

13. Hansemann, Über die Entstehung falscher Divertikel. Dieses Arch., Bd. 144, 1896.
 14. Eichborn, C., Zur Genese der erworbenen Darmdivertikel. Dissertation. Zürich 1897.
 15. Hanau, Dieses Arch. Bd. 145, 1896. — Bemerkungen zu den Mitteilungen Hansemanns. Dieses Arch. Bd. 144.
 16. Normann-Moore, Multiple Diverticula of the small intestine with congenital stricture of the duodenum. Transactions of the pathological Society of London, Vol. 35, 1884.
 17. Neumann, Nebenpankreas und Darmdivertikel. Archiv für Heilkunde 1870.
 18. Zenker, Nebenpankreas in der Darmwand. Dieses Arch., Bd. 21, 1861.
 19. Grawitz, Über den Bildungsmechanismus eines großen Dickdarmdivertikels. Dieses Arch., Bd. 68, 1876.
 20. Letulle, Anatom. Gesellschaft in Paris. 1898.
 21. Roth, Über Divertikelbildung am Duodenum. Dieses Arch., Bd. 56, 1872.
 22. Good, Beiträge zur Kenntnis der Divertikelbildungen und inneren Incarcerationen des Darmtraktus. Mitt. aus klin. und med. Instituten d. Schweiz. Zweite Reihe H. 8. 1894.
 23. Buchwald und Janicke, Über Darmcysten (Enterocystome) als Ursache eines kompletten Darmverschlusses. Deutsche med. Wochenschr., 1887.
-

III.

Über die Abstammung der Blutplättchen.¹⁾

(Aus dem Laboratorium des Stephania - Kinderhospitales in Budapest.)

Von

Dr. Kornel Preisich, Chef des Laboratoriums,
und

Dr. Paul Heim,
Primarius im Barmherzigen Spitäle Budapest.
(Hierzu Tafel II.)

Unsere Kenntnisse von dem dritten Formelemente des Blutes, den Blutplättchen, sind die Frucht der hämatologischen Arbeiten hauptsächlich der letzten dreißig Jahre. Zwar haben

¹⁾ Nach einem Vortrage, gehalten am 16. März 1904 in der physiologischen Sektion des ungarischen Vereins für Naturwissenschaften in Budapest

Donné schon im Jahre 1842 und nach ihm Zimmermann im Jahre 1847 außer den Blutzellen teils im normalen, teils im pathologischen Blute vorfindliche kernförmige Gebilde beschrieben, deren ein Teil wahrscheinlich Blutplättchen waren. Mit Rücksicht auf die Methode und auf das Verfahren der beiden Autoren kann aber gesagt werden, es müssen zum größten Teile Kunstprodukte, Trümmer der roten Blutzellen gewesen sein.

Die erste genaue Beschreibung der Blutplättchen und ihre Erkennung als selbständige Gebilde ist entschieden das Werk und das Verdienst Hayems, der durch seine in der Zeit vom Jahre 1876 bis 1882 veröffentlichten Arbeiten mit Recht als der Entdecker dieser Gebilde zu betrachten ist. Den Arbeiten Hayems folgten bald die ausgezeichneten Untersuchungen Bizzozeros, welcher so viele neue Tatsachen aufdeckte und so viele neue Gesichtspunkte in dieser Frage darbot, daß man es nicht als ganz ungerechtfertigt bezeichnen kann, wenn ein großer Teil der Forscher von Bizzozeroschen Blutplättchen spricht und die unzweifelhafte Priorität Hayems vergißt.

Die Bizzozeroschen Untersuchungen und ihre Ergebnisse, sowie die aus ihnen gezogenen Folgerungen hatten eine ganze Reihe hämatologischer Arbeiten zur Folge. Eine große Anzahl Forscher begann, sich mit den Blutplättchen zu beschäftigen, sodaß heute über diese Gebilde schon eine ganz beträchtliche Literatur besteht. Wir haben nicht die Absicht, ein vollständiges Bild dieser Literatur zu geben und werden uns in dieser Arbeit nur so weit mit den Untersuchungen, ihren Ergebnissen und den daraus gezogenen Folgerungen anderer beschäftigen, als sich dieselben auf die Erkennung der Herstammung der Blutplättchen beziehen.

Hayem hält die Blutplättchen für die Vorgestalt der kernlosen roten Blutzellen und ist hinsichtlich ihrer Herstammung aus postembryonalem Leben der Ansicht, daß sie vielleicht von den roten Blutzellen selbst gebildet werden. Als Beweis für den ersten Teil seiner Ansicht führt er an, daß die Struktur der Blutplättchen mit der Struktur der roten Blutzellen übereinstimmt. Unter normalen Verhältnissen fehlen die Übergangsformen, sie erscheinen aber, wenn die Evolution des Blutes Störung erleidet. Wenn sich das Blut erneuert und die Sanguifikation sich anormalerweise steigert, vermehrt sich die Anzahl der Blutplättchen.

Diese Vermehrung der Blutplättchen in dem Blute solcher Rekonvaleszenten, deren Organismus durch die Krankheit nicht übermäßig geschwächt worden ist, ist nur eine vorübergehende, weil die Blutplättchen die zu ihrer Entwicklung zu roten Blutzellen nötigen Stoffe im Organismus finden und diese normale Entwicklung in kurzer Zeit vor sich geht. Bei schwerer Erkrankung hingegen sowie bei chronischen Krankheiten verlangsamt sich diese normale Evolution, ja sie ist oft sogar vollkommen aufgehoben, sodaß in dem Blute solcher Kranken die Vermehrung dieser

jungen oder, besser gesagt, eine unvollkommene Entwicklung zeigenden Elemente des Blutes eine beständige ist.

Die Ansicht Hayems fand nicht viele Anhänger. Schon Bizzozero wies nach, daß die Struktur der Blutplättchen nicht identisch ist mit jenen der roten Blutzellen; insbesondere entspricht die Behauptung Hayems, daß die Blutplättchen Hämoglobin enthalten, nicht den Tatsachen. Die Übergangsformen waren im Blute der Säugetiere nicht aufzufinden. Neumann hat zwar unzweifelhaft nachgewiesen, daß aus den spindelförmigen Zellen im Blute der Amphibien rote Blutzellen werden; daß aber diese spindelförmigen Zellen mit den Blutplättchen der Säugetiere identisch seien, ist durch nichts bewiesen.

Im Gegensatze zu Hayem hält Bizzozero die Blutplättchen für vollkommen selbständige Elemente des Blutes. Seiner Ansicht nach kleben die Blutplättchen während des Stehens aneinander, werden körnig, lösen sich dann auf und verschwinden gänzlich. Während ihrer Auflösung liefern sie den zur Gerinnung des Blutes nötigen Stoff, daher sie auch im geronnenen Blute gänzlich fehlen. Die Ansichten Bizzozeros fanden zahlreiche Anhänger; ja Mondino und Sala behaupten auf Grund ihrer Untersuchungen, zum Beweise, daß die Blutplättchen wirklich selbständige Gebilde seien, es sei im Blute der Säugetiere eine indirekte (kariokyntische) Teilung der Blutplättchen wahrnehmbar. Diese Wahrnehmung Mondinos und Salas wurde aber von keinem andern Forscher bestätigt.

Auch Detjen erachtet die Blutplättchen für selbständige Formelemente und stützt diese seine Ansicht auf zwei Gründe, und zwar: daß sie, wie er nachwies, eine amöboide Bewegung haben und daß durch gewisse Färbemethoden ein Kernbestand in ihnen nachgewiesen werden kann.

Petrone untersuchte die mikrochemischen Eigenschaften der Blutplättchen, und nachdem er fand, daß die mikrochemische Reaktion des Protoplasmas bezw. des Kernes der roten und der weißen Blutzellen vollständig von jener der Blutplättchen differiert, nahm er Stellung für die Selbständigkeit dieser Gebilde.

Hayem und Bizzozero sowie auch ihre Anhänger stimmen darin überein, daß sie die Blutplättchen für präformierte Formelemente des lebenden Blutes erachten. Demgegenüber begegnen wir auch solchen Ansichten, daß die Blutplättchen sich erst nachträglich, nach Schädigung des Blutes oder Störung der Blutzirkulation sich bilden, also keine präexistierenden Elemente des, wenn wir uns so ausdrücken dürfen, normalen lebenden Blutes seien.

So erachtet Schmidt die Blutplättchen entweder für Zersetzungprodukte oder für postmortale Gebilde, welche durch sonstige Metamorphosen des Kadavers hervorgerufen worden sind. Die Gerinnung des Blutes kann nur dann eintreten, wenn die weißen Blutzellen zerfallen und sich Fibrinferment von ihnen abspaltet. Dieser Zerfall tritt dann ein, wenn das Blut die Blutgefäße verläßt. Die dann sichtbaren Körnchen und Körnchenanhäufungen sind Zersetzungprodukte der weißen Blutzellen.

Zur Erklärung dessen, warum diese Zersetzung mit dem Auge nicht verfolgt werden kann, führt Rauschenbach an, daß dieselbe so ungemein rasch vor sich geht, daß sie dem Auge des Forschers nicht wahrnehmbar wird. Nach Löwit sind die Blutplättchen der Niederschlag des sich von der Extravasation im aufgelösten Zustande befindlichen Globulins. Seiner Meinung nach hat Bizzozero nur darum diese Gebilde in dem fließenden Blute des Mesenteriums des Frosches beobachten können, weil er dadurch die Blutzirkulation in einen vom normalen abweichenden Zustand versetzt hat und auf diese Weise Zersetzungprodukte hervorrief. Löwit nahm das Blut in einer 20prozentigen NaCl-Lösung unmittelbar aus der Ader und konnte nicht ein einziges Mal Blutplättchen finden.

Die Unhaltbarkeit der oben angeführten Ansichten hat hauptsächlich Lacker nachgewiesen. Er beobachtete das Blut in unangreifbarer Weise an dem Flügel der Fledermaus, das Tier in vollkommen normaler Lage haltend und die Blutzirkulation in keiner Weise beeinflussend, und fand dann im zirkulierenden Blute jedesmal Blutplättchen. Lacker hat auch die Versuche Löwits, das Blut in 20prozentiger NaCl-Lösung zu nehmen, wiederholt und hat auch dann jedesmal Blutplättchen gefunden. Dieselbe Wahrnehmung wurde auch von vielen anderen gemacht, man kann daher die Ansicht Hayems und Bizzozeros, daß die Blutplättchen präexistierende Bestandteile des zirkulierenden Blutes seien, als vollständig erwiesen erachten.

Die Ansicht Bizzozeros hingegen, daß die Blutplättchen ganz selbstständige, von den roten und den weißen Blutzellen vollständig unabhängige Bestandteile des Blutes seien, begegnet in neuerer Zeit immer heftigerem Widerspruch. Ein großer Teil der Forscher erkennt zwar an, daß die Blutplättchen im fließenden Blute vorhanden sind, erachtet sie aber nicht für selbstständige Gebilde, sondern ein Teil der Forscher für Derivate der roten, ein anderer Teil aber für Derivate der weißen Blutzellen. Lilienfeld hat nachgewiesen, daß die Blutplättchen, ebenso wie die Kerne der Leukocyten, Nuclein enthalten. Er hält daher die Blutplättchen für Derivate des Kernes der Leukocyten.

Schon Hayem hat der Vermutung Raum gegeben, daß die Blutplättchen aus den roten Blutzellen entspringen. Nach ihm haben zahlreiche Forscher ähnliche Ansichten entwickelt. Nur darüber herrschte Widerspruch unter den einzelnen Autoren, aus welchem Teile der roten Blutzelle die Blutplättchen entspringen. Arnold behauptet auf Grund seiner Untersuchungen, es spielen sich an den roten Blutzellen intra- und extravasculäre Abschnürungsprozesse ab. Die abgeschnürten Teile zeigen in bezug auf Größe, Form und Hämoglobingehalt große Verschiedenheiten. Es gibt runde, eckige und scheibenförmige Gestalten. Einige enthalten Hämoglobin, andere sind vollständig frei davon. Der intravasculär zustande gekommene Prozeß ist in genetischer Verbindung mit der Bildung von Blutplättchen. Er glaubt aber nicht, daß die gesamten roten Blutzellen gleichförmig an der Bildung von Blutplättchen teilnehmen, weil die roten

Blutzellen untereinander an Größe, Form, Farbe und Widerstandsfähigkeit große Verschiedenheit aufweisen.

Wlassow und Maximow gaben das Blut in eine Sublimatlösung und rüttelten dieselbe recht stark zusammen. Sie fanden, daß die roten Blutzellen Knospen zeigten, welche sich ablösten und nach ihrer Ablösung identische Formen mit den Blutplättchen annahmen. Sie hielten auch diese abgelösten Produkte für Blutplättchen.

Nach Engel waren alle roten Blutzellen einmal kernartige Zellen, deren Kern durch Karyolyse scheinbar verschwunden ist. Die morphologische Gestalt des Kernes ist daher verloren gegangen; aber die chemischen Bestandteile, aus welchen er gebildet war, sind geblieben und nahmen nur eine andere Gestalt an. Die eine Gestalt ist die in einigen Fällen (Anämie, embryonales Blut) in den roten Blutzellen sichtbare basophile Granulation, die andere, häufigere ist das sozusagen amorphe Blutplättchen. Jede rote Blutzelle, welche eine „Delle“ hat, hat ihr Blutplättchen verloren; da jede solche rote Blutzelle, welche ihr Blutplättchen noch enthält oder aus welcher das Blutplättchen im Austritte begriffen ist, eine Kugelgestalt hat. Nach Pappenheim ist die „Delle“ der roten Blutzelle kein Negativum, nicht das optische Äquivalent eines Stoffmangels, sondern eine morphologisch umgrenzte Individualität, welche einen bestimmten Chemismus besitzt. Mittels einer gewissen Färbemethode gelang es ihm, diese von ihm als „Nucleoid“ benannten Gebilde scharf umgrenzt zu färben. Das Vorhandensein von Nucleoid beweist, daß der Chromatinverlust der roten Blutzellen durch die chemische Chromatolyse zustande kommt und nicht durch die totale Ausstoßung des Kernes. In gewissen Fällen gelangt das Nucleoid an die Oberfläche und wird als ein längliches, wurstartiges Gebilde ausgestoßen. Ausgestoßen nimmt es eine runde Gestalt an und bildet das Blutplättchen, während im Mittelpunkte der Zelle ein kleines, farbloses Grübchen zurückbleibt. Andererseits unterscheidet Pappenheim die in gewissen roten Blutzellen sichtbaren Kernreste, welche er „Binnenkörperchen“ benennt. Diese, welche in der Mitte der ungefärbten „Delle“ zu zweien, dreiensichtbar sind, unterscheiden sich vom Nucleoid darin, daß sie sich auch mit einfachen Färbemethoden färben. Auch diese werden ausgestoßen und bilden dann die kleinen Blutplättchen des normalen Blutes. Das Nucleoid bildet nur in solchem Blute die großen Blutplättchen, dessen Plasma anisotonisch ist und in welchem die Dyskrasie die plasmolytische Ausstoßung der unreifen Blutplättchen verursacht hat.

Auch Schneider läßt die Blutplättchen aus den roten Blutzellen entspringen, gibt aber zu, was übrigens auch schon Arnold getan hat, daß ein kleinerer Teil der Blutplättchen aus weißen Blutzellen entspringt. Die Beweise Detjens für die Selbständigkeit der Blutplättchen, ihre amöboide Bewegung und einen Kernbestandteil erkennt Schneider nicht an, als maßgebend. Nach seiner Angabe haben auch die vom Protoplasma losgelösten Teile eine amöboide Bewegung, wie solche auch an Leuko-

cyten wahrgenommen worden ist, ja Arnold hat auch an den, von roten Blutzellen abgeschnürten Teilen ähnliche Gestaltveränderungen wahrgenommen. Schneider vermag auch den scheinbaren Kern der Blutplättchen nicht anzuerkennen. Er hält das im Innern der Blutplättchen sichtbare kernförmige Gebilde für chromatischen Stoff und nicht für einen Zellenkern. Zur Begründung seiner Ansicht führt er an: a) daß darin die Struktur des Kernes fehlt; b) daß vollkommen übereinstimmende Gebilde an den entschieden abgeschnürten Produkten der roten Blutzellen wahrnehmbar sind, und c) daß im Gegensätze zu den anderen Kerngebilden des Blutes diese Gebilde bei einer, längere Zeit andauernden Fixierung eine außerordentliche Labilität zeigen. Dessen habe seine Präparate nur darum so intensiv färben können, weil er sie nur sehr kurze Zeit fixierte. Auch Schneider hat mittels Sublimates knospenförmige Gebilde hergestellt, die äußerlich den Blutplättchen sehr ähnlich waren, auch ihr tinktorielles Verhalten stimmte mit dem der Blutplättchen überein, aber ganz anders verhielten sie sich gegenüber verdünnter Essigsäure. Während die Blutplättchen diesem Reagens widerstehen, lösten sich die von ihm hergestellten Gebilde darin auf. Schneider hält sie auch nicht, wie Wlassow und Maximow für wirkliche Blutplättchen, glaubt aber hervorheben zu sollen, daß auf solchen so intensiv alterierenden und plötzlich fixierenden Stoffen wie Sublimat aus roten Blutzellen doch den Blutplättchen ähnliche Gebilde entstehen.

Das bisher Gesagte kurz zusammenfassend, sehen wir, daß es Autoren gibt, welche die Blutplättchen für selbständige Zellen halten, während andere in ihnen nur Zellenderivate sehen. Einige lassen sie aus den weißen Blutzellen, andere aus den roten Blutzellen, und zwar einige dieser Autoren aus dem Plasma, andere aus dem Kerngebilde der roten Blutzelle entspringen. Ja auch solchen Ansichten begegnen wir, welche die Blutplättchen gar nicht für Bestandteile des lebenden Blutes, sondern für Niederschläge halten, welche durch äußerliche Einwirkungen zustande kamen.

Unsere eigenen Versuche führten wir zumeist an getrockneten und gefärbten Präparaten aus. Zum Färben bedienten wir uns des Romanowszky'schen Verfahrens, welches wir aber etwas modifizierten. Durch unsere Modifikation gestaltete sich nicht nur das Färben einfacher, wir erlangten auch Bilder, welche sich wesentlich von jenen Bildern unterschieden, die mit dem unveränderten Romanowszky-Färbeverfahren zu erlangen waren. Unser modifiziertes Färbeverfahren ist das folgende: Die Methylenblau-Lösung fertigen wir genau nach der Vorschrift Romanowszky's an, und ebenso die 1 proz. wässrige Eosin-Lösung. Unsere Modifikation besteht nun in der Mischung der beiden Farbstoffe, indem wir von der Stammlösung des Methylenblau zehn Tropfen durch Filtrierpapier in

zehn Kubikzentimeter destilliertes Wasser geben; und nach der Vermischung derselben geben wir dann ein bis zwei Tropfen der Eosinlösung dazu und vermischen beide rasch. Auf die so gewonnene Farbenmischung lagern wir das Blutpräparat auf solche Weise, daß es auf der Oberfläche derselben schwimme. Von Wichtigkeit ist es hierbei, daß das Blutpräparat nach der Eintröpfelung des Eosins sehr rasch auf die Farbmischung gelagert werde, bevor sich auf der Oberfläche derselben das metallglänzende Häutchen bilden kann, welches übrigens ein Beweis für die Güte des Farbstoffes ist. Was die Zeitdauer des Färbens anbelangt, so bekommt man schon nach 10 Minuten ganz schöne Bilder; man kann aber die Präparate eine halbe Stunde lang und noch länger färben, ohne daß sie Schaden nehmen. Nach Beendigung des Färbens sind die Präparate mittels eines linden Wasserstrahles gut, aber nicht allzu lang abzuwaschen, abzutrocknen oder, noch besser, trocken werden zu lassen und dann mit Kanadaschen Balsam zu fixieren.

Die zum Färben benutzte Lösung muß jedesmal ganz frisch aus den beiden Stammlösungen hergestellt werden. Die Methylenblau-Stammlösung hält sich 6 bis 8 Wochen, ihre Färbefähigkeit schwächt sich aber nach unsrern Erfahrungen auch innerhalb dieser Frist ab. Es empfiehlt sich daher auf je 2 Wochen des Alters der Methylenblau-Stammlösung über die zehn Tropfen einen Tropfen mehr, in die zehn Kubikzentimeter destillierten Wassers zu geben. Auch machten wir die Erfahrung, daß die mittels Hitze fixierten Präparate sich weniger zum Färben nach unserm modifizierten Verfahren eignen als jene, welche mittels einer Mischung von Alkohol und Äther fixiert worden waren. Man kann aber die mittels Hitze fixierten Präparate zum Färben nach unserer Methode geeignet machen, wenn man dieselben vor dem Färben auf einige Minuten in eine Mischung von Alkohol und Äther gibt.

Das nach unserm modifizierten Verfahren gefärbte normale Blut zeigt die folgende Färbung: Die roten Blutzellen werden stahlblau; die Zellkerne rötlich-blau, violett; das Protoplasma der Lymphocyten blau; die Granulation der weißen Blutzellen rot; die Granulation der eosinophilen Zellen färbt sich mit unserm Verfahren nicht; das Protoplasma dieser Zellen zeigt eine lichtblaue Zeichnung in welcher ungefärbte derbe Körnchen wahrnehmbar sind. Die Blutplättchen werden rotviolett bis lebhaft rot, d. i. sie färben sich in denselben Farbenschattierungen wie die Granulation der weißen Blutzellen. Die Kerne abgestorbener weißer Blutzellen werden lebhaft rot, ja zeigen jede Schattierung bis zum lichten Rosenrot.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich in erster Reihe auf das normale Blut von Kindern und Säugetieren (Kaninchen, Meerschweinchen). Die Blutplättchen zeigten keine besonderen Verschiedenheiten nach den verschiedenen Tierspecies, oder den Individuen. Dagegen aber waren die von ein und demselben Individuum herrührenden Blutplättchen weder hinsicht-

lich ihrer Gestalt noch ihrer Größe gleichförmig. Ihre Gestalt schwankte zwischen einer regelmäßigen Kugelform und einer ovalen Form. In allen Fällen war aber die Kugelform in der Überzahl. Hinsichtlich der Größe waren die Unterschiede so bedeutend, daß von einer regelmäßigen Größe gar nicht gesprochen werden kann. Die kleinsten Blättchen hatten im Durchmesser 2—3 μ , die größten näherten sich beiläufig der Größe der roten Blutzellen des normalen Blutes. Ja wir sahen in dem Blute eines an Anaemia perniciosa leidenden Individuums Blutplättchen, welche die Größe normaler roter Blutzellen erheblich übertrafen.

Die Lagerung der Blutplättchen im getrockneten Präparate ist keine gleichförmige. Ihre Anzahl ist immer an jener Stelle am größten, von wo die Ausbreitung des Bluttropfens ausgegangen ist, und wird von da bis zu dem entgegengesetzten Punkte immer geringer. Wir glauben dies besonders hervorheben zu sollen, weil dieser Umstand bei einer auch nur beiläufigen relativen Abschätzung der Anzahl der Blutplättchen in Betracht genommen werden muß. Die Ursache dieser ungleichen Verteilung der Blutplättchen ist in zweien ihrer Eigenschaften zu suchen: in ihrer großen Klebefähigkeit und darin, daß sie kleiner sind als die übrigen Zellenelemente des Blutes. Aus diesem Grunde gleiten sie früher von unterhalb des Randes des Ausbreitungsglases. Vielleicht ist auch die Verschiedenheit ihres spezifischen Gewichtes mit einer Ursache ihrer ungleichmäßigen Verteilung.

Hinsichtlich der Struktur der Blutplättchen überzeugten wir uns durch unser modifiziertes Färbeverfahren, daß die Blutplättchen keine Gebilde eines einheitlichen Stoffes seien. Wir konnten an ihnen eine Grundsubstanz unterscheiden, welche sich entweder blaßrot oder in blaßblaue Schattierung färbte, ja manchmal gänzlich farblos verblieb und welche eine von rot gefärbten Körnchen gebildete Kante begrenzte. In dieser Grundsubstanz waren rotgefärbte, dichte, netzförmige Zeichnung aufweisende Körnchen sichtbar. Manchmal waren diese Körnchen unregelmäßig zerstreut in der Grundsubstanz enthalten; in solchen Fällen kann ihre Anzahl auch sehr gering sein, dann sind sie aber gewöhnlich größer und von unregelmäßiger Ge-

stalt. In jenen Blutplättchen, in welchen die Körnchen dichter gelagert sind, sind diese auch nicht von gleichförmiger Größe, und konnten wir an ihnen eben solche Größenunterschiede wahrnehmen wie an der Granulation der polimorphkernigen Leukocyten. Manches Blutplättchen ist von einem schmalen Hof umgeben, dessen Ränder entweder gezackt oder glatt sind, nicht scharf hervortreten, sondern sich fast verwaschen. Dieser Hof färbt sich in den Schattierungen der roten Blutzellen.

Die hier beschriebenen Gebilde sind entweder in Gruppen oder einzeln separiert in dem trockenen Präparate sichtbar; zumeist zwischen den übrigen Zellelementen des Blutes. Sehr häufig kann man sie auch im Innern der Zelle sehen; am häufigsten in den roten Blutzellen, manchmal aber auch in den weißen Blutzellen, und zwar in der Ehrlichschen großen mononuklearen Leukocyte. Die in den roten Blutzellen befindlichen Blutplättchen zeigen entweder das oben beschriebene Bild, oder sie weichen in mancher Beziehung davon ab; und zwar fehlt dem Blutplättchen in manchen Fällen der lebhaft rote Kontur, man sieht nur eine runde Anhäufung lebhaft roter Körnchen, umgeben von einem schmäleren oder breiteren, lichten, farblosen Hofe, dessen Grenzen sich in dem Bestande der roten Blutzelle verlieren. Selten zwar, doch sahen wir auch solche Bilder, in welchen dem intracellularen Blutplättchen auch dieser Hof fehlte.

Die rote Blutzelle, welche Blutplättchen enthält, gibt das Bild einer kernhaltenden Zelle, ist aber nicht mit dieser zu identifizieren, weil zwischen dem wirklichen Kerne der roten Blutzelle und dem Blutplättchen strukturelle und tinctorielle Verschiedenheiten bestehen. Die Blutplättchen sind in der roten Blutzelle entweder im Zentrum oder von diesem in verschiedener Entfernung in der Peripherie gelagert. Manchmal sind sie so nahe an den Rand der roten Blutzelle gelangt, daß sie denselben ganz aufbauschen. Auch solche Zellen konnten wir sehen, in welchen das sich zum Austritt anschickende Blutplättchen schon eine Öffnung gebahnt hat. In anderen Zellen war das Blutplättchen mit seinem kleineren Teile schon außerhalb der Zelle, während sein größerer Teil noch intracellular war; und wieder in anderen Zellen war nur mehr ein sehr kleiner Teil des Blutplättchens in der Zelle, sein

größerer Teil hatte die rote Blutzelle schon verlassen. Wir konnten den solcherweise gestalteten Austritt der Blutplättchen an einem und demselben Präparat in allen Phasen beobachten. Auch über das weitere Schicksal der roten Blutzellen, welche ihre Blutplättchen verloren haben, bietet das Präparat sehr interessante Aufschlüsse. Wir sahen rote Blutzellen mit einer keilförmigen Einziehung (Substanzmangel), an anderen Zellen war diese Einziehung schon kleiner, wieder an anderen war sie so wenig ausgeprägt, daß nur noch ein Schritt, ein Grad fehlte, damit die Zelle ihre normale Form zurückerlange.

Im Innern der Zelle ist meistenteils nur ein Blutplättchen enthalten; wir fanden aber auch, und zwar öfters, Zellen, welche zwei, ja sogar drei Blutplättchen enthielten. Auch auf solche Bilder sind wir gestoßen, in welchen ein Blutplättchen die Zelle schon verlassen hatte, ein zweites schon mit einem Teile außerhalb der Zelle war, und ein drittes noch gänzlich intercellular verblieb.

Das Blutplättchen tritt entweder ganz rein, mit den lebhaftroten Kontur aus der roten Blutzelle, oder es bringt die schon oben beschriebene, schmale, verwaschene Grenzen zeigende Hülle mit sich, welche sich genau so färbt wie die rote Blutzelle. Unserer Ansicht nach ist dies ein haften gebliebener Bestandteil der roten Blutzelle, welchen das Blutplättchen bei seinem Austritte mit sich gerissen hat. Solche Hüllen fanden wir nur an extracellulären Blutplättchen und niemals an intracellulären. Wahrscheinlich ist dies der eiweißartige Stoff der Blutplättchen, welchen Lilienfeld, der die Blutplättchen der künstlichen Verdauung aussetzte, verdaulich fand.

Die eben beschriebenen Bilder beweisen zur Evidenz, daß zwischen den roten Blutzellen und den Blutplättchen ein tatsächlicher Zusammenhang besteht. Diese Erkenntnis bewog uns zum Studium der Frage: aus welchem Stoffe denn die Blutplättchen in histologischer Beziehung bestehen? in welchem Verhältnisse sie zu den roten Blutzellen stehen? insbesondere ob zwischen ihnen ein ätiologischer Zusammenhang besteht sei es in dem Sinne, wie Hayem es sich vorstellte, oder in jenem wie Schmidt, Löwit, Arnold annahmen, oder aber vielleicht wie Engel, Pappenheim und andere oben schon

genannte Autoren glauben? — Um zur Klärung dieser Fragen auch unsererseits beizutragen, wiederholten wir alle die Untersuchungen, welche zur Erkennung des Wesens der Substanz der Blutplättchen führen, und wiederholten auch jene Untersuchungen, welche die verschiedenen Autoren zur Annahme eines widersprechenden Standpunktes veranlaßten. Wir strebten uns, diese Untersuchungen und beziehungsweise ihre Ergebnisse mit den durch unser modifiziertes Färbeverfahren gefundenen Bildern zu kombinieren und in Zusammenhang zu bringen, und webten so unsere weiteren Folgerungen.

Wir überzeugten uns von der Richtigkeit des Ergebnisses der Untersuchungen Lilienfelds, und auf Grund derselben erachteten auch wir die Blutplättchen für Gebilde, welche Nuclein enthalten. Die Tinktion der Blutplättchen, nachdem sie die Reaktion der Kernfärbung gibt, bestätigt ebenfalls die Ansicht, daß dieselben aus Kernen entspringende, oder kernartige oder zum mindesten Kernbestandteile in sich schließende Gebilde sind. Diese Tatsache für sich kann schon als Stützpunkt für die Richtigkeit der Ansicht Lilienfelds, Engels, Pappenheims dienen, daß die Blutplättchen in einem gewissen ätiologischen Zusammenhang mit den Kernen der Blutzellen stehen. Ob sie aus dem Kerne der weißen Blutzellen gebildet werden, wie Lilienfeld annahm, oder aus den Kernen der roten Blutzellen entspringen, wie Engel und Pappenheim glauben, geht aus diesen Untersuchungen nicht hervor.

Wir wiederholten auch jenen Versuch Löwits, welchen er an unterbundenem Blutgefäß ausführte. Löwit unterband das Blutgefäß an zwei Stellen und nahm wahr, daß in dem Blute zwischen den beiden Ligaturen die Blutplättchen sich vermehrten, woraus er folgerte, daß die Blutplättchen postmortale Bildungen, Globulinniederschläge seien. Wir unterbanden die Cruralis, dann die Carotis des Meerschweinchens jedesmal an zwei Stellen, fanden aber niemals in dem aus den unterbundenen Stellen genommenen Blut eine Vermehrung der Blutplättchen. Der Unterschied, welchen wir in solchem Blute fanden, war der, daß die Blutplättchen sich lebhafter rot färbten als gewöhnliche und daß ihre Körnchen derber waren. Ihre Färbung in lebhaftem Rot war ein Zeichen ihrer De-

generation. Die Begründung dieser unserer Ansicht werden wir dann geben, wenn wir von der Brauchbarkeit unseres Färbeverfahrens als vitale Reaktion sprechen werden.

Auch die Wirkung der Sublimatlösung auf das Blut, wie Schneider sie zur Kontrolle der Befunde von Wlassow und Maximow untersuchte, machten wir zum Gegenstand unserer Untersuchung und fanden, daß sich unter der Einwirkung von Sublimatlösung an den roten Blutzellen wohl Knospen, dann Abschnürungen sich bilden, welche in ungefärbtem Zustande wirklich den Blutplättchen ähnlich sind, stofflich aber vollständig mit den Plasmabestandteilen der roten Blutzellen übereinstimmen, deren Teile sie eigentlich auch sind. Unter der Einwirkung von Essigsäure lösen sich dieselben ebenso auf wie die roten Blutzellen, und wenn wir die Sublimatlösung ausgewaschen und das Gebilde in gewöhnlicher Weise mit Alkoholäther fixiert hatten, färbten sie sich ebenso schwach, wie die verhältnismäßig noch unverletzt gebliebenen roten Blutzellen, während die Blutplättchen auch in diesen Präparaten die gewöhnliche lebhaft rote Färbung zeigten. Gewiß sind diese unter der Einwirkung der Sublimatlösung entstandenen Abschnürungen identisch mit jenen Abschnürungen, welche Franz Högyes schon im Jahre 1888 mittels anderer chemischer Ingredienzen hervorgerufen, genau beschrieben und mit schönen Zeichnungen illustriert hat.

Die Versuche mit Sublimat wiederholten wir auch an kernhaltigem roten und zwar an Hühnerblut, welches bekanntlich keine Blutplättchen enthält. Wir fanden, daß auch in diesem Falle, obschon viel langsamer, unter der Einwirkung von Sublimat vom Plasma der roten Blutzelle Abschnürungen ganz in derselben Weise stattfinden, wie an den roten Blutzellen des Menschen. Durch diese Versuchsreihe war auch die Frage entschieden, daß die unter der Einwirkung der wässrigen Sublimatlösung entstehenden Gebilde mit den eigentlichen Blutplättchen nicht identisch sind, wie einzelne Autoren annehmen.

Unsere bisher gewonnenen positiven Kenntnisse zusammenfassend, sehen wir 1. daß Blutplättchen nur im Blute der Säugetiere, d. i. im Blute solcher Tiere vorhanden

sind, welche kernlose rote Blutzellen haben, während im Blute solcher Tiere, deren jede rote Blutzelle kernhaltig ist, Blutplättchen überhaupt nicht zu finden sind; — 2. daß die Blutplättchen aus Nucleinstoff bestehen, oder wenigstens solchen Stoff in größerer Menge enthalten; — 3. daß sie gegenüber den kernfärbenden Stoffen Affinität zeigen, obgleich ihr Verhalten nicht ganz identisch ist mit dem der normalen Zellenkerne, insofern als diese letzteren bei dem gewöhnlichen Färbeverfahren lebhaft den Farbstoff annehmen, während die Blutplättchen sich nur schwach färben; — 4. im Innern der roten Blutzellen finden sich oft kernartig gelagerte Blutplättchen. Nach den von uns erlangten Bildern konnten wir nicht annehmen, daß diese von den Plasmabestandteilen vollständig abweichenden, mit diesen in keiner Beziehung ein identisches Verhalten zeigenden, lebhaft umschriebenen Gebilde als fremder Körper auf dem Wege der Phagocytose mit dem Blutstrom in die Zelle gelangt wären. Gerade im Gegen-
teile: mit unserem modifizierten Färbeverfahren fixierten wir sehr oft solche Bilder, welche die Ausstoßung der Blutplättchen aus der roten Blutzelle unzweifelhaft machten. Als 5. Punkt unserer positiven Kenntnisse können wir die schon längst bekannte Tatsache anführen, daß die kernlosen roten Blutzellen der Säugetiere von kernhaltigen roten Blutzellen herrühren.

Diese unsere oben skizzierten positiven Kenntnisse bilden den Ausgangspunkt und die Grundlage zur vorläufig noch theoretischen Aufklärung der Genesis der Blutplättchen. Es ist diesem nach wahrscheinlich, daß zwischen den Blutplättchen und den Kernen der roten Blutzellen irgend ein Zusammenhang bestehen müsse, daß vielleicht die Blutplättchen aus der Umwandlung des Kernes der roten Blutzellen zustande kommen und dann aus den roten Blutzellen ausgestoßen werden. Der Umstand, daß im Blute solcher Tiere, deren jede rote Blutzelle ihren Kern behält, niemals ein Blutplättchen zu sehen ist, und daß im Blute solcher Tiere, deren kernhaltige rote Blutzellen zu kernlosen roten Blutzellen werden, immer Blutplättchen enthalten sind, macht diese Annahme sehr wahrscheinlich, und

der Nucleingehalt der Blutplättchen verstärkt dieselbe noch. Wir können auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse in unseren theoretischen Erörterungen noch um einen Schritt weiter gehen und als wahrscheinlich annehmen, daß die Umwandlung des Kernes zum Blutplättchen eigentlich ein Degenerationsprozeß ist, welcher außerhalb des Blutstromes am Orte des Entstehens der roten Blutzellen vor sich geht, und daß die Ausstoßung des Blutplättchens dann geschieht, wenn die rote Blutzelle hierzu reif, in den Blutstrom gelangt.

Daß die Blutplättchen das Produkt eines Degenerationsprozesses sind, ist unsererseits keine bloß theoretische Annahme. Den Degenerationsprozeß beweist einsteils die zwar geringe, doch entschiedene Affinität der Blutplättchen zu den gewöhnlichen Kernfarbstoffen, andererseits ihr Verhalten gegenüber unserem Färbeverfahren. Wir sind nämlich im Laufe unserer Untersuchungen zu der Erfahrung gelangt, daß unser Färbeverfahren auch als vitale Reaktion zu gebrauchen ist. Als wir lebensfähige und abgestorbene Bakterien und verschiedenen Eiter mit unserem Verfahren färbten, zeigte es sich, daß die lebensfähigen Bakterien und Zellkerne sich blau-violett färbten, während die absterbenden oder schon abgestorbenen Bakterien und Kerne sich mehr rötlich-violett, dann rot-rosenrot färbten.

Zwischen der Färbung der lebensfähigen Zellkerne und der Blutplättchen konnten wir denselben Farbenunterschied bemerken wie z. B. zwischen den lebensfähigen und den abgestorbenen Bakterien.

Um uns von der Richtigkeit unserer soeben entwickelten Ansichten zu überzeugen, suchten wir einen Übergang zwischen den kernhaltigen roten Blutzellen und den Blutplättchen in sich schließenden roten Blutzellen. Zu diesem Zwecke machten wir das Blut vom Menschen und insbesondere von Kindern, und zwar von solchen Individuen zum Gegenstande unserer Untersuchung, in deren Blute eben eine solche Veränderung vorging, bei welcher die kernhaltigen roten Blutzellen vermehrt waren. Weiter versetzten wir durch wiederholte Blutentnahme Kaninchen in einen anämischen Zustand, um dadurch die blutbildenden Organe zu gesteigerter Arbeit zu veranlassen. Aber nicht nur das Blut untersuchten wir in diesen Fällen, sondern auch das

Knochenmark und die Milz. Endlich ververtigten wir aus dem Embryon gesunder junger Tiere, aus dem Embryon des Meerschweinchens Präparate. Auch schabten wir aus den oben erwähnten Organen die Pulpa, und breiteten diese auf das Objektglas ganz in derselben Weise aus, wie Blut ausgebreitet wird, und verfuhren damit genau so wie mit Blutpräparaten. Leider ist es uns nicht gelungen, an Schnitten entsprechende Färbung zu erlangen.

Das lehrreichste Bild lieferte das Knochenmark des jungen Meerschweinchens. Unter unzähligen kernhaltigen roten Blutzellen fanden wir oft solche roten Blutzellen, in welchen sich der Kern nicht in der gewöhnlichen blau-violetten Schattierung, sondern in lichteren Farben, rötlich violett-rot, färbte. Was besonders ins Auge fiel, war, daß der Kern, welcher sich gewöhnlich fast vollkommen gleichförmig färbt und höchstens nur eine verwaschene dunklere Zeichnung aufweist, in jenen Zellen, deren Kern sich lichter färbte, nicht gleichförmig gefärbt war. Wir fanden Kerne, in welchen sich Chromatinkörper und körnchen deutlich hervorhoben, und auch solche Kerne, in deren ganz lichten Grundbestandteilen nur mehr der Kontur und die Chromatinkörnchen lebhaft rot waren. Diese Bilder waren kaum mehr von jenen Bildern zu unterscheiden, welche die intracellularen Blutplättchen im Blutstrome bieten. Aber nicht nur an dem einfachen runden Kern der roten Blutzelle fanden wir diese Umgestaltungsform, sondern auch an solchen Kernen, welche durch eine oder mehrere tiefe Einkerbungen im Zustande der Teilung sich befanden oder schon geteilt waren. Wir glauben in unseren Folgerungen nicht zu weit zu gehen, wenn wir es aussprechen, daß aus solchen in der Teilung befindlichen oder schon geteilten Kernen diejenigen Formen entstehen, in welchen innerhalb einer Blutzelle zwei, ja sogar drei Blutplättchen enthalten sind.

Die Auffindung dieser Übergangsformen bestätigte die Richtigkeit unserer Annahme über die Herkunft der Blutplättchen, so daß wir uns zu der Folgerung berechtigt erachten: die Blutplättchen seien nicht ein drittes selbständiges zellartiges Formelement des Blutes, sondern sind eigentlich die degenerierten und ausgestoßenen Kerne der

ursprünglich kernhaltigen roten Blutzellen. Die kernhaltigen roten Blutzellen bleiben unter normalen Verhältnissen solange am Orte ihres Entstehens, bis ihr Kern nicht eine gewisse Umwandlung übersteht, d. i. bis die rote Blutzelle nicht dazu reif wird, daß der Kern sie verlassen könne; die rote Blutzelle gelangt dann in den Blutstrom und stößt hier ihren Kern aus, welcher aber schon umgewandelt ist und im zirkulierenden Blute als Blutplättchen bekannt ist.

Unter pathologischen Verhältnissen können die kernhaltigen roten Blutzellen schon früher in das zirkulierende Blut gelangen, wie dies Blutpräparate gewisser Anämien zeigen. Die Blutplättchen verbleiben nicht im Blutstrome. Wir erachten es für wahrscheinlich, daß die weißen Blutzellen einen Teil der Blutplättchen phagocytieren; wir hatten öfter Gelegenheit, Bilder zu sehen, welche dies bestätigten; besonders die Ehrlichschen großen mononukleären Leukocyten sind jene weißen Blutzellen, welche die Blutplättchen in sich aufnehmen. Wir sahen in solche Zellen eben eintretende Blutplättchen und sahen auch solche Zellen, in welche das Blutplättchen schon eingetreten war, aber seine Gestalt noch beibehielt. Chromatinkörnchen der Blutplättchen zeigten bei unserm Färbeverfahren genau dieselbe Färbung wie die Granulationen der polymorphkernigen Leukocyten, so daß wir nicht zu irren glauben, wenn wir auch diese wenigstens zum Teile von den Blutplättchen abstammen lassen.

Der größte Teil der Blutplättchen verläßt aber nicht auf diese Weise den Blutstrom, sondern lagert sich in der Milz ab. Wir fanden denn auch in den aus der Pulpa der Milz angefertigten Präparaten große Haufen Blutplättchen. Sie waren da oft so miteinander verschmolzen, daß ihre Konturen nicht mehr sichtbar waren, nur die Chromatinkörnchen konnte man ausnehmen. Diese unsere Erfahrung ist ganz gut vereinbar mit der schon alten Ansicht, daß die roten Blutzellen in der Milz zugrunde gehen. Ob auch in anderen Organen solche Ablagerungen stattfinden, wissen wir nicht; es fehlen uns hierüber die Erfahrungen.

Mit unseren bisherigen Erörterungen wollen wir nicht

behaupten, es sei das einzige Schicksal der Kerne der roten Blutzellen, sich in Blutplättchen verwandeln zu müssen. Nach der Anzahl der Blutplättchen und der Häufigkeit der intracellulären Blutplättchen müssen wir aber jedenfalls diese Weise als die normale erachten, welche unter physiologischen Verhältnissen vor sich geht. Es gibt aber noch eine andere Weise der Umwandlung, welche insbesondere bei pathologischen Zuständen des Blutes sogar nicht selten ist. Diese andere Weise besteht nach Israel und Pappenheim in der Auflösung des Kernes. Auch wir fanden dieser Auflösung entsprechende Bilder, und zwar die schönsten in einem Falle von Anaemia perniciosa, in welchem der im Innern der roten Blutzelle noch ganz gut erkennbare Kontur den Kernrest anzeigte, während die übrigen Bestandteile des Kernes als dichte Körnchen verschiedener Größe im Plasma der Blutzelle dispergiert waren. Auffällig war, daß in diesem Falle von Anaemia perniciosa die Anzahl der Blutplättchen gering war; es ist möglich, daß hierzu, außerdem, daß die Blutbildung gehindert war, auch das beitrug, daß ein Teil der Kerne der roten Blutzellen in dieser anderen Weise umgewandelt wurde.

Zum Schlusse noch einige Worte über die Rolle der Blutplättchen beim Gerinnen des Blutes. Heute wissen wir schon, daß die Ansicht Bizzozeros über die Unentbehrlichkeit der Blutplättchen zum Gerinnen des Blutes unrichtig ist. Das Gerinnen des Blutes kann auch ohne Blutplättchen zustande kommen, aber bei solchem Blute, welches Blutplättchen enthält, geht das Gerinnen von den Blutplättchen aus. Nachdem aber das Gerinnen nur unter Vernichtung von Zellen zustande kommen kann, beweist auch dieses, daß die Blutplättchen keine lebensfähigen, sondern Degenerationsgebilde sind; sie erreichen am frühesten und am schnellsten den Grad der chemischen Veränderung, welcher für das Gerinnen des Blutes nötig ist.

Literatur.

Arnold, Zentralblatt f. allg. Pathologie 1897, Band 8.

Bizzozero, dieses Archiv 1882, Band 90.

Detjen, dieses Archiv 1901, Band 164.

Derselbe, dieses Archiv 1901, Band 165.

- Engel, Archiv für klin. Medizin 1898, Band 61.
 Hayem, Comptes rendus de l'Académie des sciences, juillet 1876.
 Derselbe, Comptes rendus de l'Académie des sciences. 12 novembre 1877.
 Derselbe, Revue internationale des sciences, Mars 1878.
 Derselbe, »Du Sang«, Masson, Paris 1889.
 Israel und Pappenheim, dieses Archiv Bd. 143.
 Lacker, dieses Archiv 1889, Band 116.
 Löwit, dieses Archiv 1889, Band 117.
 Maximow, Archiv f. Anatomie und Physiologie, 1889.
 Pappenheim, Münchener Med. Wochenschrift, 1901, No. 24.
 Petrone, Archiv ital. da Biol., 1902. Referiert nach einem vorher gehaltenen Vortrage im Jahrb. f. Anat. u. Entwickl.
 Derselbe, Bell. d'Acad. Gioena da Science Nat., 1899. Referiert im Jahrbuch f. Anat. u. Entwickl., 1901.
 Sacerdoti, Anatom. Anzeiger 1900, Band 17 u. 18.
 Sachs, Münchener Med. Wochenschrift 1902.
 Schneider, dieses Archiv 1903.
 Schwalbe, Anatom. Anzeiger 1901, Band 20 u. 21.
 Wlassow, Zieglers Beiträge 1894, Band 15.
 Derselbe, Zentralblatt f. allg. Pathologie 1901, Band 18.
 Wooldridge, Archiv für Anat. u. Physiologie.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. II.

- Fig. 1, 1a, 1b, freie intercellulare Blutplättchen.
 „ 2, normales kernhaltiges Blutkörperchen aus dem Knochenmarke.
 „ 3, Blutkörperchen mit degenerierendem Kern.
 „ 4, Blutkörperchen mit vorgeschrittener Degeneration des Kernes, der nun den Farbenton und die Struktur des Blutplättchens zeigt.
 „ 5, Blutplättchen im Zentrum des Blutkörperchens.
 „ 6, Blutplättchen in der Peripherie des Blutkörperchens.
 „ 7, 8, Blutplättchen im Begriffe, das Blutkörperchen zu verlassen.
 „ 9, Mononukleärer Leukocyt (Ehrlich) mit geringer Granulation und einem Blutplättchen.

IV.

Epithelcysten zwischen Steißbein und Rectum bei einem Foetus.

Von

Prof. Hugo Ribbert in Göttingen.

(Hierzu Tafel III.)

Neben dem Steißbein eines 27 cm langen Embryo, der durch mehrere Mißbildungen (Cyklopie, Sechsfingrigkeit, rechts-

1.

1a.



1b.

2.



3.



4.

5.

6.



8.



9.