse zentral von heller Substanz umgeben, letztere kann in feine pseudopodienartige Fortsätze ausgezogen sein, Bilder, die an Deetjens Hämatoxylinfärbungen der Blutplättchen mit angeblichem Kern und Protoplasma erinnern. Nicht selten fehlt eine homogene Substanz völlig, sei es dadurch, daß eine Differenzierung des Blutplättchens nicht stattgefunden hat, sei es, daß sich die homogene Substanz unter der Essigsäurewirkung gelöst hat.

Was ist nun aus den Sublimatbeulchen geworden? An weitaus der Mehrzahl der Schatten fehlt jede Andeutung davon. An einzelnen erscheint die Kontur, die stets etwas stärker gefärbt ist, als die Substanz, wie durch einen Defekt, vielleicht der Haftstelle des früheren Beulchens, unterbrochen. Hie und da findet man in der Nähe eines Schattens oder ihm dicht angelagert, sodaß nur bei verschiedener Einstellung es optisch zu trennen ist, oder vielfach ganz mit dem Schatten zusammenhängende blaue Körperchen, die sich ganz sonst wie Blutplätt-

chen verhalten, gelegentlich auch die oben beschriebene Differenzierung aufweisen. Auf erneuten Essigsäurezusatz bleiben sie erhalten (dabei geht die Färbung des Präparats verloren), und lassen sich darnach ebenso wieder mit Methylviolett färben. Ich möchte diese Gebilde für angelagerte oder ankliebende Blutplättchen halten, weniger, weil sie meist sehr elliptisch erscheinen, während die Beulchen mehr rundlich waren, was ja Essigsäurewirkung sein könnte, oder weil etwa an vielen sich zeigen läßt, daß sie nur angelagert sind, als vielmehr wegen der unten zu schildernden Erfahrungen am defibrinierten Blut. Immerhin wäre es möglich, daß sich einzelne Beulchen resistenter gegen Essigsäure verhielten und erhalten blieben. Aber da diese Bilder ja, wie erwähnt, überhaupt recht spärlich sind, und weitaus die Mehrzahl der Schatten sich ohne Beulchen darstellt, müssen wir annehmen, daß die Beulchen zumeist unter der Wirkung der Essigsäure sich gelöst haben.

An dieser Stelle sei es gestattet, die Wirkung der Essigsäure auf das unveränderte Blut wiederzugeben, zumal diese von vielen Beobachtern bereits gerade mit Rücksicht auf die Blutplättchen studiert worden ist. Im allgemeinen sind die Resultate die gleichen, wie bei Einwirkung von Essigsäure auf Sublimatblut. Die roten Blutkörperchen verlieren ihr Hämoglobin, aber ihre Stromata widerstehen der (5 p. c.) Essigsäure. Die Blutplättchen und Leukocytenkerne treten durch stärkere Lichtbrechung mehr hervor.

Bei einer gewissen Methode fanden sich einige bemerkenswerte Einzelheiten. Deetjen hat eine originelle Methode angegeben, bei der sich die Blutplättchen gut und in großer Anzahl darstellen und verhältnismäßig gut erhalten. Er gießt ein paar Tropfen verflüssigten Agars, der zur besseren Konservierung der Blutplättchen in besonderer Weise zusammengesetzt ist, auf einen Objektträger aus, schneidet nach dem Erstarren einen schmalen Streifen aus, bringt einen Blutstropfen darauf und breitet diesen durch Auflegen eines Deckglases aus. Diese Methode bietet auch für die Einwirkung von Reagentien einige Vorteile: Durch das feste Anschmiegen des Agars an das Deckglas vermag das Reagenz nur langsam einzudringen

und seine Wirkung zu entfalten; auch eine Austrocknung findet viel weniger leicht statt, als an einem gewöhnlichen Deckglas-Objektträgerpräparat. Für die Einwirkung von Reagentien bedarf es nicht des besonderen Agargemischs, wie es Deetjen benutzte, es genügt ein Agar, der nur so viel Kochsalz als die physiologische Kochsalzlösung enthält, oder auch der gewöhnlich für bakteriologische Zwecke benutzte Pepton-Agar.

Hier findet man bei Einwirkung von 5 p. c. Essigsäure auf frisches Blut, daß die roten Blutkörperchen ebenso allmählich ihr Hämoglobin verlieren, wobei ihre verschiedene Resistenz besonders schön zutage tritt. Die Blutplättchen treten hier nicht stärker hervor, als sie sich zuvor darstellten. An vielen Blutkörperchenschatten hebt sich eine sichelförmig gestaltete Randpartie durch stärkere Lichtbrechung ab, nämlich etwa, wie man dies an Blutplättchen sieht, die unter Wasserwirkung stehen. Diese Partie erhält sich selbst nach mehrstündiger Essigsäurewirkung unverändert; an einzelnen wölbt sich die Mitte der Sichel nach aussen kuppenartig vor und stellt ein kleines Knöpfchen dar von ähnlicher Lichtbrechung, wie die benachbarten Blutplättchen. Mit Methylviolett lassen sich diese Randsicheln und -kuppen im Tone der Blutplättchen färben. Es existieren also Teile des roten Blutkörperchens, die sich gegen Essigsäure ebenso resistent verhalten, wie Blutplättchen.

Untersucht man die Wirkung einer 20 p. c. Essigsäure am einfachen Deckglaspräparat, so findet man keinen wesentlichen Unterschied gegenüber der 5—10 p. c. Nur erscheinen die restierenden Stromata und Blutplättchen stark deformiert, besonders erstere. Die Blutplättchen sind häufig aus feinen Körnchen zusammengesetzt, oft weisen sie die bekannte Differenzierung auf. Die stark verschrumpften Schatten können den deformierten Plättchen sehr ähnlich erscheinen. Die Leukozytenkerne erscheinen gut erhalten und färbbar, dagegen erscheint ihr Protoplasma oft wie angefressen unter der Essigsäurewirkung.

Vergleicht man die einzelnen Angaben der Autoren über die Wirkung der Essigsäure auf die Blutplättchen, so ergeben sich dabei recht bemerkenswerte Differenzen. Max Schultze

schreibt von seinen Körnchenbildungen: In verdünnter Essigsäure erhalten sich die Haufen längere Zeit und werden im ganzen sehr durchsichtig, wobei jedes einzelne, größere Kügelchen schrumpft und schärfere Konturen annimmt.

Nach Hayem wirkt Essigsäure auf Hämatoblasten fast wie auf rohe Blutkörperchen.

Bizzozero sagt: Essigsäure, auch wenn sie sehr verdünnt ist (0,5—1 p. c.), wirkt ähnlich wie destilliertes Wasser. Im Beginn quellen die Blutplättchen, differenzieren sich in die beiden Substanzen, schliesslich werden beide Substanzen blasser, sodaß nur eine ganz blasse Masse von unregelmäßigem und leicht körnigem Aussehen bleibt.

Laker findet, daß bei sehr konzentrierter Essigsäure die Konturen der Blutscheibchen anfangs sehr deutlich hervortreten und sich darin gleich den Kernen der weißen Blutkörperchen oft noch stundenlang, wenn auch ziemlich verändert, erhalten. Bei verdünnter Essigsäure wird die Kontur zuerst sehr deutlich, dann quillt ein großer Teil der Blutscheibchen viel rascher, als durch Wasserwirkung.

Nach Eberth und Schimmelbusch löst verdünnte Essigsäure, 2 gutt. : 50 ccm Wasser, (i. e. cc. 0,3 p. c.) die Blutplättchen auf.

Neuerdings gibt Determann an, daß Acid. acet. dilut. die Blutplättchen längere Zeit bestehen lässt, jedenfalls solange, als die roten Blutkörperchen; die weißen bleiben dagegen noch länger gut erhalten. Es zeigten sich in der Resistenz gegen chemische Agentien große individuelle Verschiedenheiten.

Am eingehendsten aber beschreibt Lilienfeld die Wirkung der verschiedenen Konzentrationen der Essigsäurelösung auf die frischen Blutplättchen.

1. Eisessig und 60 p. c. Essigsäure: Momentane Zerstörung des Cytoplasma der Leukocyten. Im ganzen Präparat nur die nackten, etwas geschrumpften Leukocytenkerne von einem ganz schwachen, fast unsichtbaren Plasmarest umgeben, und die Plättchen, welche durchweg gekörnt erscheinen. Sie sind geschrumpft und beinahe rund.

2. 5 p. c. Essigsäure: Teilweise Differenzierung und scharfes

Hervortreten der körnigen Masse. Die homogene Masse erblaßt so stark, daß man sie nur mit den schärfsten Linsen wahrnehmen kann.

3. 1,3 p. c. Essigsäure: Rasche Differenzierung und allmähliche, sehr langsam vorsichgehende Auflösung der Plättchen in toto.

4. 1 p. c. Essigsäure: Differenzierung der Kerne und Plättchen und totale Auflösung. Vom Kern bleibt nur noch eine blasse Hülle übrig.

5. 0,08 p. c. Essigsäure: Differenzierung; die kernige Masse zeigt außerordentlich starkes Lichtbrechungsvermögen.

6. 0,05 p. c. Essigsäure: Differenzierung und ganz schwache, kaum merkliche Volumvergrößerung der körnigen Masse.

7. 0,015 p. c. Lösung: Differenzierung, die körnige Masse erscheint fast ganz homogen; ähnlich

8. 0,001 p. c. Lösung: wobei noch schwache Quellungserscheinungen.

Nach Ebner verhalten sich die Blutplättchen gegen Essigsäure widerstandsfähiger, als die roten Blutkörperchen. Läßt man verdünnte Essigsäure zu einem frischen Blutpräparat, wo sich bereits Häufchen von Blutplättchen am Glase festgeklebt haben, zufließen, so verwandeln sich die roten Blutkörperchen rasch in Schatten, während die Blutplättchen erst später bedeutend quellen, durchsichtig werden und eine blaßkörnig-fädige Trübung etwa wie das Protoplasma der Leukocyten erkennen lassen. Deutliche Kerne lassen sich jedoch auf diese Weise nicht erkennen. Es müsse gegenüber Deetjen betont werden, daß die schon von Hayem gesehenen Kerne der Blutplättchen durch ihre leichte Zerstörbarkeit namentlich durch Essigsäure sich von gewöhnlichen Kernen auffallend unterscheiden.

Wie man sieht, zeigt sich eine grosse Differenz der Angaben, die sich zum Teil aus der verschiedenen Konzentration der angewandten Essigsäurelösung, zum Teil wohl auch aus der verschiedenen Dauer der Einwirkung erklärt; aber selbst, wenn man dies berücksichtigt, bleiben Differenzen. Vielleicht lassen sich diese aus Verschiedenheiten der Individuen erklären,

möglicherweise bestehen auch Verschiedenheiten in der Resistenz bei den Blutplättchen des Einzelindividuums.

Es verbleibt nun, die Resultate am defibrinierten Blute mitzuteilen. Dasselbe wurde durch  $\frac{1}{4}$ ständiges Schlagen von frisch gelassenem Kaninchen- oder Rattenblut gewonnen. Im einfachen Deckglas-Objektträgerpräparat waren Blutplättchen recht spärlich, etwas zahreicher erschienen sie mir im Agarpräparat nach Deetjen. Die meisten sind stark deformiert, auffallend war mir eine relativ größere, allerdings absolut recht geringe Zahl von hämoglobinhaltigen Plättchen. Im ganzen darf im Vergleich zum normalen Blut das defibrinierte als nahezu plättchenfrei gelten. Die roten Blutkörperchen sind im frisch defibriniertem Blut ganz gut erhalten, die weißen desgleichen, vielleicht an Zahl verringert.

Bei Einwirkung der Wlassow'schen Lösung war kein wesentlicher Unterschied gegenüber dem normalen Blut zu konstatieren; etwas häufiger schien mir das Bild mit mehreren (2—3) nebeneinander sitzenden Beulchen an einem roten Blutkörperchen zu sein. Mit Methylviolett ließen sie sich färben. Der Einfluß von Essigsäure stellte sich ganz ebenso dar, sowohl am Sublimatblut, wie am unverdünnten defibrinierten Blute, als am nicht defibrinierten Blute. Ließ man auf ein Sublimatpräparat 5 p. c. Essigsäure wirken und färbte hierauf mit durchgespülter Methylsalzlösung, so zeigten sich Leukocyten und ihre Kerne gut gefärbt, es fanden sich leicht angefärbte, gut erhaltene Stromata, dagegen waren keine Blutplättchen oder ähnliche Gebilde im Präparate sichtbar.

Vergleichen wir unsere Resultate mit denen Sacerdottis, so sind sie in wesentlichen Punkten übereinstimmend. Die Beulchen, so ähnlich sie sich auch morphologisch und in mancher Beziehung auch tinktoriell den Blutplättchen gegenüber verhalten, zeigen in ihrem Verhalten gegen (5 p. c.) verdünnte Essigsäure sich chemisch wesentlich different. Die Beulchen lösten sich (mindestens in ihrer großen Mehrzahl), die Blutplättchen persistierten. Doch scheint es Sacerdotti entgangen zu sein, daß eine völlige Auflösung der roten Blutkörperchen nicht stattfindet, wenigstens bei diesen Konzentra-

tionen der Essigsäure (5—20 p. c.); sie bleiben als Schatten erhalten.

Wenn wir aber unsere Beobachtungen deuten, müssen wir zu ganz anderen Resultaten kommen als Sacerdotti. Können wir die Sublimatbeulchen als echte Blutplättchen auffassen? Sie verhalten sich zwar morphologisch in vieler Beziehung den Blutplättchen recht ähnlich, so daß sie recht wohl, wie Wlassow sich ausdrückte, zur Demonstration des Austritts von plättchenähnlichen Gebilden aus roten Blutkörperchen dienen können. Auch tinctoriell verhalten sie sich in einzelnen Punkten gleich, sie färben sich z. B. mit dem von Bizzozero für die Blutplättchenfärbung angegebenen Methylviolett genau wie diese, zeigen, wie Wlassow nachwies, gleiches Verhalten gegen Gentianaviolett; dagegen konnte ich mit Scherer eine Färbbarkeit der Sublimatbeulchen mit Hämatoxylin nicht konstatieren. Vor allem aber zeigen sie, worin ich Sacerdotti ganz betrete, gegen verdünnte Essigäsre ein entgegengesetztes Verhalten wie die Blutplättchen. Diese persistieren, jene lösen sich. Die außerordentliche Resistenz der sonst als so vulnerabel angesehenen Blutplättchen gegenüber der verdünnten Essigäsre beruht ja wohl auf ihrem Gehalt an Kernsubstanz, die Lilienfeld in ihnen nachwies; und wir dürfen wohl im Gegensatz zu Wlassow annehmen, daß den Sublimatbeulchen die gegen Essigäsre resistente Kernsubstanz abgeht. Überhaupt darf man sich schon von vornherein sagen, daß das Wlassowsche Sublimateperiment keine geeignete Methode zur Darstellung der normalen Blutplättchenbildung aus roten Blutkörperchen sein kann, denn das Sublimate wirkt ja als intensives Alterans und momentanes Fixierungsmittel auf die roten Blutkörperchen. Immerhin ist es bemerkenswert, daß selbst unter diesen ungünstigen Bedingungen so Blutplättchen ähnliche Bildungen aus roten Blutkörperchen hervorgehen.

Wenn aber Sacerdotti auf Grund seiner Experimente weiter meint, die Möglichkeit der Entstehung von Blutplättchen aus roten Blutkörperchen überhaupt leugnen zu können, so muß ich dem ganz entschieden entgegentreten. Schon vom theoretischen Standpunkt aus muß man gegen die Art der

Sacerdottischen Beweisführung lebhafte Bedenken äußern. Kann ein solch chemischer Beweis für morphologische Beziehungen zwingend sein? Ich glaube nicht. Es ließen sich sogar verschiedene Möglichkeiten denken, die einen solchen Beweis widerlegten. So könnten ja Produkte der roten Blutkörperchen nach ihrer Ausscheidung weitere chemische Umsetzungen durchmachen, die sie Reagentien gegenüber sich anders als ihre Mutterelemente verhalten ließen. Oder es könnten die roten Blutkörperchen in ihren verschiedenen Altersstadien ein anderes chemisches Verhalten gewinnen, indem sie z. B. ihre Kernsubstanz, die ja, soweit Nuclein, in Essigsäure unlöslich ist, allmählich verlieren. Man darf ja auch in den roten Blutkörperchen der Säugetiere Nuclein, das von ihrem früheren Kern herstammt, annehmen, ganz gleichgültig, ob man der Annahme der Kernausstoßung folgt, wobei man ja festhalten muß, daß der Kern während der bei seiner Reifung sich vollziehenden Volumenverminderung Substanz an das Plasma abgibt, oder ob man eine allmähliche Auflösung des Kerns im Protoplasma annimmt. Tinctoriell haben ja Lavdowsky, Arnold, Maximow u. a. Kernsubstanz (Nucleoide) in den roten Blutkörperchen nachgewiesen. Von chemischer Seite wird zwar zumeist nur den kernhaltigen roten Blutkörperchen Nuclein zugeschrieben, doch gibt Woolderidge an, daß auch in den Stroma der roten Blutkörperchen nucleinartige Substanz enthalten sei.

In Wirklichkeit aber konnte ich im Gegensatz zu Sacerdotti feststellen, daß eine Auflösung der roten Blutkörperchen (wenigstens bei diesen Konzentrationen der Essigsäure) nicht erfolgt, sie persistieren in ihren Schatten. Es existieren also Teile in roten Blutkörperchen, die gegen Essigsäure so resistent sind, wie die Blutplättchen, es sei in dieser Hinsicht besonders auf die obigen Agarversuche hingewiesen. Es können eben aus roten Blutkörperchen sowohl Substanzen hervorgehen, die in Essigsäure unlöslich sind, als solche, die sich darin lösen. Ich muß also den Versuch Sacerdottis, einen Beweis geliefert zu haben, daß aus roten Blutkörperchen keine Blutplättchen hervorgehen können, als gescheitert betrachten.

Andrerseits kann aus Sacerdottis Versuchen, gleichviel wie ihr Resultat auch sei, niemals eine morphologische Selbständigkeit der Blutplättchen erschlossen werden, die nur von morphologischer Seite durch den Nachweis einer selbständigen Entwicklung bewiesen werden könnte.

Wir kommen also zum Schlusse, daß Sacerdotti aus in der Hauptsache richtigen Beobachtungen viel zu weitgehende Schlüsse gezogen hat, denen wir durchaus nicht folgen können.

Die Sacerdottischen Untersuchungen haben in der Literatur mehrfach Erwähnung gefunden:

So von Petrone, der, nach dem mir vorliegenden Referat, die Angaben Sacerdottis bestätigen und weitere Differenzen zwischen Zooid, das er als den persistierenden Kern der Säugertier-Erythrocyten auffaßt, und den Blutplättchen bringen soll. Das Zooid soll sich jedoch beim Austritt aus den roten Blutkörperchen verändern und die Eigenschaften echter Blutplättchen annehmen. Neuerdings tritt Petrone wieder für eine morphologische Selbständigkeit der Blutplättchen ein.

Hirschfeld bestätigt ebenfalls die Befunde Sacerdottis. Er behauptet, dass auch die Abschnürungen Arnolds und seiner Schule an den roten Blutkörperchen auf 5prozentige Essigsäurezusatz verschwinden, also keine wahren Plättchen seien, diese blieben da erhalten. Auch gibt er tinctorielle Verschiedenheiten zwischen beiden an. Doch findet er den Sacerdottischen Schluß aus diesen Experimenten, die Abstammung aus roten Blutkörperchen überhaupt zu bestreiten, nicht für angängig. Eine nähere Darstellung, wie er die Abschnürungen etc. auf ihr Verhalten geprüft hat, gibt Hirschfeld nicht. Bezuglich der angeblichen tinctoriellen Differenzen sei hier nur auf die Arbeiten Arnolds verwiesen, der zeigte, daß sich die von ihm beobachteten Elemente zum Teil genau wie Blutplättchen in ihrem färberischen Verhalten darstellten.

Bezüglich des chemischen Verhaltens habe ich versucht, Abschnürungen durch Einwirkung hyperisotonischer Salzlösungen ( $\text{NaCl}$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{IK}$ ,  $\text{KClO}_3$ ) auf Blut im einfachen Deckglas-Objekträgerpräparat zu erhalten und die Wirkung der 5 p. c. Essigsäure darauf zu beobachten; doch erwiesen sich die tech-

nischen Schwierigkeiten der Beobachtung von einzelnen solchen Gebilden, während die Essigsäure zuflöß, als zu hinderlich. Einmal konnte ich wohl sehen, dass eine hämoglobinhaltige Abschnürung, etwa  $\frac{1}{3}$  so groß als das Blutkörperchen, unter dem Einfluß der Essigsäure ihr Hämoglobin abgab und dann, solange sie zu beobachten war, d. h. mindestens einige Minuten, sich sehr resistent gegen Essigsäure verhielt; nachdem schon sämtliche rote Blutkörperchen verschwunden waren, blieb sie noch erkennbar, bis sie sich schließlich, indem sie weggespült wurde, der Beobachtung entzog. Doch ist diese einzelne Beobachtung natürlich nicht entscheidend. Vielleicht zeigen auch die einzelnen Abschnürungen bezüglich ihrer Resistenz gegen Essigsäure ein verschiedenes Verhalten.

Ich gebe nun weiter das Ergebnis einer Anzahl anderer Versuche wieder, die ich im Anschluß an früher von Schwalbe gemachte Versuche und Beobachtungen angestellt habe, und die eine weitere Stütze der Ansicht sind, daß Blutplättchen von roten Blutkörperchen abstammen. Schwalbe konnte in Übereinstimmung mit früheren Beobachtern, so Arnold, konstatieren, daß gewissen Salzlösungen in bestimmten Konzentrationen eine starke plättchenbildende Wirkung zukommt. Schwalbe fand bei genaueren Untersuchungen, daß ein interessantes Verhältnis besteht zwischen der gerinnungsfördernden Wirkung einer Salzlösung einerseits und der plättchenbildenden andererseits, und er konnte so schliesslich den Satz aufstellen, daß man „in der Blutplättchenbildung den morphologischen Ausdruck der Gerinnung des normalen Blutes finden könne“. Ich wollte nun untersuchen, ob Agarzusatz auf diese Blutplättchenbildung einen Einfluß hat und, wenn dies der Fall, in welcher Weise er sich darstellt. Außerdem wollte ich das Verhalten des defibrinierten Blutes zu Salzlösungen prüfen.

Es wurde zu diesen Versuchen Chlornatrium gewählt, da dieses keine spezifische Nebenwirkung auf die Blutelemente besitzt, d. h. in einer dem Plasma isotonischen Lösung sich indifferent verhält (cf. Schwalbe). Es wurden Agarsalzgemische in der Weise hergestellt, daß in destilliertem Wasser 1—2 p. c. Agar unter Erwärmen gelöst wurden. Diese Lösung wurde

circa  $\frac{1}{2}$  Stunde zum Kochen erhitzt und dann heiß durch ein Faltenfilter filtriert. Zu bestimmten Mengen des Filtrats wurde nun so viel Kochsalz zugesetzt, daß ein 0,5, 0,9, 10 p. c. und ein konzentrierter Kochsalzagar entstand. Es empfiehlt sich, für die stärkeren Lösungen eine größere Agarmenge (ca. 2 p. c.) zu nehmen, um der Mischung genügende Festigkeit zu geben. Mit diesem Salzagar wurden nun Blutpräparate ganz in der Deetjenschen Weise hergestellt.

Auf 0,5 p. c. Kochsalzagar ergaben sich Quellungserscheinungen an roten Blutkörperchen und Blutplättchen, wie an gewöhnlichen Präparaten. Sehr gut erhalten sich Blutplättchen und rote Blutkörperchen auf dem 0,9 p. c. Kochsalzagar; hier erwies sich 2—10 p. c. Salzagar von ziemlich gleicher Wirkung. Schon sofort nach Anfertigung des Präparats fanden sich massenhaft Plättchen und Körnchen aller Größen, viel zahlreicher als auf 0,9 p. c. Agar. Nach und nach nehmen die Körnchen und Plättchen immer mehr zu, die Plättchen werden bald körnig und zerfallen nach einiger Zeit selbst in Körnchen. Die roten Blutkörperchen erscheinen stark deformiert, geschrumpft und blaß. Nach einiger Zeit (ca.  $\frac{1}{4}$  Stunde) treten in einzelnen, dann immer zahlreicheren Blutkörperchen feine dunkle Körnchen und Fädchen im Innern auf. Andere Blutkörperchen quellen und geben ihr Hämoglobin ab und enthalten nur wenig oder keine Körnchen. Auffallend ist die geringe Zahl von Maulbeer- und Stechappelformen im Vergleich zu anderen Präparaten. Es scheinen die meisten Abschnürungen sehr rasch vor sich zu gehen, andere sieht man auch unter seinen Augen sich vollziehen.

Man kann nun das färberische Verhalten dieser Plättchen und Körnchen am Trockenpräparat weiter beobachten. Solche lassen sich in folgender Weise erhalten: Man setzt diese Salzagarpräparate in geschlossener Schale den Dämpfen einer 10 bis 30 p. c. Formalinlösung 1—24 Stunden aus, hebt das Deckgläschen ab und härtet hierauf 1—2 Minuten in 4 p. c. Formalin nach, spült in destilliertem Wasser ab und färbt dann. Mit Hämatoxylin nehmen die Plättchen schwach blauen Farbton an, meist in diffuser Weise, an einigen ist noch eine stär-

ker färbbare Innensubstanz nachweisbar, die noch deutlicher bei Doppelfärbung mit Eosin hervortritt. Offenbar haben die meisten durch die stärkere Salzlösung bezüglich ihres färberischen Verhaltens notgelitten. Die roten Blutkörperchen erscheinen ungefärbt, bezw. färben sich mit Eosin, um so besser, je mehr sie ihr Hämoglobin erhalten haben; auch der körnig-fädige Bau tritt dabei schön hervor, indem diese Körnchen stärker eosinrot gefärbt erscheinen.

Es wurde versucht, ob man etwa durch Zusatz der von Deetjen angegebenen Salze (metaphosphorsaurem Natron und Dikaliumphosphat) zum Kochsalzagar den Zerfall der Blutplättchen aufhalten könnte. Beim Betrachten solcher Präparate erhielt man ein Bild, das leicht zu Täuschungen hätte Anlaß geben können. Das Gesichtsfeld erschien ganz übersät mit sehr plättchenähnlichen Gebilden. Diese stellten sich bei näherer Untersuchung als Niederschläge heraus, die bei Zusatz des metaphosphorsauren Natron zu stärkeren Chlornatriumlösungen entstehen und auch im Reagenzglas erhältlich sind. Man kann dabei sehen, wie ähnlich solche Niederschläge den Blutplättchen erscheinen können. Es ist daher bei Salzagarversuchen auch stets am Platze, sich durch Anfertigung von Kontrollpräparaten ohne Blut von der Abwesenheit solcher Bildungen zu überzeugen.

Auf konzentriertem Salzagar fanden sich neben den stark verschrumpften roten Blutkörperchen ziemlich zahlreiche, aber stark veränderte, körnige Plättchen, ihre Zahl erschien mir aber geringer, als auf 2—10 p. c. Kochsalzagar. Im großen und ganzen stimmen die Resultate mit denen überein, die Schwalbe an andersartigen Präparaten erhielt.

Es wurden nun noch einige Versuche am defibrinierten Blute angestellt, wo ja ein wichtiger Faktor, die Gerinnungsfähigkeit, wegfällt. Am Präparat in der feuchten Kammer mittels eines Deckglassplitters nach Neumann zeigten sich die roten Blutkörperchen in 8 p. c. Kochsalzlösung blaß, stark deformiert, aber wenig Stechapfel- und Maulbeerformen. Die Zahl der Blutplättchen war gering, nahm mit der Zeit nur wenig zu, dabei traten feine Körnchen auf, wahrscheinlich aus den

inzwischen körnig veränderten Erythrocyten stammend. Diese Körnchen ballten sich zu Haufen zusammen und hafteten fest am Deckglase an. Etwas reichlicher erschienen mir die Blutplättchen auf 8 p. c. Kochsalzagar im defibriniertem Blute, aber stets weit geringer, als im nichtdefibrinierten Blute. Gegen (5 p. c.) Essigsäure zeigte sich ein Teil dieser plättchenartigen Gebilde resistent. Fixierte und gefärbte Präparate zeigen eine recht geringe Zahl von Blutplättchen und ähnlichen Gebilden. Es scheint so, daß die roten Blutkörper des defibrinierten Blutes, die in die Zusammensetzung der Blutplättchen eingehenden Substanzen bei der Defibrination größtenteils schon abgegeben zu haben, oder daß sie sich dabei so verändert haben daß die Plättchenbildung-anregenden Salzlösungen sie in anderer Form, sei es z. B. als Körnchen, austreten lassen.

Ich hatte öfters den Eindruck, als ob in Salzagarpräparaten die Blutplättchenzahl größer sei, als in anderen mit der entsprechenden Salzlösung hergestellten. Sollte sich dies bestätigen, so müßte man daran denken, daß die beim Agarpräparat eine größere Rolle spielende Adhäsion einen befördernden Einfluß auf die Blutplättchenbildung hat. Doch bedürfte diese Frage noch weiterer Aufklärung.

Zum Schlusse möchte ich noch auf einige neuere Arbeiten über die Blutplättchen näher eingehen. Zweifellos die meiste Beachtung hat die Deetjensche gefunden, worin er auf Grund seiner eigenartigen Methode zur Anschauung gekommen ist, daß die Blutplättchen selbständige Zellen und keine Zellderivate seien. Er stützt sich dabei wesentlich auf zwei Argumente, daß sie nämlich amöboid beweglich wären und andererseits einen Kern besäßen.

Was den ersten Punkt, die amöboide Beweglichkeit, betrifft, so spricht sie als solche noch nicht für die Zellnatur. Es ist seit langem bekannt, daß auch abgetrennte Stückchen des Protoplasmaleibes der Leukocyten amöboid beweglich sein können, und auch an Abschnürungsprodukten der roten Blutkörperchen sind ähnliche Formveränderungen beobachtet worden (Arnold). Es wäre dies auch aus der protoplasmatischen Natur der roten Blutkörperchen ja verständlich, und dies wurde auch bisher all-

gemein angenommen. Wenn nun neuerdings Weidenreich eine solche bei den reifen Erythrocyten der Säugetiere leugnen will, so glaube ich, dem entschieden entgegentreten zu müssen. Weidenreich nimmt an, daß die roten Blutkörperchen nur aus Membran und flüssigem Inhalt, dem Hämoglobin, bestünden. Der Annahme einer Membran kann man ja insoweit folgen, als man annimmt, daß die äußere Schicht des roten Blutkörperchens eine dichtere Beschaffenheit besitze, sodaß ja viele Autoren (cf. Arnold) von einer solchen Zellwandschicht sprechen. Deetjen zeigte neuerdings, daß eine solche auch färberisch darstellbar ist, und dieser Befund läßt sich leicht bestätigen. Daß aber das Innere ohne Struktur, ohne protoplasmatische Substanz, nur flüssiges Hämoglobin sei, steht im Widerspruch mit den Resultaten vieler anderer Autoren. So haben viele eine körnigfädige Struktur der Innenschicht darstellen können (Löwit, Arnold) oder einen färbaren Innenkörper (Nukleoid); weiter hat z. B. Schwalbe gezeigt, daß man unter gewissen Umständen in roten Blutkörperchen mit Neutralrot färbbare Granula, die wir ja auf protoplasmatische Substanz zu beziehen gewohnt sind, nachweisen kann. Die oben beschriebenen Sublimatbeulchen sieht man auch aus Schatten, die ja nach Weidenreich nur die leere Membran darstellen sollen, austreten: sehr schön z. B. wenn man Sublimatblut auf 0,5 p. c. Kochsalzagar ausbreitet. Dabei sieht sich Weidenreich genötigt, um die Fixierung des Kernes in kernhaltigen roten Blutkörperchen zu erklären, anzunehmen, daß hier „vereinzelte Protoplasmastränge von Zell- zur Kernmembran ziehen“, trotzdem er sie hier (z. B. bei den Froschblutkörperchen) so wenig hat nachweisen können, wie bei den Erythrocyten der Säugetiere. Ich kann also diese Weidenreichsche Auffassung vom Baue der roten Blutkörperchen nicht für richtig halten.

Die Tatsache der Formveränderlichkeit der Blutplättchen ist von vielen Beobachtern bestätigt worden (so Kopsch, Dekhuyzen, Schwalbe, Hirschfeld, Puchberger). Doch herrschen über die Deutung Differenzen. Schon Eberth und Schimmelbusch haben solche Formveränderungen an Blutplättchen beschrieben und abgebildet, hielten sie aber für rein

passive Bewegungen. Neuerdings haben Wlassow und Sepp einige Versuche angegeben, die gegen die amöboide Natur dieser Gestaltsveränderungen sprechen.

Das zweite Argument, worauf sich Deetjen als Stütze der Zellnatur der Blutplättchen beruft, ist ihr Kerngehalt. Deetjen will den Kern schon als lichtbrechenden grünlichen Körper in den ungefärbten Blutplättchen auf Agar gesehen haben; Puehberger hat ihn dabei nicht finden können. Wlassow und Sepp halten diese Erscheinung bereits für eine eingetretene Veränderung, die beginnende Differenzierung der Plättchen. Deetjen hat aber auch färberisch einen mit Hämatoxylin färbaren Innenkörper in den Blutplättchen nachgewiesen, was übrigens Arnold bereits früher angegeben hatte, und die meisten haben diesen Befund bei der Nachprüfung bestätigt, wenn man dabei auch hervorheben muß, daß es auch rein protoplasmatische Plättchen ohne Innenkörper gibt. Nur können sehr viele nicht, wie Deetjen, darin einen Kern, sondern nur chromatische Substanz sehen, da jede Kernstruktur fehlt (Arnold, Schwalbe, Wlassow und Sepp). Solche mit Hämatoxylin färbare Innenkörper sieht man ebenso in sicheren Abschnürungsprodukten von roten Blutkörperchen, wie dies früher schon Arnold und neuerdings wieder Schwalbe und Solley demonstrierten.

Die starke Färbbarkeit, die Deetjen erzielte, beruht wohl auf der sehr kurzen Fixierungszeit seiner Präparate; und so dürften sich auch die Mißerfolge früherer Autoren, wie Hayems, Bizzozeros, Eberth und Schimmelbuschs bei der Hämatoxylinfärbung der Plättchen erklären. Andererseits zeigt sie wieder, wie labil diese chromatische (Kern) Substanz sein muß, da z. B. die Kernsubstanz der weißen Blutkörperchen auch bei der stärksten Fixierung nichts von ihrer Färbbarkeit einbüßt. Die elektive Färbemethode Rabls, der Heidenhains Eisenhämatoxylmethode aufs Blut überträgt, beruht wohl ebenfalls auf der relativ kurzen Fixationsdauer, indem er mit konzentriertem Sublimat nur  $\frac{1}{2}$  Stunde, statt wie sonst viele bis 24 Stunden fixiert. Argutinsky hat den Innenkörper mit einer der Romanowsky-schen Färbung nachgebildeten Methode darstellen können.

Auch Puchberger, der mit einer neuen Färbung mittels Brillantkresylblau die Blutplättchen untersuchte, kann die färbbare Substanz nicht für einen Kern halten. Er schildert sehr eingehend die bei seiner Färbung sich abspielende Differenzierung in die beiden Substanzen Hayems und Bizzozeros und nennt sie nach ihrer Färbbarkeit Chromomer und Hyalomer. Viele seiner Abbildungen zeigen eine überraschende Ähnlichkeit mit den Bildern, die ich nach Einwirkung von Essigsäure auf das Blut und folgender Methylviolettfärbung erhielt. Wenn er meint, daß man durch diese Färbemethode die Arnoldschen Abschnürungen oder endoglobulären Plättchen Hirschfelds von echten Blutplättchen abgrenzen könne, so möchte ich vorläufig bezweifeln, ob diese sich gegenüber dem Kresylblau anders als zu andern basischen Farbstoffen, wie dem Methylviolett gegenüber, verhalten, wo sie sich genau wie Blutplättchen verhielten. Jedenfalls bedürfte dies erst eingehender Untersuchungen.

Indem ich schließlich meine Anschauungen kurz zusammenfasse, möchte ich die Blutplättchen nicht für selbständige Zellen, sondern nur für Zellderivate halten. Die große Mehrzahl der Plättchen des normalen Blutes stammt von roten Blutkörperchen ab, während andere von weißen sich herleiten mögen. Die meisten besitzen Kernsubstanz, die sich färberisch darstellen läßt und die Ursache ihrer Resistenz gegenüber der verdünnten Essigsäure ist.

Am Schluße dieser Abhandlung möchte ich Herrn Geheimrat Arnold für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie ihm und Herrn Dr. Schwalbe für die mir vielfach gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

#### Literatur.

1. Argutinski, P.: Zur Kenntnis der Blutplättchen. Anat. Anz. Bd. 19, 1901.
2. Arnold, Fr.: Handbuch der Anatomie des Menschen. Freiburg, 1845.
3. Arnold, J.: Zur Biologie der roten Blutkörperchen. Münch. med. Woch. No. 18, 1896.

Derselbe: Zur Morphologie und Biologie der roten Blutkörperchen. Dieses Arch. Bd. 145, 1896.

Derselbe: Die korpuskulären Elemente des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung. Dieses Arch. Bd. 148, 1897.

- Derselbe: Über die Herkunft der Blutplättchen. Centrbl. f. Path. Bd. 8, 1897.
- Derselbe: Zur Morphologie der extravaskulären Gerinnung. Dieses Arch. Bd. 150, 1897.
- Derselbe: Zur Morphologie der intravaskulären Gerinnung und Ppropfbildung. Dieses Arch. Bd. 155, 1899.
4. Aschoff, L.: Über den Aufbau der menschl. Thromben etc. Dieses Arch. Bd. 130, 1892.
  5. Beale: Quarterly Journal of microsc. sc. 1868. Transactions of the micr. sor. 1864, Bd. 12.
  6. Bizzozero, J.: Über einen neuen Formbestandteil des Blutes etc. Dieses Arch. Bd. 90, 1882.
  - Derselbe: Über die Blutplättchen. Festschr. f. Virchow, 1891.
  7. Bremer: Über die Herk. u. d. Bedeutg. d. Blutplättchen. Zentrbl. f. d. med. Wissensch. 1894.
  8. Czermak, N.: Einige Ergebnisse etc. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 42, 1893.
  9. Deetjen, H.: Untersuch. über d. Blutplättchen, Kiel 1900. Dieses Arch. Bd. 164, 1901.
  - Derselbe: Hülle d. roten Blutk. Dieses Arch. Bd. 165, 1901.
  10. Dekhuyzen, M. C.: Über d. Thrombocyten. Anat. Anz. B. 19, 1901.
  11. Determann: Klin. Untersuch. über Blutpl. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 61, 1898.
  12. Donné: Compt. rend. T. XIV. 1842.
  13. Eberth C. J. und Schimmelbusch, W.: Die Thrombose nach Versuchen etc., Stuttgart 1888.
  14. Ebner: Köllickers Handbuch der Gewebelehre, Bd. III. 1903.
  15. Eisen, G.: On the blood plates of the human blood etc. San Francisco 1899.
  16. Engel, C. S.: Zur Entstehung d. körp. Elemente d. Blutes, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 42, 1893.
  17. Feldbausch, Fr.: Der Einfl. versch. Stoffe auf d. rot. Blutk. Dieses Arch. Bd. 155, 1899.
  18. Foà & Carbone: Zieglers Beiträge, Bd. V, 1889. Zit. nach J. Arnold.
  19. Gibson: Journ. of anat. Bd. 20, 1886, zit. nach Virch.-Hirsch. Jahresber.
  20. Grawitz: Klin. Patholog. d. Blutes, Berlin 1002. II. Aufl.
  21. Halla, Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. 4, zit. nach J. Arnold.
  22. Hayem, Du sang, etc. 1889, Paris.
  23. Hauser, G.: zit. nach J. Arnold.
  24. Hirschfeld H.: Üb. d. Entst. d. Blutpl. Dieses Arch. Bd. 166.
  - Derselbe: Zur Blutpl.-Frage, Anat. Anz. Bd. 20. 1901.
  25. Hlava, J.: Die Beziehungen d. Blutpl. Bizz. etc. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 17, 1883.
  26. Howell: The life history of the formed elements etc. Journ. of morph. Bd. 4, Boston, 1890.

27. Kopsch, Fr.: Die Thromboc. d. Menschenbl., Anat. Anz. Bd. 19. 1901.  
 28. Laker, C.: Studien über die Blutscheibchen etc. Sitzungsbericht der  
     Kais. Akad. zu Wien, 1882.  
     Derselbe: Die Blutscheibchen sind ein konst. Formenelement etc.  
     Dieses Arch. Bd. 116. 1889.  
 29. Lavdowsky, M.: Blut und Jodsäure etc., Zeitschr. f. Mikr. Bd. 10, 1893.  
 30. Lilienfeld, L.: Hämatol. Untersuchungen. Arch. f. Anat. u. Phys. 1892.  
 31. Loewit, M.: Üb. d. Präexist. d. Blutpl. etc. Dieses Arch. Bd. 117. 1889.  
 32. Maximow, A.: Üb. Struktur u. Entk. etc. Arch. f. Anat u. Phys. 1899.  
 33. Mondino e Sala: Arch. ital. de biol. Bd. 12, 1889.  
 34. Mosso, A.: Die Umwandl. d. roten Blutkörp. Dieses Arch. Bd. 109. 1887.  
 35. Müller, Fr.: Die morphol. Veränderungen etc. Zieglers Beiträge,  
     Bd. 23, 1898.  
 36. Neumann, E.: Hämatolog. Studien. Dieses Arch. Bd. 143, 1896.  
 37. Neumann, L.: Üb. d. Entwick. rot. Blutk. etc. Dieses Arch. Bd. 119, 1890.  
 38. Pappenheim, R.: Demonstrationen, Münch. med. Woch. Nr. 24, 1901.  
 39. Petrone, A.: Sur le sang. Arch. ital. de biol. Bd. 36. 1901.  
     Derselbe: Il val. reale degl. ematoblasti o piastr. del sang. Boll.  
         d' Akad. Gioenia da Sc. Nat. in Catanie F. 60. 1899.  
     Derselbe: La modif. strutturale dell'emasia etc. ibid. F. 63. Ref.  
         Jahrb. f. Anat. u. Ent. 1900.  
     Derselbe: ibid. März 1901. zit. nach Puchberger.  
 40. Puchberger, J.: Bemerkungen zur vit. Färbung d. Blutpl. etc. Dieses  
     Arch. Bd. 471, 1903.  
 41. Rabl, H.: Üb. eine elekt. Färbmeth. etc. W. Kl( Woch. 1896.  
 42. Sacerdotti, C.: Erythrocyten u. Blutpl. Anat. Anz. Bd. 17. 1900.  
     Derselbe: Anat. Anz. Bd. 18, Aug. Hft. 1900.  
 43. Sachs, H.: Über den Austritt d. Hämogl. aus subl. gehärt. Blutk.  
     Münch. med. Woch. 1902.  
 44. Scherer, E.: Über Zooid u. Oikoidbildg. etc. Zeitschr. f. Heilkunde,  
     Bd. 17, 1896.  
 45. Schmauch, G.: Über endogobul. Körperch. i. d. Erythrocyten d. Katze.  
     Dieses Arch. Bd. 156, 1899.  
 46. Schultze, M.: Ein heizbarer Objektt. etc. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 1,  
     1865.  
 47. Schwalbe, E.: Die morph. Umwandlg. d. rot. Froschblutkörp. Dieses  
     Arch. Bd. 158, 1899.  
     Derselbe: Unters. z. Blutgerinnung, Braunschweig, 1900.  
     Derselbe: Der Einfluß der Salzlös. auf d. Morphol. d. Gerinnung.  
         Münch. med. Woch. No. 10, 1901.  
     Derselbe: Zur Blutplättchenfrage. Anat. Anz. Bd. 20, 1901.  
     Derselbe: Nochmals z. Blutplättchenfrage. Anat. Anz. Bd. 21, 1902.  
     Derselbe und Solley, J. B.: Die morph. Veränd. d. Blutk. b. d.  
         Toluylendiamin-Vergift. Dieses Arch. Bd. 168, 1902.

48. Weidenreich, Fr.: Studien üb. d. Blut etc. I. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. 61, 1992.
49. Welti, E.: Über die Todesursache nach Hautverbrennungen. Zieglers Beiträge, Bd. 4, 1889.
50. Wlassow, K.: Unters. üb. d. histor. Vorgänge etc. Zieglers Beiträge, Bd. 15, 1894.  
Derselbe und Sepp, E.: Üb. d. Kern u. d. amöboide Bewegung d. Blutpl. Zentrbl. f. allg. Pathol., Bd. 18, 1902.
51. Wooldridge: Zur Chemie der Blutkörperchen. Arch. f. Anat. u. Phys., 1881.
52. Zenker, K.: Über intravaskuläre Blutgerinnung etc. Zieglers Beiträge. Bd. 17, 1895.
53. Zimmermann, G.: Über den Faserstoff etc. Arch. f. phys. Heilkunde, Jahrg. 6, 1847.  
Derselbe: Zur Blutkörperchenfrage. Dieses Arch., Bd. 18, 1860.

## XV.

### Ein Fall von akuter Leukämie, mit einem Schema für die Einteilung der Leukämien und Pseudoleukämien.

Von  
F. Parkes Weber M. D., F. R. C. P.,  
Oberarzt am Deutschen Hospital zu London.

Ein sehr anämischer Mann, Wilhelm R., 49 Jahre alt, wurde am 13. September 1902 wegen Purpura usw. in das German Hospital in London aufgenommen und starb am darauffolgenden Tage. Ich selbst sah ihn nicht mehr lebend, indessen wurden Aufzeichnungen von dem House-Physician, Herrn Dr. Quosig, gemacht. Nach den Angaben der Ehefrau des Patienten begann dessen Krankheit ungefähr 8 Wochen vor seinem Tode. Das Zahnfleisch war geschwollen und blutete leicht, und er hatte Flecken auf seiner Haut. Er litt an Hals-, Kopf- und Rückenschmerzen und magerte ab. Vor dieser seiner letzten Krankheit scheint er sich im allgemeinen einer guten Gesundheit erfreut zu haben. In der Anamnese war Syphilis und Alkoholismus nicht zu entdecken. Seine gesund aussehende Frau hatte 8 Kinder geboren (4 davon waren noch am Leben, 4 tot), außerdem hatte sie 4 Fehlgeburten. Ungefähr 12 Monate vorher hatte Patient über Unbehagen und Schmerzen im Leibe zu klagen. Einmal hatte er Influenza, öfters Halsschmerzen, was er jedoch kaum beachtete.